

## 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(案)

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)を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症例ごとに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、その評価が特に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計画以外に実施しないこと。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。

## 新規申請技術（20年 8 月受付分）の評価結果

整理 番号	高度医療名	適応症	承認状況	医薬品・医療機器情報	実施又は調整医療機関	審査担当構成員				総評
						主担当	副担当	副担当	技術 委員	
016	5-アミノレブリン酸（5-ALA）による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光学的診断	表在性（筋層非浸潤性）膀胱癌で、経尿道的膀胱腫瘍切除術が適応である症例。	未承認 医療機器	カールストルツ・エンドスコピー・ジャパン株式会社 （PDDtelescope30°）	高知大学医学部附属病院	伊藤	山口	佐藤	出口	条件 付適

## 高度医療 評価表 (番号 016)

評価委員 主担当：伊藤 \_\_\_\_\_  
副担当：山口 \_\_\_\_\_ 副担当：佐藤 \_\_\_\_\_ 技術委員：出口 \_\_\_\_\_

高度医療の名称	5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学的診断
申請医療機関の名称	高知大学医学部附属病院
医療技術の概要	蛍光剤である 5-ALA を経口投与または経尿道投与し、腫瘍に特異的に集積させ、蛍光膀胱鏡にて蛍光部位を観察し、生検、切除する方法。

【実施体制の評価】 評価者：山口 \_\_\_\_\_

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)		
実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)		

【実施体制の評価】 評価者：出口 \_\_\_\_\_

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)		
実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)		

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>① 説明文書 p.1、2. 本試験の内容、意義・目的は、(1)現在、この診断は、先進医療として行われている、(2)この手技をより普及させるために今回の臨床試験はこれを目指している、という順で並んでいるが、本先進医療（＝(1)）が目指していること自体が(2)ではないのか。先進医療と臨床研究との異同がよく分からない。すべて「本臨床試験」で統一するか、あるいは、説明の順序を変えるなどの対応が必要ではないか。</p> <p>② 同一箇所、「手術や治療は医師の説明通りに行われるので新しい治療法や薬物の開発を行うための研究ではない」の意味がよく分からない。後段は、①の(2)につながるものか。あるいは、後段は、研究性がないことを示したいのか？（そうだとすると前段はその理由とはならないであろう）</p> <p>③ 患者相談等の対応は、「問い合わせ先」として泌尿器科のスタッフが挙げられているが、医療相談室やCRCなども載せるべきか、検討されたい</p> <p>④ 同意文書には代諾者の署名欄があるが、申請書（様式第1号）では「被験者本人に」とあり、また、説明文書4. では同意能力があることが前提とされているので、再考が必要か（家族の署名欄があってもよいが、「代諾」という用語は誤解を招くであろう）</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p> <p>上記コメント欄が解決されれば適としてよいものと思量する。</p>	

【プロトコールの評価】 評価者：伊藤

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>偽陽性、がんでない dysplasia の検出の可能性も高いようですが、5-ALA も膀胱内投与と局所投与で安全性に大きな懸念はないので 106,000 円の自己負担額が見落としの頻度を下げる利益と見合うかの問題がありますが、被験者の判断だと思います。同意説明文書に従来からの白色法の診断率と蛍光による診断率の違いなどがわかりやすく記載されているとよいと思います（申請者の試験結果では同一患者で白色光と蛍光を使った診断率をみているだけなので、比較試験にはなっていませんので資料を探すのにてこずるかもしれませんが）。</p> <p>このオープン試験では白色光との比較はできませんので、承認資料とするのは困難ですが、がんの検出率をあげる効果はあるのでしょうか。医療としては有効性はあると考えます。少なくとも、再発率が少なかったという外国データはあるようですから。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p> <p>他医療機関が参加した時のデータ管理（モニタリングを含む）を記載すること。</p>		

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適 ・ <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">条件付き適</span> ・ 不適		
予定症例数	300 症例	予定試験期間	承認日より 5 年間
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p> <p>① 説明文書 p.1、2. 本試験の内容、意義・目的は、(1)現在、この診断は、先進医療として行われている、(2)この手技をより普及させるために今回の臨床試験はこれを目指している、という順で並んでいるが、本先進医療（＝(1)）が目指していること自体が(2)ではないのか。先進医療と臨床研究との異同がよく分からない。すべて「本臨床試験」で統一するか、あるいは、説明の順序を変えるなどの対応が必要ではないか。</p> <p>② 同一箇所、「手術や治療は医師の説明通りに行われるので新しい治療法や薬物の開発を行うための研究ではない」の意味がよく分からない。後段は、①の(2)につながるものか。あるいは、後段は、研究性がないことを示したいのか？（そうだとすると前段はその理由とはならないであろう）</p> <p>③ 患者相談等の対応は、「問い合わせ先」として泌尿器科のスタッフが挙げられているが、医療相談室やCRCなども載せるべきか、検討されたい</p> <p>④ 同意文書には代諾者の署名欄があるが、申請書（様式第1号）では「被験者本人に」とあり、また、説明文書4. では同意能力があることが前提とされているので、再考が必要か（家族の署名欄があってもよいが、「代諾」という用語は誤解を招くであろう）</p> <p>（上記を解決すれば適とする）</p>			
<p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p> <p>他医療機関が参加した時のデータ管理（モニタリングを含む）を記載すること。</p>			

平成21年9月30日

「5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学的診断」に  
ついての倫理面からのコメント

高度医療評価会議構成員  
神戸学院大学法学部 佐藤 雄一郎

本日の高度医療会議を欠席いたしますので、審査にあたりました上記案件について、書面にてコメントをさせていただきます。

コメント：

① 説明文書 p.1、2. 本試験の内容、意義・目的は、(1)現在、この診断は、先進医療として行われている、(2)この手技をより普及させるために今回の臨床試験はこれこれを目指している、という順で並んでいるが、本先進医療(= (1))が目指していること自体が(2)ではないのか。先進医療と臨床研究との異同がよく分からない。すべて「本臨床試験」で統一するか、あるいは、説明の順序を変えるなどの対応が必要ではないか。

「現在」というのは、本案件の申請後、この同意文書が使われる時点、というように理解いたしました(現在は第2項および第3項先進医療の対象ではないようです)。そうしますと、先進医療として行われている「この診断」と、「今回の臨床試験」とは同じものだと理解せざるを得ません。主語を統一する必要があるだろうと思いました。

② 同一箇所、「手術や治療は医師の説明通りに行われるので新しい治療法や薬物の開発を行うための研究ではない」の意味がよく分からない。後段は、①の(2)につながるものか。あるいは、後段は、研究性がないことを示したいのか？(そうだとすると前段はその理由とはならないであろう)

医師の説明通りに行われることは、研究性を排除することの理由とはならないと思います。もしこれが、個々の患者さんの治療のみを目指して、個々の患者さんの状況に応じて行われるから、というのでしたら、研究性を排除することの理由になると思うのですが(たとえば名古屋高金沢支判平17・4・13)。また、すでに、本件が臨床試験であることを説明しているので、これと研究(でないこと)との関係も理解が難しいだろうと思います(単に治験ではないということをお願いしたいのか)。

③ 患者相談等の対応は、「問い合わせ先」として泌尿器科のスタッフが挙げられているが、医療相談室やCRCなども載せるべきか、検討されたい

他の案件の時にも書いていることですが、あるいは本会議での見解の統一を図る必要があるか、ご検討頂けましたらありがたく存じます。

④ 同意文書には代諾者の署名欄があるが、申請書(様式第1号)では「被験者本人に」とあり、また、説明文書4. では同意能力があることが前提とされているので、再考が必要か(家族の署名欄があってもよいが、「代諾」という用語は誤解を招くであろう)

たとえば、「立会人」とか「家族確認」とかではどうでしょうか。

**先進医療専門家会議における第3項先進医療から第2項先進医療へ  
継続される技術に対する科学的評価結果**

整理 番号	先進医療名	適応症	薬事法承認予定の 医薬品・医療機器情報	先進医療 費用※ (自己負担)	保険外併用 療養費※ (保険給付)	総評
001	腋窩リンパ節郭清術前のセンチネルリンパ節同定及び生検(術前触診及び画像診断にて腋窩リンパ節転移を認めない乳がんに係るものであって、 <u>放射性同位元素及び色素を用いて行うものに限る。</u> )	術前触診及び画像診断にて腋窩リンパ節転移を認めない乳がんに係るものであって、 <u>放射性同位元素及び色素を用いて行うものに限る。</u>	ジアグノグリーン注射用25mg (第一三共株式会社) ----- インジゴカルミン注20mg (第一三共株式会社) ----- テクネフチン酸キット (富士フイルムRIファーマ株式会社) スズコロイドTc-99m注調製用キット (日本メジフィジックス株式会社)	8万円	39万6千円	適
002	腋窩リンパ節郭清術前のセンチネルリンパ節同定及び生検(術前触診及び画像診断にて腋窩リンパ節転移を認めない乳がんに係るものであって、 <u>色素を用いて行うものに限る。</u> )	術前触診及び画像診断にて腋窩リンパ節転移を認めない乳がんに係るものであって、 <u>色素を用いて行うものに限る。</u>	ジアグノグリーン注射用25mg (第一三共株式会社) ----- インジゴカルミン注20mg (第一三共株式会社)	4万6千円	46万5千円	適
003	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索及び遺伝子診断(画像診断などで遠隔転移を認めず、臨床的に所属リンパ節の腫大のないものに限る。)	画像診断などで遠隔転移を認めず、臨床的に所属リンパ節の腫大のないものに限る。	ジアグノグリーン注射用25mg (第一三共株式会社) ----- インジゴカルミン注20mg (第一三共株式会社) ----- テクネフチン酸キット (富士フイルムRIファーマ株式会社) スズコロイドTc-99m注調製用キット (日本メジフィジックス株式会社)	9万2千円	91万4千円	適
004	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索(画像診断などで遠隔転移を認めず、臨床的に所属リンパ節の腫大のないものに限る。)	画像診断などで遠隔転移を認めず、臨床的に所属リンパ節の腫大のないものに限る。	ジアグノグリーン注射用25mg (第一三共株式会社) ----- インジゴカルミン注20mg (第一三共株式会社) ----- テクネフチン酸キット (富士フイルムRIファーマ株式会社) スズコロイドTc-99m注調製用キット (日本メジフィジックス株式会社)	8万6千円	47万5千円	適

※ 届出医療機関における典型的な症例に要した費用