

規制改革推進会議 医療・介護WG資料

患者申出療養制度の現状について

平成29年11月6日
厚生労働省

安倍政権における保険外併用療養費制度の拡大

以下の3つの改革を実施し、これまでに拡大治験で11件、先進医療で新規技術として76件、患者申出療養で4件を実施している。（旧民主党政権下（平成21年9月～平成24年12月）では先進医療で新規技術として46件が実施された。）

1. 拡大治験（日本版コンパッショネートユース）の導入（平成26年6月24日閣議決定）

主たる治験に組み入れられない患者について、安全性の観点から許容される範囲まで拡大して治験を実施。

本制度は平成28年1月より施行され、平成29年7月末までに11件を実施。

2. 国家戦略特区における保険外併用療養の拡充等

新規の先進医療技術については、平成24年12月以降の安倍政権下において、計76件が承認されている。（国家戦略特区における保険外併用療養の拡充等により承認された技術も含む。）

国家戦略特区における保険外併用療養の拡充は平成25年10月18日に国家戦略特区ワーキンググループからの御指摘を元に、その詳細な運用を検討し、平成26年11月に中医協総会にて了承された。同制度の下では、平成29年7月末までに8件が先進医療として迅速に承認。

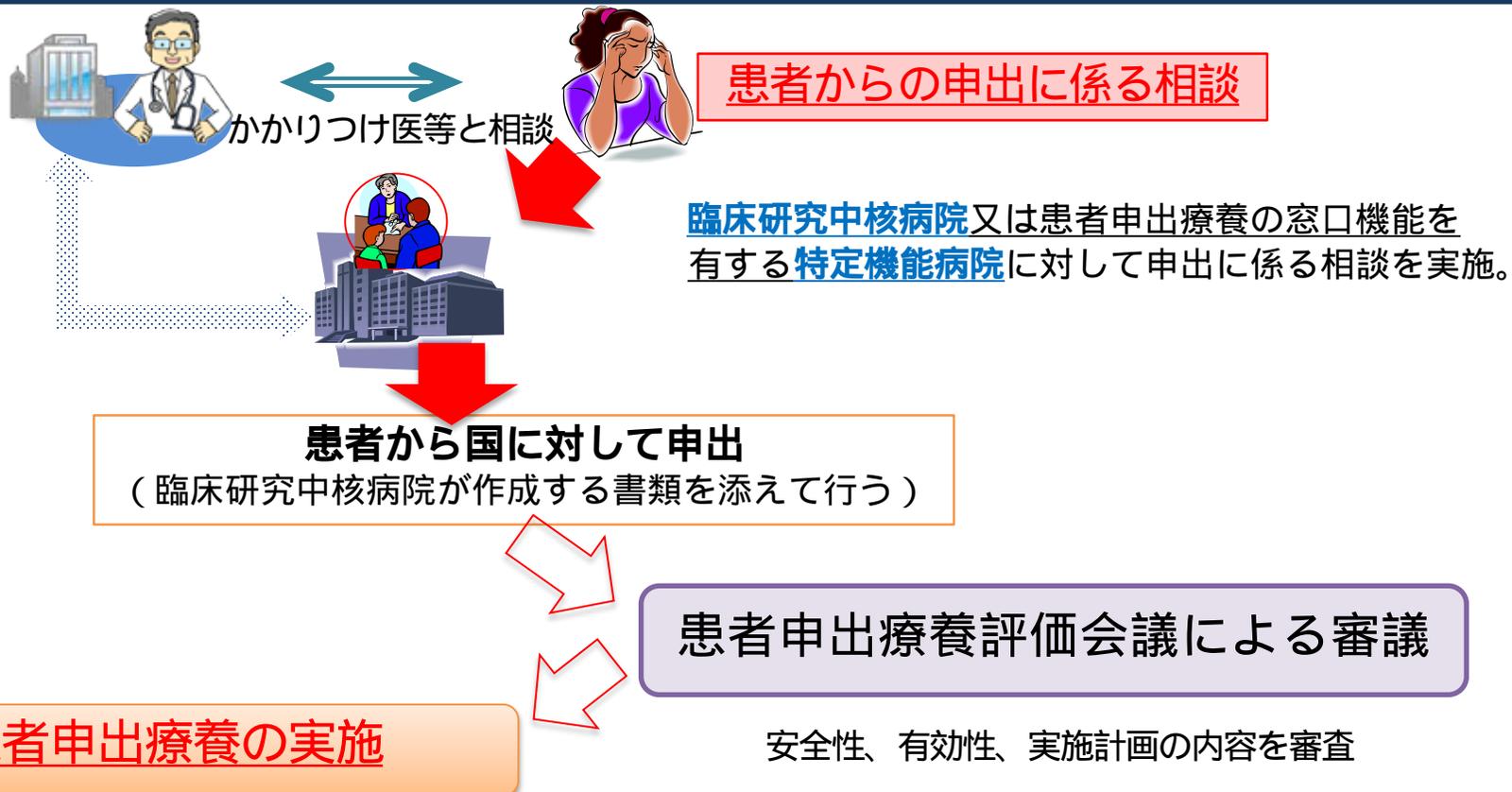
最先端医療迅速評価制度は平成25年6月14日に閣議決定され、同年11月より施行されており、平成29年7月末までに2件が先進医療として迅速に承認。

3. 患者申出療養の創設（平成26年6月24日閣議決定）

上記の治験や拡大治験、先進医療等でも対象とならない場合の措置として設計。
平成28年4月より施行され、平成29年7月末までに4件の技術が承認。

患者申出療養の創設

国内未承認の医薬品等を迅速に保険外併用療養として使用したいという患者の思いに応えるため、患者からの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組みとして、患者申出療養を創設（平成28年4月～）
保険外併用療養の適用に当たっては、保険収載に向けた技術として、国において安全性・有効性を確認
することとされている。



申出を受けた臨床研究中核病院又は特定機能病院に加え、患者に身近な医療機関
において患者申出療養が開始

対象となった医療及び当該医療を受けられる医療機関は国がホームページ等で公開

情報収集 (注1)

国立保健医療科学院の「臨床研究情報ポータルサイト」で治験、先進医療を含む、各種臨床試験の情報を検索可能。
(<https://rctportal.niph.go.jp/>)

患者からの相談

→ Yes
.....> No

治験

該当試験なし

PMDA (医薬品医療機器総合機構)のHP上に、現在実施されている主たる治験情報が公開されている。
(<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html>)

該当試験あり

実施企業(注2)に参加可能かどうか確認

実施企業(注2)に拡大治験の可否につき確認

拡大治験 () に参加

(人道的見地から実施される治験)

治験に参加

先進医療

該当試験なし

厚生労働省のHP上に、現在実施されている先進医療の技術の概要及び実施可能施設を公開している。
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan.html>)

該当試験あり

実施医療施設に適格基準等から参加可能かどうか確認

実施医療施設に通院可能か否か

患者が希望する医療機関が協力医療機関として参加可能かどうか確認

先進医療の計画変更により対応可能かどうか確認

先進医療に参加

患者申出療養 (既に告示されている技術)

該当試験なし

厚生労働省のHP上に現在実施されている患者申出療養の技術の概要及び実施可能施設を公開している。
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/kanja/kikan.html>)

該当試験あり

実施医療施設に適格基準等から参加可能かどうか確認

実施医療施設に通院可能か否か

患者が希望する医療機関が協力医療機関として参加可能かどうか確認

患者申出療養の計画変更により対応可能かどうか確認

患者申出療養に参加 (既に告示されている技術)

それ以外の臨床研究

各医療機関および、近隣の医療機関で実施されている臨床研究につき可能な範囲で情報収集。

該当試験あり 該当試験なし

適格基準等から参加可能かどうか確認

臨床研究に参加

試験実施可能なエビデンス (欧米での承認等) があるか

医薬品等の入手が可能か

実施体制等の観点から実施可能か
(*計画作成の実現可能性等を踏まえる)

3

新たな患者申出療養として実施

既存の技術で対応

(注1) 情報収集に関しては、かかりつけ医、特定機能病院、臨床研究中核病院のいずれの医療機関で実施してもよい。

(注2) 医師主導治験の場合には実施医療機関(または医師)に確認。主たる治験実施者の連絡先に関しては下記リンクに公開されている。

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0017.html>)

人道的見地から実施される治験及び患者申出療養の実施状況（平成29年9月末時点）

人道的見地から実施される治験	治験薬名（商品名）	対象疾患	治験届出者	実施予定期間	保険承認日
1	ブリズバインド （イダルシズマブ）	ダビガトランが投与された患者の一部	日本ベーリンガーインゲル ハイム株式会社	H28.6.1～	H28.9.26
2	クリゾチニブ（ザーコリ）	ROS1陽性の非小細胞肺癌	ファイザー株式会社	H28.7.11～	H29.5.18
3	エロツズマブ（エムプリシティ）	多発性骨髄腫	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	H28.9.1～	H28.9.28
4	ペムプロリズマブ （キイトルーダ）	尿路上皮膀胱がん	中外製薬株式会社	H28.10.6～	実施中
5	ニボルマブ（オブジーボ）	プラチナ抵抗性の再発又は 転移性頭頸部扁平上皮がん	小野薬品工業株式会社	H28.10.6～	H29.3.24
6	ベバシズマブ（アバステン）	悪性胸膜中皮腫	中外製薬株式会社	H28.11.16～	実施中
7	Olaparib（Lynparza）	B R C A 遺伝子変異を有する進行又は再発卵巣癌	アストラゼネカ株式会社	H29.2.15～	実施中
8	レゴラフェニブ（スチバーガ）	肝細胞癌	バイエル薬品株式会社	H29.3.1～	H29.6.26
9	ニボルマブ（オブジーボ）	標準治療が不応又は不耐の切除不能な進行又は 再発胃がん（食道胃接合部がんを含む）	小野薬品工業株式会社	H29.3.3～	H29.9.22
10	Daratumumab（DARZALEX）	再発又は難治の多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ株式会社	H29.6.7～	実施中
11	チオテパ（DSP-1958）	小児固形腫瘍・小児脳腫瘍及び悪性リンパ腫	大日本住友製薬	H29.9.1～	実施中
12	レンバチニブ（レンビマ）	肝細胞癌	エーザイ株式会社	H29.9.1～	実施中
13	Blinatumomab（AMG 103）	B前駆細胞性急性リンパ性白血病	アステラス・アムジェン・ バイオファーマ株式会社	H29.10.1～	実施中

患者申出療養	技術名	対象疾患	臨床研究中核病院	予定症例数	申出受理日	承認日
1	パクリタキセル腹腔内・ 静脈内投与とS-1内服の併用療法	腹膜播種又は 進行性胃がん	東京大学医学部 附属病院	121例	H28.9.7	H28.10.14 （37日）
2	耳介後部コネクタを用いた 植込み型補助人工心臓による療法	重症心不全	大阪大学医学部 附属病院	6例	H29.1.23	H29.3.3 （39日）
3	リツキシマブ静脈内投与療法	難治性天疱瘡	慶應義塾大学病院	10例	H29.3.21	H29.5.2 （42日）
4	チオテパ等の静脈内投与と自家 末梢血幹細胞移植術の併用療法	髄芽腫等	名古屋大学医学部 附属病院	5例	H29.3.21	H29.5.2 （42日）

患者申出療養の課題について

- 1 . 制度施行から 1 年半が経過したが、実施件数は 4 件にとどまっており、実施件数が少ないのではないか。
- 2 . 本制度は原則 6 週間以内の迅速な審査と謳っているが、医師による計画書の作成等にかかる作業の負担が大きいことなどにより、申請以前の準備に長期間を要するのではないか。
- 3 . 患者の費用負担が重いのではないか。

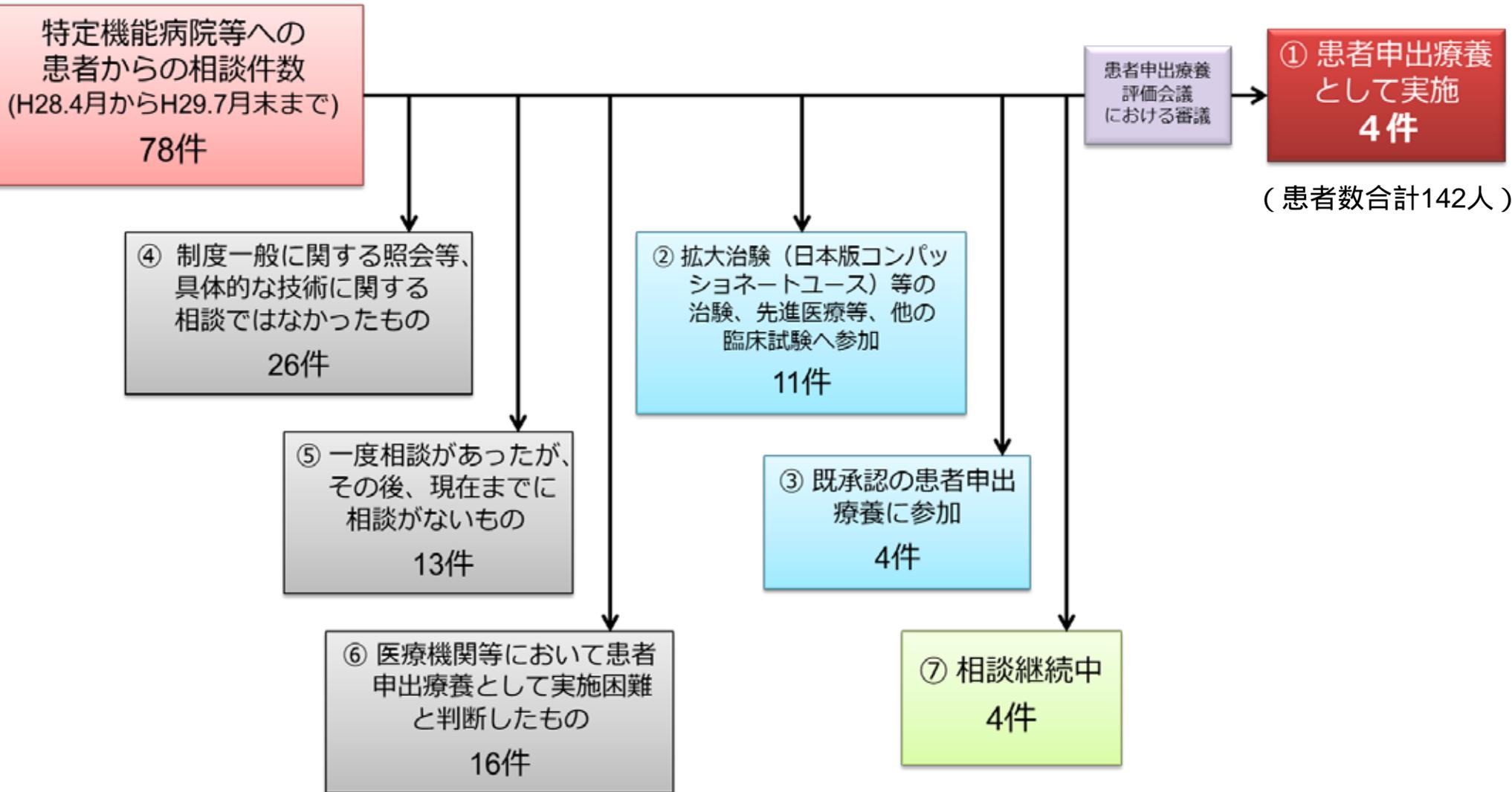
1 . 患者申出療養の承認件数について 相談から実施までの流れ

患者申出療養については、リーフレットを作成し、医療機関等に配布、厚生労働省HPで対象技術名や適応症、実施可能な医療機関等を公開、79の特定機能病院において、患者からの相談窓口を設置（厚労省HPでも公開）等により周知を行うとともに、患者から医療機関への相談状況を把握することとしている。

その結果として、患者から医療機関に対して78件の相談が来ている。患者からの相談については、先進医療や治験など他の制度での治療実施も含め、患者申出療養としての実施可能性について、丁寧かつ適切に相談に乗り、対応している。

これにより、これまで 4件の技術を承認し、患者数としては合計142人。

1. 患者申出療養の承認件数について 相談から実施までの流れ



(参考) 医療機関等において患者申出療養として実施困難と判断した事例 (16件)

	医療技術名 (対象疾患)	経過等	
	自家嗅粘膜移植による 損傷脊髄機能の再生治療 (頸髄損傷)	治療を行うにあたり、患者の状態からは、安全性や有効性等に疑義があること(症状が改善しない可能性)から、申出療養での実施は困難と判断。先進医療で実施中の技術であるが、当該患者は適応外。	患者の状態 からは適応外
	ラジオ波焼灼術 (腎細胞癌の多発転移)	相談を受けた臨床研究中核病院としては、患者の状態からは十分な有効性等が期待出来ないと判断し、見送り。	
	イソプロテレノール (β刺激薬)投与 (アルツハイマー型認知症)	当該治療薬は国内で承認されている薬剤であるが、当該疾患に対する効果は細胞・動物レベルで確認されたのみであり、ヒトでの効果が全く確認されていないことから、患者申出療養での実施は困難と判断。(<i>"Toxic tau oligomer formation blocked by capping of cysteine residues with 1,2-dihydroxybenzene groups". Nature Communications, 2015</i>)	ヒトでの 効果が未確認
	ペランパネル (抗てんかん薬)投与 (筋萎縮性側索硬化症)	当該治療薬は国内で承認されている薬剤であるが、当該疾患に対する効果は細胞・動物レベルで確認されたのみであり、ヒトでの効果が確認されていないことから、患者申出療養での実施は困難と判断。(<i>"The AMPA receptor antagonist perampanel robustly rescues amyotrophic lateral sclerosis (ALS) pathology in sporadic ALS model mice. " Scientific Reports, 2016</i>)	
	メラトニン投与 (認知症)	メラトニンは現時点で医薬品として承認されているものは存在せず、動物モデルにおける使用経験はあるものの、ヒトに対する効果が確認されていないことから、患者申出療養として実施困難と判断。(<i>"Effect of Melatonin and Resveratrol against Memory Impairment and Hippocampal Damage in a Rat Model of Vascular Dementia. "Neuroimmunomodulation, 2017</i>)	
	ニボルマブ投与 (卵巣癌脳転移)	現時点では当該疾患に対する有効性の科学的根拠がないことから、患者申出療養の対象とはならないと判断。	
	NC-6004ナノプラチン治療 (膵臓癌)	ナノプラチンの治験が国内で実施中。企業に確認したところ、拡大治験は予定していない。患者申出療養としての実施を検討したが、企業からの薬剤入手が困難であり、実施困難と判断。	薬剤入手が 困難

(参考) 医療機関等において患者申出療養として実施困難と判断した事例(16件)

医療技術名(対象疾患)	経過等	
スニチニブ(抗がん剤)投与 (悪性褐色細胞腫)	本疾患に対する当該治療は以前、国内で医師主導臨床試験が実施されていた。本制度では自費診療部分(薬剤費用等)は患者負担となり、高額な負担が予想されることから患者自身が断念。	費用面から患者自身が断念
経皮的ラジオ波凝固療法 (左大腿骨骨腫瘍)	本制度では自費診療部分(薬剤費用等)は患者負担となり、高額な負担が予想されることから患者自身が断念。	
ニボルマブ投与 (頭頸部癌stage IVA)		
リツキシマブ投与 (CIDP: 慢性炎症性脱髄性多発神経炎)	海外・国内とも当該疾患に対する本治療の適応は無く、治験実施もなし。スペインでCIDPに対して当該治療を実施し、有効例を認めたとの報告あり(4例中2例が著明に改善)。高額な負担が予想されることから患者自身が断念。 <i>(“Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins.”Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm., 2015)</i>	
腹腔内温熱化学療法(腹膜偽粘液腫)	腹膜偽粘液腫に対する当該治療は先進医療として実施していたが、当該技術は医療機関の人的負担等が非常に大きく、患者申出療養として臨床研究を継続することは困難と判断した。	当該施設での実施体制の整備が困難
腹腔内温熱化学療法(大腸癌)		
脳神経再生治療の治験 (脳出血後)	他医療機関で治験を実施中。相談を受けた医療機関では実施体制が整っておらず、実施医療機関への相談を勧めた。	
骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 (脊髄損傷)		
培養幹細胞(Nurown)移植術 (筋萎縮性側索硬化症)	米国で第 相試験が終了したもの。当該治療の実施にあたっては「再生医療等安全性確保法」に適合する医療機関または企業の工場において細胞の加工・保存を行う必要があり、さらに、幹細胞の海外への輸送等の問題もあり、医療機関として実施体制の整備が難しいと判断した。	

2 . 申請準備期間に長期間要すること、 3 . 患者の費用負担が重いことについて

2 . 申請以前の準備に長期間が必要なのではないか

考え方

これまで承認した4件については、いずれも、申請受理から承認まで、6週間以内に処理。

一方、患者申出療養は臨床研究として、一定の安全性・有効性を確認する必要があるため、臨床研究中核病院において研究計画書の作成、倫理委員会における審議・承認が必要。

厚生労働省としては、これまで、申請にかかる負担を軽減するため、臨床研究計画書のひな型を医療機関に提供するなどの支援をしている。さらなる支援策についても検討していく。

3 . 患者の費用負担が重いのではないか

考え方

患者申出療養は、患者の申出を起点として、保険診療と保険外（臨床研究）の組み合わせで実施するものであることから、保険外部分の費用は、患者負担（医療保険以外の負担）となるのが前提。

(参考) 患者の相談から厚生労働省への申請までの期間

1 例目：パクリタキセル腹腔内・静脈内投与とS-1内服の併用療法 (最初の相談から申請まで約3ヶ月)

日付	経過
平成28年6月下旬	患者より東京大学医学部附属病院(以下、「東大病院」という。)の担当医師へ相談
8月29日	東大病院における「先進医療・患者申出療養委員会」で審議・了承
8月31日	東大病院における「倫理委員会」で審議
9月5日	「倫理委員会」で承認
9月7日	厚生労働省に申請・受理

2 例目：耳介後部コネクタを用いた植込み型補助人工心臓による療法 (最初の相談から申請まで約3ヶ月)

日付	経過
平成28年10月中旬	患者より大阪大学医学部附属病院(以下、「阪大病院」という。)の担当医師へ相談
12月7日	阪大病院における「倫理審査委員会」で審議
12月21日	「倫理審査委員会」で承認
平成29年1月19日	阪大病院における「患者申出療養委員会」で審議・承認
1月23日	厚生労働省に申請・受理

(参考) 患者の相談から厚生労働省への申請までの期間

3 例目：リツキシマブ静脈内投与療法
(最初の相談から申請まで約4ヶ月半)

日付	経過
平成28年11月上旬	患者より慶應義塾大学病院（（以下、「慶應病院」という。）の担当医師へ相談
11月10日 ～12月26日	<p>慶應病院における「患者申出療養検討会議」で、以下について4回にわたり検討を行い、病院として患者申出療養を実施することについて承認</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施中の医師主導治験との関係性（拡大治験としての実施可能性検討） ・保険適応取得に向けたロードマップ検討 ・見込まれる有効性及び患者の安全性確保の観点から、本申出療法を対象患者に実施することの妥当性 ・患者の負担費用軽減のための各種方策 ・薬剤無償提供や安全性情報入手等に関する企業との調整 等
平成29年1月11日	慶應病院における「倫理委員会」に申請
2月27日	「倫理委員会」で審査
3月8日	「倫理委員会」で承認
3月13日	慶應病院における「患者申出療養および先進医療に関する評価・審査委員会」で審議・承認
3月21日	厚生労働省に申請・受理

(参考) 患者の相談から厚生労働省への申請までの期間

4 例目：チオテパ等の静脈内投与と自家末梢血幹細胞移植術の併用療法

(最初の相談から申請まで約8ヶ月半：本件は患者の経済的負担軽減等のため時間を要した事例)

日付	経過
平成28年7月上旬	患者(の両親)より名古屋大学医学部附属病院(以下、「名大病院」という。)の担当医師へ相談
7月中旬～8月 (8月～11月)	治験・拡大治験の実施、薬剤提供等について大日本住友製薬と複数回面談 Adienne社(海外における当該薬剤の製造販売業者)との接触を模索 (Tepadina®の入手可能代理店の検索)
8月25日	患者申出療養として準備することを正式決定
9月1日～	研究計画書の作成を開始(9/1以降、10/18、26、11/2、9、16、12/12、21、28、 1/11、28と計10回の会議を開催し、計画書の作成を実施)
12月初旬	米国でAdienne社社長と面談し、薬剤無償提供について交渉 厚生労働省に患者申出療養の実施につき相談
12月中旬	患者申出療養外来にて患者・家族の意向を再度確認
平成29年1月9日	Adienne社からTepadina®の無償提供について合意を得る
2月2日	名大病院における「生命倫理委員会」へ申請
2月13日	名大病院における「患者申出療養受入審査委員会」で、病院として患者申出療養として実施 することについて審議・承認
3月6日	「生命倫理委員会」で審議・承認
3月21日	厚生労働省に申請・受理

(参考) 規制改革実施計画 (平成26年6月24日閣議決定) (抄)

検討事項

新たな保険外併用の仕組みの創設

- 保険外併用療養費制度の中に、困難な病気と闘う患者からの申出を起点とする新たな仕組みとして「患者申出療養（仮称）」を創設。

安全性・有効性等の迅速な確認及び適切な実施体制の構築

- 臨床研究中核病院と患者に身近な医療機関が、診療内容に応じて連携協力を図りながら対応
- 「患者申出療養（仮称）」としての前例がある診療
 - ・ 臨床研究中核病院の他、患者に身近な医療機関が、前例を取り扱った臨床研究中核病院に対して申請
 - ・ 申請から原則2週間で臨床研究中核病院が判断、受診可能とする
- 「患者申出療養（仮称）」としての前例がない診療
 - ・ 臨床研究中核病院が国に対して申請
 - ・ 申請から原則6週間で国が判断、受診可能とする
 - ・ 患者に身近な医療機関を最初から対応医療機関（協力医療機関）として申請（共同研究の申請）する場合、その医療機関で受診可能とする
- 国において、専門家の合議で安全性・有効性を確認する際の議論や運営の在り方について、新しい仕組みの施行までに検討

対応医療機関の充実

- 臨床研究中核病院は15箇所限定せず、要件を満たせば追加
- 臨床研究中核病院が申請時に対応医療機関のリストを添付し、患者が身近に受診できる医療機関を周知
- 臨床研究中核病院の承認により、対応医療機関を随時追加。この旨、厚労省からも要請

保険収載に向けた実施計画の作成及び実施計画の対象外の患者への対応

- 保険収載に向け、治験等に進むための判断ができるよう、実施計画を作成し、国で確認するとともに、実施に伴う重篤な有害事象や実施状況、結果等について報告を求める
- 実施計画の対象外の患者から申出があった場合、臨床研究中核病院において安全性、倫理性等について検討を行った上で、国において専門家の合議により実施を承認

(参考) 患者申出療養に関する主な条文

健康保険法 (平成28年4月施行)

下線部が改正法による追加部分

(療養の給付)

第六十三条 (略)

2 次に掲げる療養に係る給付は、前項の給付に含まれないものとする。

一・二 (略)

三 厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養 (次号の患者申出療養を除く。) として厚生労働大臣が定めるもの(以下「評価療養」という。)

四 高度の医療技術を用いた療養であって、当該療養を受けようとする者の申出に基づき、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養として厚生労働大臣が定めるもの(以下「患者申出療養」という。)

五 (略)

3 (略)

4 第二項第四号の申出は、厚生労働大臣が定めるところにより、厚生労働大臣に対し、当該申出に係る療養を行う医療法第四条の三に規定する臨床研究中核病院(保険医療機関であるものに限る。)の開設者の意見書その他必要な書類を添えて行うものとする。

5 厚生労働大臣は、第二項第四号の申出を受けた場合は、当該申出について速やかに検討を加え、当該申出に係る療養が同号の評価を行うことが必要な療養と認められる場合には、当該療養を患者申出療養として定めるものとする。

6 厚生労働大臣は、前項の規定により第二項第四号の申出に係る療養を患者申出療養として定めることとした場合には、その旨を当該申出を行った者に速やかに通知するものとする。

7 厚生労働大臣は、第五項の規定により第二項第四号の申出について検討を加え、当該申出に係る療養を患者申出療養として定めないこととした場合には、理由を付して、その旨を当該申出を行った者に速やかに通知するものとする。