

高度医療に係る届出書等の記載要領

高度医療に係る届出書等の様式及び実績報告については、以下の留意点に従い記載すること。

1. 開設者氏名

国立高度専門医療センター等が届出する場合であって、その内部で権限の委任が行われているときは、「開設者氏名」欄に病院の管理者氏名を記載しても差し支えないこと。

2. 高度医療実施申請書（高度医療申請様式第1号）

- ① 事務担当者のE-mailアドレスについては、担当者が変更になった場合でも、連絡可能なアドレスを記載することが望ましい。
- ② 被験者等への同意については、説明方法、説明時期などインフォームドコンセントの方法を記載すること。また、「注」にある必須事項についてすべて記載した同意文書の雛形を添付すること。
- ③ 補償の有無については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための補償金、医療費、医療手当の支給の有無について明示すること。
- ④ 保険への加入の有無については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための措置として、保険に加入している場合には、「有」とすること。
- ⑤ その他の措置については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための措置として講じている保険への加入以外の措置の内容（例：健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供）を記載すること。

3. 高度医療の実施診療科及び実施体制（高度医療申請様式第2号）

（1）「申請医療機関」、「調整医療機関」及び「協力医療機関」

- ① 申請医療機関が、調整医療機関及び協力医療機関についても併せて記載し、提出すること。
- ② 当直体制については、当直医師が所属する診療科名、当直医師の人数を記載すること。
- ③ 医療安全対策については、医療安全責任者氏名、医療安全委員会の開催の頻度、開催日等を記載すること。
- ④ 協力医療機関が複数存在する場合において、協力医療機関のうち、申請医療機関と他の協力医療機関の調整を行う医療機関を選定する場合、「調整医療機関」欄に当該医療機関の情報を記載すること。
- ⑤ 協力医療機関が多数の場合には、必要項目の一覧表を作成し、添付すること。

（2）倫理審査委員会の構成員及び承認年月日

- ① 「申請医療機関」、「調整医療機関」、「協力医療機関」すべてについて、「倫理審査

委員会の構成員及び承認年月日」を記載すること。

- ② 倫理審査委員会の構成員について、「医学・医療の専門家等自然科学の有識者」、「法律学の専門家等人文・社会科学の有識者」、「一般の立場を代表する者」のいずれに該当するかを明記するとともに、「外部委員」である場合には、その旨を記載すること。また、男女の別についても記載すること。
- ③ 臨床研究の倫理指針において、倫理審査委員会の運営に関して定められた細則を遵守していることを明記すること。

4. 高度医療の実施計画（高度医療申請様式第3号）

（1）使用する医薬品又は医療機器

- ① 医薬品又は医療機器の一般名、製品名、製造販売業者名及びその連絡先を記載すること。
- ② 複数の未承認又は適応外の医薬品・医療機器を用いる場合は、製品毎に記載すること。
- ③ 使用する医薬品又は医療機器の使用法等の情報についても記載すること。

（2-2）承認に関する情報

- ① 複数の未承認又は適応外の医薬品・医療機器を用いる場合には、医薬品・医療機器ごとに記載すること。
- ② 薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第1項に規定する承認又同法第23条の2第1項に規定する認証（以下「承認又は認証」という。）を受けていない医薬品又は医療機器を使用する場合には、「未承認」と記載すること。また、薬事法上の承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器を、承認又は認証された事項に含まれない用量、用法、適応等により、同一の又は外の効能、効果等を目的として使用する場合には、「適応外」と記載すること。
- ③ 「適応外使用」の場合には、「薬事承認されている適応等」について、使用する医療機器又は医薬品の薬事法承認番号、薬事法上の使用目的、効能及び効果を記載すること。
- ④ 使用する医薬品又は医療機器が薬事法において適応外使用に該当する場合は、当該医薬品又は医療機器について適応拡大に伴う薬事法一部変更申請の状況等について、製造販売業者等に確認の上で記載すること。
- ⑤ FDA承認、EMEA承認、CEマークの取得以外に、海外における承認等がある場合には記載すること。また、欧米における保険適用の有無についても調査し、記載することが望ましい。

（3）適応症及び期待される効能・効果

- ① 従来から同一の目的で実施されている治療法等がある場合には、当該治療法等の内容を記載の上、従来の方法と比較して、当該技術の有効性に関して記載すること。
- ② 申請医療機関等における実績について具体的なデータを簡潔に記載すること（例 ○例中●例においては、△▲の結果であった）。

- ③ 文献等において示された有効性を簡潔に記載すること。
- ④ 当該技術が検査の場合には、診断の結果がいかなる治療の選択につながるのかについて具体的に記載すること。

(4) 予想される安全性情報

- ① 申請医療機関等において、当該技術を実施した実績がある場合には、その際の有害事象の発生状況について簡潔に記載すること。また、文献等において当該技術に係る有害事象の報告がなされている場合には、その概要を記載すること。
- ② 適応外使用の医薬品又は医療機器については、適応症として使用された際の有害事象の発生状況について記載すること。
- ③ その他、使用する医薬品又は医療機器の特性から予想される安全性情報についても記載すること。

(5) 被験者の適格基準及び選定方法

- ① 選定基準及び除外基準を明確に記載すること。なお、被験者の基準が学会のガイドライン等により定められている場合には、記載すること。
- ② 候補から選定までの方法を記載すること。

(6) 治療計画

- ① 当該医療技術の実施方法を具体的に記載すること。なお、本欄の記載のみでは内容の把握が困難であると予想されるような技術については、その方法を詳記し別途添付すること。

(例) 検査 … 検体内容、検体採取方法、検査方法、主な使用機器の使用法 等
手術 … 術式、主な使用機器の使用法 等

(7) 有効性及び安全性の評価

- ① 収集する情報、有効性及び安全性の評価方法等を具体的に記載すること。また、既存の治療方法との比較や、術前と術後の比較により、当該技術が有効であったと判断する場合の判定方法を詳細に記載すること。
- ② 安全性を評価するために収集する有害事象を明確に記載すること。

(7-2) 予定の試験期間及び症例数

- ① 予定の試験期間及び症例数を設定した根拠についても記載すること。
- ② 生物統計学的設定根拠をできる限り記載すること。

(8) モニタリング体制及び実施方法

- ① 高度医療実施医療機関において、実施責任医師、高度医療を実施する医師等の高度医療に携わる者において、治療結果、有害事象の発生状況等に関する情報の共有等を行うための方法について記載すること。

- ② 多施設共同研究の場合には、高度医療実施医療機関間において、治療結果、有害事象の発生状況等に関する情報の共有等を行うための方法についても記載すること。
- ③ 高度医療実施医療機関において、試験計画の進捗状況を管理する体制及び実施方法について記載すること。
- ④ 多施設共同研究の場合には、高度医療実施医療機関間において、試験計画の進捗状況を管理する体制及び実施方法についても記載すること。

(9) 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容

- ① 補償の有無については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための補償金、医療費、医療手当の支給の有無について明示すること。
- ② 保険への加入の有無については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための措置として、保険に加入している場合には、「有」とすること。「有」とした場合については、その内容についても記載すること。
- ③ その他の措置については、高度医療の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための措置として講じている保険への加入以外の措置の内容（例：健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供）を記載すること。

(10) 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法

- ① 診療情報の管理方法だけでなく、有効性、安全性の評価等を行うための記録について、保管場所、記録の入力・閲覧を行う者の範囲等を明確に記載すること。
- ② 記録を保管するコンピュータが、インターネットに接続されていない場合や、情報にアクセスする際にID及びパスワードの入力を必要とする場合には、その旨を記載すること。
- ③ 協力医療機関において、内容がことなる場合には、協力医療機関における取扱い及び管理・保管方法についても記載すること。
- ④ 調整医療機関等が、一元的に試験に係る記録を管理・保管する場合には、具体的な連携方法を記載すること。
- ⑤ 治験センター等の外部機関を活用する場合には、その旨を記載すること。

(11) 患者負担について

- ① 高度医療に係る患者負担額を具体的に記載すること。

(12) 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

- ① 企業等に対して、人材派遣・会議手配・プロトコルの作成補助・データ形成等を依頼する予定がある場合には記載すること。
- ② 開発中のものを含め、市場において競合することが想定される製品を「競合品目」とし、競合品目を開発中又は製造販売中の企業を「競合企業」とする。競合品目が存在する場合には理由も添えて記載すること。

(13) 個人情報保護の方法

- ① 匿名化を行う時期、方法について、具体的に記載すること。

(14) 試験計画の公表方法

- ① 登録済の項目があればID番号まで記載すること。

(15) 文献情報

- ① 添付文献及びその他の参考となる文献の出典情報等を記載すること。

5. 高度医療の内容（概要）（高度医療申請様式第5号）

- ① 「内容」欄には、当該技術の内容を簡潔に記載し、先進性、概要、効果、高度医療に係る費用等について記載すること。

6. 高度医療に要する費用（高度医療申請様式第6号）

- ① 高度医療に関する費用については、典型的な症例について試算したものであり、あくまで参考額であることに留意されたい。
- ② 典型的な症例について、原則として健康保険被保険者本人の場合として記載すること。ただし、やむを得ず他の場合として計算した場合にはその旨を記載すること。
- ③ 添付する「保険外併用療養費分」の内訳は、診療報酬明細書の記載に準ずること。

7. 高度医療に係る費用の積算根拠（高度医療申請様式第7号）

「機器使用料の内訳」欄の積算方法については以下のとおりである。

ア 機器使用料は使用機器の1回償却費の積算により算出すること。

イ 残存価格購入価格の10分の1

ウ 償却費 = 購入価格 - 残存価格

エ 年間償却費 = 償却費 ÷ 耐用年数

オ 1回償却費 = 年間償却費 ÷ 年間使用回数

カ 届出の時点で耐用年数を過ぎた使用機器については、償却費は発生しないものとして積算すること。

8. 高度医療の実施科及び実施体制（高度医療申請様式第8-1号及び第8-2号）

- ① 当該技術の経験症例数については、当該技術が手術等である場合は、助手としての経験症例数及び術者としての経験症例数を記載すること。また、検査等については、実施者としての経験症例数を、「術者（実施者）としての経験症例数」欄に記載すること。
- ② 経験症例数とは、有効かつ安全に実施した症例数であること。
- ③ 診療科別の常勤医師数については、各診療科の常勤医師数を記載すること。また、病理部門、輸血部門等の診療科に準ずる部門において常勤医師が配置されている場合は、当該部門についても記載すること。

- ④ その他については、学会認定施設、当該技術を自施設内で全て実施すること等の要件を記載すること。

9. 高度医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（高度医療申請様式第9号）

- ① 届出を行う保険医療機関において、当該技術を適切に実施するに当たり必要と考えられる保険医療機関の要件について記載下さい。
- ② 「当該技術の経験症例数」については、当該技術が手術等である場合は、助手としての経験症例数及び術者としての経験症例数を記載すること。また、検査等については、実施者としての経験症例数を、「術者（実施者）としての経験症例数」欄に記載すること。
- ③ 「診療科」については、病理部門、臨床検査部、輸血部等の診療科に準ずる部門についても必要に応じて記載すること。

10. 既評価技術に係る施設届出

高度医療施設届出書（既評価技術）の届出においては、高度医療申請様式第1号、第2号、第4号及び第6号から第9-2号並びに高度医療別添様式第2号を使用することとなるが、記載内容については上記2、3及び6から9と同様であること。

11. 高度医療に伴う副作用・合併症について（高度医療別添様式第5号）

当該技術の実施に伴い副作用、合併症の発生があった症例について、それぞれ記載すること。

12. 高度医療に係る健康危険情報について（高度医療別添様式第6号）

- ① 当該技術に係る健康危険情報を把握した場合に記載すること。
- ② 「情報に関する評価・コメント」については、以下のグレード分類において該当するものを記入の上、当該情報についてのコメントを記載すること。なお、国外の関係機関とは、世界保健機関、米国食品医薬品庁、米国防疫センター等を指すものである。

ア グレードA情報：重要情報

- ・本邦において何らかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠が明確である場合
- ・本邦において何らかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠は明確ではないが重大な健康問題になると予測される場合
- ・本邦において何らかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、国外の関係機関が重大な健康問題として警告している場合

イ グレードB情報：情報提供・経過注視

- ・本邦において何らかの健康への影響がある可能性があるが、緊急性が高くない場合
- ・本邦において健康への影響がある可能性は低いが、国外の関係機関が重大な健康問題として警告している場合

- ・本邦において健康への影響がある可能性は低い、科学的根拠が明確である場合
- ウ グレードC情報：参考情報
- ・本邦において健康への影響がある可能性は低く、科学的根拠も明確ではない場合
- ・既知の情報である場合
- ・国内対策が既に行われている場合

1.3. 高度医療実施申請書に係る添付文献の提出方法

- (1) 添付文献については、各論文の1枚目に当該医療技術に関する文献情報に対応した番号等をつけた見出しをつけること。
- (2) 書類は申請書と添付書類をまとめて1つに綴じ、添付文献は別綴とすること。

1.4. その他

- (1) 高度医療実施申請書、添付書類等の用紙は、日本工業規格A列4番とすること。
- (2) 事前相談後、6ヶ月を経過した場合は申請前に再度、事前相談を申し込むこと。
- (3) 同意文書において、患者相談等の対応について、当該診療科だけでなく、医療相談室やCRCなども載せることが望ましい。
- (4) 症例報告書（CRF：Case Report Form）を提出すること。
- (5) 薬事承認までのロードマップを提出すること。

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を
評価する際の観点について

平成21年9月30日
第11回高度医療評価会議

高度医療評価会議において、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術の評価の際には、原則として以下のすべての要件を満たされていることが必要であることとする。

I. 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術の評価する際に特に必要とする要件

1. 有効な代替医療技術のない疾患を対象としていること。
2. 関係する法令又は指針(GCPもしくは該当する臨床研究指針等)の遵守のもとに行われた数例以上の当該施設での臨床使用実績があること及びその1症例ごとの十分な検討がなされていること。
3. 使用する試験薬・試験機器の品質を担保するため、試験薬・試験機器概要書(薬理毒性、薬物動態及び薬物代謝、非臨床試験成績並びに先行する臨床試験のデータ等を記載すること。)が提出されていること。

II. 高度医療評価制度に申請されるすべての医療技術に求められる要件ではあるが、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術については特に厳密に考慮されるべき要件

4. 高度医療技術の試験実施計画(プロトコール)が、単なる未承認製品の試用にとどまらず、当該臨床試験を実施した結果、被験製品の有効性及び安全性について治験に繋がる科学的なエビデンスが得られる設計となっていること、又は次に行われるべき治験の試験計画の設定根拠となるエビデンスを作り出せる設計となっていること。
5. 高度医療として行われる臨床研究は、治験を計画あるいは実施できない正当な理由を明示した上で、医師又は歯科医師が主体となって計画・実施されるものであること。

III. 国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術の採択後に求められる要件

6. 安全性・有効性が確立しておらず、その評価が不足した医療技術であることに鑑み、高度医療評価会議が指定する期間毎に、試験結果(安全性データ、中間解析による試験の継続の可否等)を報告し、医療技術の実施を継続することの可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐこと。
7. 高度医療技術の評価期間中(実施中)は、当該高度医療技術については、実施医療機関(協力医療機関を含む。)においては、高度医療評価会議で承認された試験実施計画のみに基づき実施すること。ただし、当該医療技術を用いた当該疾患以外の疾患を対象に行う臨床試験を制限するものではない。

平成 23 年 6 月 24 日

第 18 回高度医療評価会議「再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカン（トポテカン）を用いた化学療法（028）」にかかる同意説明文書について

（1）総評

文書の量（ページ数）が多すぎ、どのような治療を行ってどのような効果を得られるのかの説明も解り難い。医療提供サイドからすれば、この程度の契約書のような説明内容を理解して欲しいのは解るが、本件は 16 歳以上の未成年者も対象としていることも考慮し、極力平易且つ簡潔に記述して欲しい。

従ってこの内容が必要であるとしても次のような工夫が必要ではないか。

- ① どうしても理解が不可欠な部分は太字で、或いはアンダーラインを付すなり、最初に 1 - 2 ページの要約をつくる
→治療内容と方法・治療の利益と不利益・副作用・費用等。
- ② 一般的な説明（臨床試験とは等）は、注記等で記述し、本文はコンパクトにすること
- ③ 専門用語は極力減らすこと（固形がん、適用外薬等）

（2）特に解り難い説明

- ①P2 の「この臨床試験の検査対象となる方の状態について」
 - ・この臨床試験で行う治療が最適であると思われる方にかぎっています。と記載があるがなぜ最適な治療かが解らない。
- ②P3~5 の「臨床試験の意義と目的」
 - ・保険診療云々が過剰記述。
 - ・イホスファミドとトポテカンの組み合わせの説明（イホスファミドが良く効く場合があるとの慎重な記述とに対し、TC 療法（欧米で最も有望）より大きな効果が期待出来ることと断定調）。
 - ・再発しないで治療を適切に続ける方が十分な数いるかどうかで評価とはどう意味か、また 15~20 人と小規模な参加人数との関係も解り難い
- ③P5 の臨床試験の目的、方法、期間、人数
 - ・第 I 相は既に終了。現在第 II 相の臨床試験を求めているのか、第 I 相との関係はどうなっているのか解り難い。

- ④ P6～8 の治療方法、検査期間
- ・ 図 7-2、7-3 が共に解り難く、1 コースでイホスファミド、トポテカンを何回投与するのか（図では5回？）の記述なし。
- ⑤ P9 の参加しない場合の治療法
- ・ 全体が解り難い。特に「同じ治療を受けることも可能ですが、通常は行われません」の記述は患者を混乱さすだけで、不要ではないか。
- ⑥ P15 予想される入院期間
- ・ 1 コース当たりの入院期間を基準に記述すべきではないか。
- ⑦ P15 終了後の治療。TI 治療以外の治療は OK と記述されているが、どんな治療があるのか。患者の関心は大きいはず。P9 の参加しない場合の治療を指すのか？

高度医療評価会議
構成員 関原健夫