

規制改革会議
厚生労働省提出資料

厚生労働省保険局
平成26年4月23日(水)

「選択療養制度(仮称)」について

1. 選択療養(仮称)が求める安全性・有効性の内容はどのようなものか

① 論点整理②の1で求める以下の安全性・有効性のエビデンスは、現行の評価療養とほぼ同じではないか。

- ・国際的に認められたガイドラインに掲載されている
- ・一定レベルの学術誌に掲載された査読された2編以上の論文がある

・「倫理審査委員会の承認を得ていること」のみをもって安全性・有効性を確認できるとはいえないのではないか。

・安全性の観点から、医療機関の確認は行うのか。

② 論点整理②の1の除外事由と論点整理②の3の併用することの安全性・有効性について、どのような関係か。また、提出されたエビデンスの確認はどのようにするのか。

③ 選択療養制度案1のエビデンス(倫理審査委員会の承認を除く。)があり、安全性・有効性が確認されたものであれば、直ちに評価療養に進むべきではないか。選択療養(仮称)で個別のデータを集めるだけでは、開発ラグが大きくなるのではないか。

2. 選択療養(仮称)で、実施計画に基づかない個別のデータを集めても、治験等の次のステップへ進むために必要な安全性・有効性の判断は困難ではないか。

3. 現在示されている「診療計画」の内容は、現行の先進医療や臨床研究指針でも求められている当然の手続きであり、こうした手続きを踏んだとしても、患者との情報の非対称性は埋まらないのではないか。

先進医療等におけるデータのエビデンスの水準について

	研究方法	研究の実施	結果の水準
先進医療	ランダム化比較試験	困難	高い
	非ランダム化試験	↑ ↓	↑ ↓
選択療養(?)	症例対照研究		
	症例報告		
	経験談・権威者の意見	容易	低い

(出典)がんの代替医療ガイドブック第3版(厚生労働省がん研究助成金事業研究班ほか)一部改変

○ 先進医療においては、保険導入を目指す目的から、あらかじめ計画を策定して介入的に(前向き介入)試験を行い、有効性・安全性を確保することとしている。

○ 一方、選択療養については、これまでの説明を踏まえると、データの蓄積は行うものの、計画が事前に策定されていないため、症例報告が中心になると考えられる。

蓄積したデータに基づいて行った後ろ向き研究では、検証的治療を行う前提となる有効性・安全性を確認することは難しい。

○ランダム化比較試験

対象者をランダム(無作為)に2群に分け、一方にはこれまでの従来の治療法(標準治療)、他方には新規に開発された治療法を行い、治療の効果を比べる方法。対象者をランダムに振り分けることにより、その治療法の効果を純粹に検証することができる。

○非ランダム化試験

対象者の振り分け時にランダム化を行わないため、結果の水準はやや劣る。
(単群でhistorical controlと比較する場合を含む)

○症例対照研究

すでに治療を受けた人(症例)と年齢や性別などの因子をそろえた人(対照)を選び、有効と考えられる薬剤等の要因を過去にさかのぼって調査し、両者を比較する方法。

○症例報告

カルテに記載された情報を整理して報告したもの。患者に対して、どのくらいの確率でどのくらいの効果があるかを判断することはできない。また、偶然起きた現象を過大に評価する可能性がある。

倫理審査委員会の承認を判断基準とすることについて

倫理審査委員会の機能については、ディオバン事案の検討委員会報告書において、以下のように報告されており、実施医療機関や倫理審査委員会の承認のみを判断基準とすることは問題があると考えられる。

○高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について(一部抜粋)

2(1)臨床研究の企画立案(P9)

今回の事案にかかる臨床研究の企画立案について、ノバルティス社側には自社製品の販売戦略という動機付けが認められ、他方で大学側研究者には新しい大規模臨床研究の実施にあたり、特定の医学的研究課題の解明を目的としたと考えられない動機付けが認められる。

医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究は本来行ってはならないものであり、特に被験者保護の観点から問題がある。また、本来の目的が曖昧な状況で研究を実施することにより医学的研究以外の意図等を有する者が関与する隙を与えた可能性がある。

3(2)①倫理審査委員会の機能強化及び透明性確保(P18)

今回の事案発生とその結果責任については、大学側の臨床研究の実施責任者の責任もさることながら、各大学の倫理審査委員会がなんら歯止めとなった形跡が見当たらない。また、その記録も十分保存されていなかった。本来、倫理審査委員会は倫理的・科学的観点から個別研究計画の妥当性を検証し、もって被験者保護を担う重要な機関である。

(参考)倫理審査委員会の承認を判断基準とすることについて

倫理審査委員会の役割については「臨床研究に関する倫理指針」の中で、「臨床研究機関の長から臨床研究計画がこの指針に適合しているか否かその他臨床研究の適正な実施に関し必要な事項について意見を求められた場合には、倫理的観点及び科学的観点から審査し、文書により意見を述べなければならない。」とされており、臨床研究の科学的根拠に基づく有効性の評価を行うものではないため、選択療養制度における有効性に関する合理的な根拠を示す要件としては不十分である。

臨床研究に関する倫理指針(抜粋)

1 目的

この指針は、医学系研究の推進を図る上での臨床研究の重要性を踏まえつつ、人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、臨床研究の適正な推進が図られることを目的とする。

第3 倫理審査委員会

(1) 倫理審査委員会は、臨床研究機関の長から臨床研究計画がこの指針に適合しているか否かその他臨床研究の適正な実施に関し必要な事項について意見を求められた場合には、倫理的観点及び科学的観点から審査※し、文書により意見を述べなければならない。

※「科学的観点から審査」の趣旨は、被験者保護の観点から、臨床研究に参加した場合の被験者に係るリスクと期待される治療効果を勘案して、審査を行うということであり、科学的根拠に基づく有効性の評価を行うということではない。

臨床研究に関する倫理指針における患者等に対する説明事項

イ	当該臨床研究への参加は任意であること	
ロ	当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと	
ハ	被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること	
ニ	<u>被験者として選定された理由</u>	①患者の疾患、病態
ホ	<u>当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間</u>	②保険外診療の目的、内容
ヘ	研究者等の氏名及び職名	
ト	<u>予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態、当該臨床研究終了後の対応</u>	③、④当該併用の安全性・有効性
チ	被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができること	
リ	個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること	
ヌ	当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合のその権利等の帰属先	
ル	被験者を特定できないように対処した上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること	
ヲ	当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	⑤当該併用に係る費用については、現行の指針には規定はないが、現在指針の見直しを行っており、費用負担についても規定を設ける予定
ワ	試料等の保存及び使用方法並びに保存期間	
カ	当該臨床研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報	
ヨ	<u>第1の3(1)①※に規定する研究(体外診断を目的とした研究を除く。)にあっては、当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置(第1の3(1)①に規定する研究のうち体外診断を目的とした研究及び第1の3(1)②※に規定する研究にあっては、補償の有無。)</u>	⑥万一の健康被害等への対応等
タ	観察研究にあっては、試料等の採取が侵襲性を有する場合には、補償のための保険等必要な措置の有無等十分な説明の上、インフォームド・コンセントを受けるよう留意すること。	
レ	【被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合】 当該臨床研究の重要性及び被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するにあたり必要不可欠な理由	

※第1の3(1)①とは、医薬品等を用いる、通常の診療を超えた医療行為を行う研究、②とは、通常の診療を超えた医療行為を行う研究(①に該当するものを除く。)

*「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正)厚生労働省より抜粋

先進医療に関する同意文書について

- ①当該試験への参加が任意である旨。
- ②当該試験への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。
- ③被験者はいつでも不利益を受けることなく撤回することができること。
- ④被験者として選定された理由。 → ①患者の疾患、病態
- ⑤先進医療の意義、目的、方法及び期間。 → ②保険外診療の目的、内容
- ⑥実施者の氏名及び職名。
- ⑦予測される当該試験の結果、当該試験に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該試験終了後の対応。 → ③、④当該併用の安全性・有効性
- ⑧被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、当該試験の計画及び当該試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること。
- ⑨個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること。
- ⑩当該試験結果により特許等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先。
- ⑪被験者を特定できないようにした上で、当該試験の成果が公表される可能性があること。
- ⑫当該試験に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり。
- ⑬当該試験に伴う補償の有無と、補償内容。
- ⑭問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報。
- ⑮当該試験の重要性及び被験者の当該試験への参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠な理由。
- ⑯他の治療方法に関する事項。
- ⑰診療記録の調査及びプライバシーの保護について。
- ⑱健康被害が発生する可能性及びその場合に必要な治療が行われること。 → ⑥万一の健康被害等への対応等
- ⑲倫理審査委員会の種類、各倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該先進医療に係る倫理審査委員会に関する事項。
- ⑳費用負担について → ⑤当該併用にかかる費用

※患者等への同意取得について、上記は同意文書に記載し被験者に対して説明した上で同意を得るべき事項であり、記載内容は、医療従事者でなくとも理解できるよう作成すること、また、同意については、文書により取得することとしている。