

第39回先進医療会議(平成28年3月10日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金	総評	その他(事務的対応等)
089	子宮頸癌患者を対象としたda Vinci サージカルシステム(DVSS)によるロボット支援広汎子宮全摘出術	子宮頸癌(但し、FIGOによる臨床進行期 I B以上、II B以下の扁平上皮癌、あるいは臨床進行期 I A2以上、II B以下の腺癌に限る、転移は認めない)	・da Vinciサージカルシステム ・da Vinci Si サージカルシステム ・EndoWristバイポーラインストゥルメント ・EndoWristモノポーラインストゥルメント ・EndoWristインストゥルメント ・da Vinciシリーズカニューレラシール ・チップカバーアクセサリ ・インストゥルメントアーム用ドレーブ ・カメラ用ドレーブ ・カメラアーム用ドレーブ インテュイティブサージカル合同会社	120万7千円	33万4千円	14万4千円	適	
090	臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を要する症例における炭素11標識メチオニンPET診断	経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を予定している患者	・メチオニン合成装置 住友重機械工業株式会社	13万7千円 (6万2千円は研究費負担。残りは患者負担。)	4千円	2千円	適	別紙資料1
091	自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療	両側下肢完全運動麻痺(AIS A)を呈する慢性期胸髄損傷	・マイクロサージェリー手術台 ・神経外科工業株式会社 ・サージカルドリルシステム ユフ精機株式会社 ・手術用顕微鏡 オリンパス株式会社 ・誘発電位・筋電図検査装置 日本光電関西(株) ・VISERA Proビデオシステムセンター オリンパス株式会社 ・ストロブ内視鏡手術器械システム カールストロブ・エンドスコピー・ジャパン株式会社 ・NGS電極 日本光電 ・アビテンフラワータイプ ゼリア新薬工業株式会社 ・ベリプラストPコンピセット CSLベージング株式会社 ・アートセラフ脳神経手術用洗浄灌流液 大塚製薬株式会社 ・バクトロバン鼻腔用軟膏2g グラクソ・スミスクライン株式会社 ・セファジリンα注射液1g アストラ製薬株式会社 ・生理食塩液「セカリ」 光製薬株式会社 ・サーゼラアブソーバブルヘモスタット球形 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	62万4千円	61万5千円	26万8千円	適	

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。
 ※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

【備考】

- 先進医療A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
 - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 先進医療B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
 - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員： 山口 俊晴 技術委員： _____

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	子宮頸癌患者を対象とした da Vinci サージカルシステム(DVSS)によるロボット支援広汎子宮全摘出術
社会的妥当性 (社会的倫理 的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 腹腔鏡下手術に対する有用性が示されていない。DVSS を用いることによる有用性とコスト増加を明確にして判断する必要がある。 </div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント：

「子宮頸癌患者を対象としたda Vinciサージカルシステム (DVSS) によるロボット支援広汎子宮全摘出術 (整理番号B051)」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

東京医科大学病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：子宮頸癌患者を対象としたda Vinciサージカルシステム (DVSS) によるロボット支援広汎子宮全摘出術
適応症等：子宮頸癌（但し、FIGOによる臨床進行期 I B以上、II B以下の扁平上皮癌、あるいは臨床進行期 I A2以上、II B以下の腺癌に限る、転移は認めない）
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>根治的広汎子宮全摘出術は、比較的早期の子宮頸癌に対する最も一般的な治療法であるが、手術的には他の開腹手術に比べて出血量が多く、また侵襲性の高い術式であった。1990年初頭に腹腔鏡下手術の当該術式への適応が模索され、開腹手術に比し出血量が少ないこと、術後疼痛が軽微であることなど多くの利点が提唱されてきたが、2次元視野での難易度の高い術式であることは否めない。一方、手術支援ロボットであるda Vinciは三次元視野下での手術操作を可能とするとともに手術野に挿入された鉗子の先端部が広い自由度を保持した関節機能を有することより小骨盤腔という極めて狭小な手術野での鉗子先端部の自由な可動域を得ることが可能となり、気腹圧による静脈出血の制御という腹腔鏡下手術の最大の利点と手術操作の可動域の拡大を兼ね備えた画期的手術手技となり得ることが明らかとなってきた。加えるに10倍の拡大視野下での手術操作により、神経、血管等の確認を容易とし、確実な尿管の剥離、より確実な子宮動脈の剥離結紮を可能にするなど従来の開腹手術では期待できなかった多くの利点が得られるものと期待される。欧米における多くの手術実績の報告を見ても、低侵襲性、確実性、機能性に優れた当該機器使用の手術は多くの利点が得られる可能性があり、本技術はその先進性に優れていると言える。</p> <p>(概要)</p> <p>手術的には他の開腹手術に比べて出血量が多く、また侵襲性の高い子宮頸癌（但し、FIGOによる臨床進行期 I B以上、II B以下の扁平上皮癌、あるいは臨床進行期 I A2以上、II B以下の腺癌に限る、転移は認めない）の症例を対象に、ロボット支援広汎子宮全摘出術を施行し、従来の開腹術との間で有効性、安全性を比較する。(内視鏡下の子宮広範全</p>

摘術は2015年から先進医療Aにて試験開始となったところである)。全身麻酔・二酸化炭素気腹下に腹腔鏡を用いて広汎子宮全摘出術を行う。portの位置、本数、種類、小開腹創の位置は規定せず、「腹腔内の検索」はすべて内視鏡下で行い、「リンパ節郭清および主幹動脈の処理」、「併施手術」は原則すべてロボット支援下にて行う。

術中腫瘍の進展により他臓器合併切除が必要となった場合は、ロボット支援下続行か開腹手術に移行するかは手術担当責任医の判断に委ねられ、合併切除を行った場合は切除臓器をCRFに記載する。プロトコル治療完了後は新病変が確認されるまでは後治療を行わない。ただし、術後再発リスク因子を有する症例に関しては、術後再発リスク評価（子宮頸癌の術後再発リスク分類：子宮頸癌治療ガイドライン2011年度版：日本婦人科腫瘍学会）にしたがって後治療を考慮する。また切除断端陽性が確認された場合又は子宮癌以外の疾患であった場合の後治療は規定しない。

予定症例数は100例、予定試験期間は6.5年（登録期間：1.5年、追跡期間：5年）である。

（効果）

ロボット支援手術では開腹手術に比し、出血少量手術の成功率の大幅な増加が見込まれ、また手術時間、コンソール時間、リンパ節郭清個数、摘出検体の適切性（切除断端の検索）、輸血率、自己血準備率、排尿機能、ロボット支援広汎子宮全摘出術完遂と開腹手術移行の割合、術後回復経過、EQ-5Dによる術後QOL、全生存期間、無再発生存期間なども改善が期待される。また従来 of 腹腔鏡下手術に比し手技の習得が格段に容易であるため習熟期間が短く、導入期であっても良好な手術成績（手術時間、術中出血量）が残せることが利点として報告されている。併せて、導入期の患者側のデメリットを大幅に軽減できることも従来 of 腹腔鏡下手術と比べた利点の一つである。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る総費用は1,684,780円である。このうち先進医療に係る費用は、1,207,000円であり、全額患者の自己負担である。

申請医療機関	東京医科大学病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成27年10月16日（金） 16:00～17:15

（第34回先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

東京医科大学病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、先進医療会議に報告することとした。

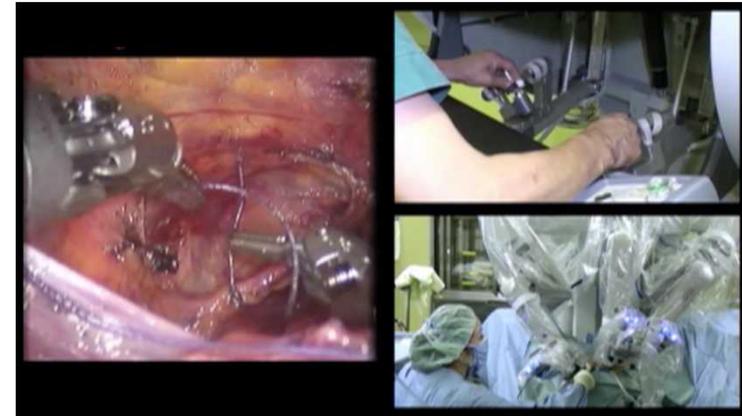
3. 先進医療技術審査部会での検討結果

東京医科大学病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

医療技術の概要

子宮頸癌患者を対象としたda Vinciサージカルシステム（DVSS）による ロボット支援広汎子宮全摘出術

（先進性）当該医療の先進性は、従来の腹腔鏡手術の利点である低侵襲を保持した上で、腹腔鏡手術の完成度を飛躍的に向上し得る点にある。3次元視野、自由度の高い鉗子、手ブレ防止機構などを有する当該機器使用の手術は、低侵襲性、確実性、機能性に関して外科手術手技の革命と言っても過言ではない多くの利点が得られる可能性がある。



サージョン
コンソール

腹腔内術野

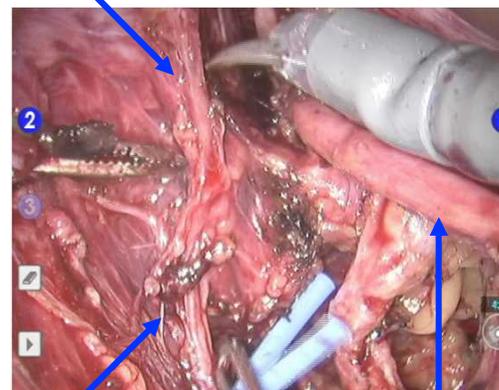
外観

（概要）根治的広汎子宮全摘出術は、比較的早期の子宮頸癌に対する最も一般的な治療法であるが、小骨盤腔の狭く深い部位での手術操作を余儀なくされることから手技的難易度は高く、他の開腹手術に比べて出血量が多くなる侵襲性の高い術式である。一方、腹腔鏡手術は、開腹手術に比し出血量が少なく、術後疼痛が軽微であるなど多くの利点を有するが、開腹手術に比べ難易度の高い術式であることは否めない。本臨床研究では、出血少量手術成功を主要評価項とすることでロボット支援広汎子宮全摘出術のメリットとして期待される低侵襲性を評価する。出血量少量（出血量300ml以下）かつ切除断端陰性を達成できた場合の出血少量手術成功について、従来の腹式広汎子宮摘出術をヒストリカル・コントロールとして比較検討する。

子宮枝

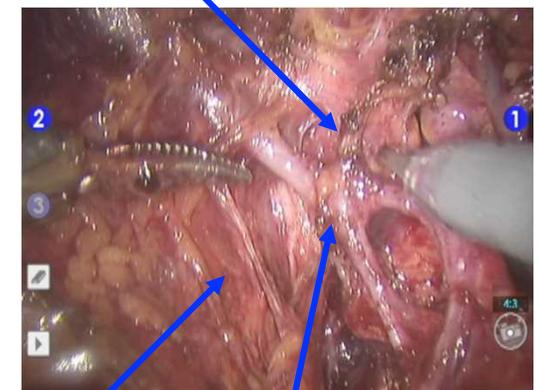
膀胱静脈

（効果）開腹手術に比し、出血量の減少、入院期間の短縮などが認められ、また従来の腹腔鏡手術に比し手技の習得が格段に容易であるため習熟期間が短く、導入期であっても良好な手術成績が残せる。手術成績に加え導入期の患者側のデメリットを大幅に軽減できることが従来の開腹手術・腹腔鏡下手術との大きな相違点となる。



下腹神経

尿管



下腹神経

深子宮静脈

保険収載までのロードマップ

試験機器名：da Vinci Surgical System

適応疾患：子宮頸癌

申請医療機関における先行研究

- ・ 試験名：ロボット支援広汎子宮摘出術
- ・ 試験デザイン：多施設後ろ向きコホート研究
- ・ 期間：2010年10月～2015年2月
- ・ 被験者数：47例
- ・ 結果の概要：ロボットを使用することによりhistorical controlである開腹(n=49)に比べて有意に出血量が有意に減少し、これにより輸血率、術後合併症の減少、術後在院日数の短縮が認められた。

先進医療

- ・ 子宮頸癌患者を対象としたda Vinciサージカルシステム(DVSS)によるロボット支援広汎子宮全摘出術
- ・ 試験デザイン：多施設共同非盲検単群臨床研究
- ・ 期間：2016～2022(5年後のDFSを設定しているため、完全な試験終了には最終例登録から5年を要す。)
- ・ 被験者数：100例
- ・ 主要評価項目：出血少量手術成功
- ・ 副次評価項目：手術時間、コンソール時間、リンパ節郭清個数、摘出検体の適切性、輸血率、自己血準備率、排尿機能、手術完遂および開腹移行の有無、術後回復経過(術後経口開始、術後入院期間)、EQ-5DIによる術後QOL、全生存期間、無再発生存期間、周術期有害事象発生の有無、術後有害事象発生の有無、晚期有害事象発生の有無、機器の不具合

保険収載検討

欧米での現状

薬事承認：米国(有)FDA510K2005年取得。2001台設置 欧州(有)CEマーク2006年取得。443台設置(2012年6月実績)

ガイドライン記載(無)

進行中の臨床試験(無)

当該先進医療における

選択基準：臨床進行期ⅠA2以上の腺癌あるいはⅠB1以上の扁平上皮癌でⅡB以下の治癒切除可能な子宮頸癌を対象とする。

除外基準：活動性の重複癌、妊娠または妊娠の可能性、授乳中の女性、病的肥満の患者、精神病または精神症状を合併しており、試験への参加が困難と判断される患者。主治医が本試験の対象として不適切と判断した患者。術前化学療法などの前治療を受けている患者。

予想される有害事象：術中偶発症として出血、穿孔、尿路損傷、腸管損傷、その他、術後合併症として出血、膀胱機能麻痺、尿管機能麻痺、リンパ腫、下肢・外陰浮腫、創感染、創転移、その他がある。

保険収載に至らなければ

新しい試験デザインの先進医療の追加を検討

評価者 構成員: 福井 次矢 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療の名称	臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を要する症例における炭素11標識メチオニンPET診断
社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; height: 40px; margin: 5px 0;"></div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

「臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を要する症例における炭素11標識メチオニンPET診断（整理番号B053）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

北海道大学病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を要する症例における炭素11標識メチオニンPET診断

適応症：臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫が疑われ、生検又は摘出術を予定している患者

内容：

（先進性）

2002 年、FDG による PET 診断が保険承認され、糖代謝を指標とする機能画像診断が実用化した。しかし経験を重ねるにつれ FDG による糖代謝画像のみでは限界があることが明らかになった。アミノ酸代謝は細胞の増殖や機能発現などの分子機構と密接にかかわっており、炭素 11 標識メチオニン-PET によりタンパク合成やメチル基転移反応を反映した画像が得られる。これにより、新たな分子イメージングの臨床研究を展開し、FDG-PET の弱点を補完するのが本先進医療のねらいであり、きわめて先進性に富む。

（概要）

本研究では、炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断が、造影 MRI への上乗せ検査として高い臨床的有用性を示すことを検証する。また、併せて有害事象、血液および生化学的変化を判断指標とし総合的に安全性を評価する。造影 MRI で造影されず Met-PET 検査陽性の部位が存在した場合は同部位から Navigation system 等を用い正確な生検部位を記録した上で生検を行う。病理診断は第 3 者による中央判定とし、腫瘍細胞「陽性」・「陰性」の判断を行う。生検部位に関しては第 3 者読影委員会により造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性であるかを「適正」「不適正」の判断を行う。病理中央判定委員会、第 3 者読影委員会の結果を基に造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性部位における PPV を算出し有用性を検証する。

（効果）

神経膠腫を疑われる患者において造影 MRI の上乘せ効果により腫瘍部位の適切な予測を行う事ができる。これにより、生検部位の決定や手術範囲の決定等の方針の決定が可能になる。正しい病理診断や術前における治療計画の適正化などにおいて患者に大きな利益をもたらす可能性がある。

(先進医療にかかる費用)

本技術に要する費用は総額 1 4 2, 7 2 0 円、そのうち先進医療に係る部分の費用は、1 3 7, 0 0 0 円である。先進医療に係る費用のうち、医療機関（研究費）から 6 2, 0 0 0 円負担するため、患者負担は 7 5, 0 0 0 円となる。

申請医療機関	北海道大学病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成 27 年 11 月 19 日（木） 16:00～17:15

(第 35 回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

北海道大学病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、安全性・有効性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

北海道大学病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

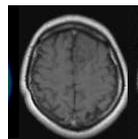
神経膠腫を疑われた患者におけるメチオニンPET診断の有用性

脳腫瘍

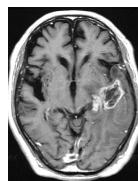
臨床症状、経過、CT・MRI

対象患者：
神経膠腫を疑う
初発の患者

神経膠腫を疑う

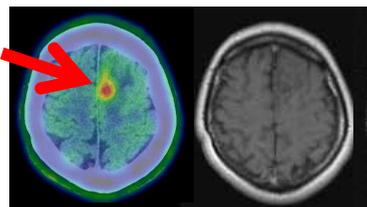


低悪性度神経膠腫：造影MRIで所見がなく腫瘍どこにあるか評価困難

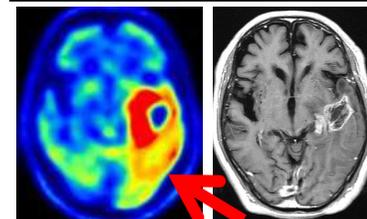


高悪性度神経膠腫：腫瘍が造影MRIを超えてどこまであるか評価困難

炭素11メチオニンPET診断



腫瘍の部位だけが光るので腫瘍の部位が明瞭化する



腫瘍の部位だけが光るので広がりも明確になる



PET診断のイメージ図

匿名化画像

第三者読影委員の判断

生検部位の決定・手術範囲の決定

造影MRIで造影されない部位での組織採取

病理中央判定委員の判断

炭素11メチオニンPETの造影MRIの上乗せ効果としての有用性を検証する

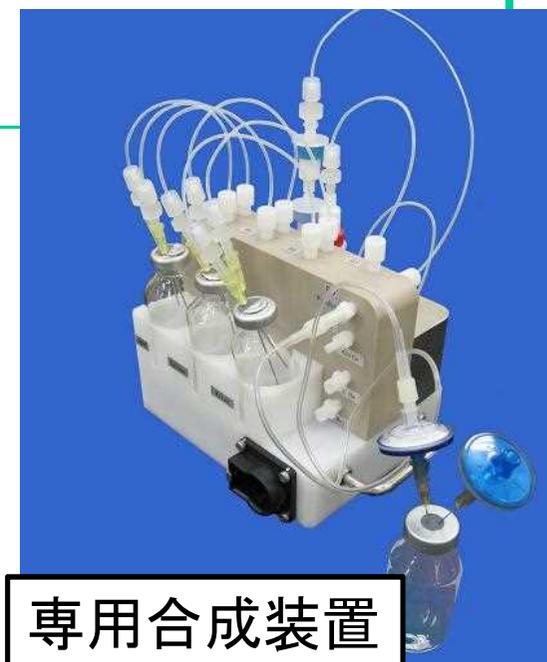
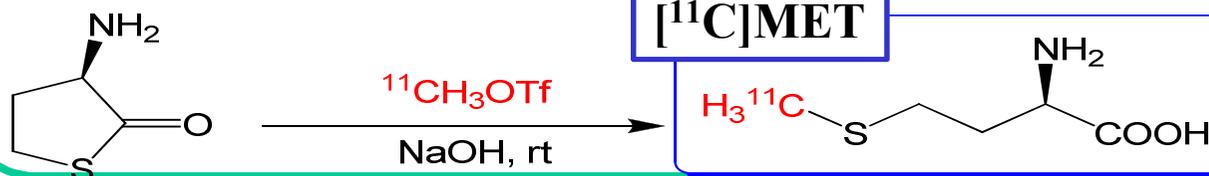
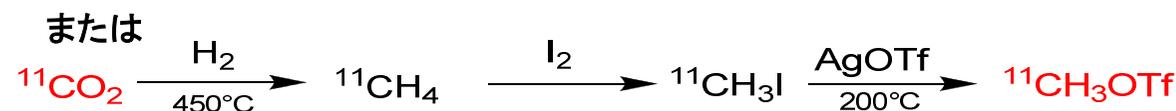
炭素-11メチオニン

L -[methyl- ^{11}C]methionin($[^{11}\text{C}]$ MET)

炭素-11メチオニンPET検査の概要

- アミノ酸のプローブ → 蛋白合成に基づく腫瘍イメージング
- 炭素-11メチオニンの合成（炭素-11の物理的半減期:20分）
 - ・院内サイクロトロン、自動合成装置を用いて合成
 - ・合成時間:約15-20 min
- 検査法
炭素-11メチオニンを静脈内投与し、10分後からPETやPET-CTで全身を撮像（検査時間10-20分）
- 日本での現状
北大病院、国際医療センターなど20か所前後で臨床応用

合成法(C-11メチルトリフレートを利用)



専用合成装置

薬事承認申請までのロードマップ

試験機器名：炭素11標識メチオニン専用合成装置（識別名：C-MET100）

海外での薬事承認状況
米国・欧州：未承認

- 1) 日本核医学会の強い要望
- 2) 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会にて対象機器として選定



C-MET100による先進医療

従来機器による臨床研究（現在）

- 試験名：
L-[¹¹C]メチオニンによるポジトロン断層撮影検査
- 試験デザイン：
探索的試験
(前向きオープンラベル試験)
- 期間：
2000年～現在
- 被験者数：
約900例（脳腫瘍：200例）
- 結果の概要：
試験薬投与による重篤な健康被害は一度も生じていない。本検査により診断の確定、治療効果の判定に寄与。



- 先進医療技術の名称：臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫を疑われ生検又は摘出術を要する症例における炭素11標識メチオニンPET診断
- 試験デザイン：検証的試験（多施設共同前向き単群オープンラベル試験）
- 期間：先進医療承認～2016年
- 被験者数：46例
- 主要評価項目：病理診断結果を基準診断とし、造影MRI検査陰性かつ炭素11標識メチオニンによるPET検査陽性部位における陽性的中率
- 対象患者：臨床症状・経過およびMRI検査から初発の神経膠腫と疑われ摘出術を予定している患者
- 選択基準：
 - ① 臨床症状・経過及びMRI検査から初発の神経膠腫と疑われ生検または摘出術を予定している患者
 - ② 患者本人もしくは代諾者により本試験の参加について文書による同意が得られている入院または外来患者
- 除外基準：
 - ① 被験薬の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
 - ② 妊婦、授乳婦および妊娠している可能性のある患者
 - ③ 造影MRIを実施できない患者
 - ④ 他の治験に参加している患者 など



薬事承認申請

PMDA薬事戦略相談にて、本試験計画はC-MET100により製造したPET薬剤の診断性能を検証する科学的妥当性を有していることが了承された。また、ICH-GCPに則って試験を実施する。
薬事承認申請は、本先進医療および先行して実施中の先進医療「炭素11標識メチオニンPET診断による放射線治療後の再発の検出」の成績を併せて行う。

評価者 構成員: 宮坂 信之 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療
社会的妥当性 (社会的倫理 的 問 題 等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 今回の先進医療 10 症例において有意の改善が認められることが前提である。 </div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

「自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療（整理番号B054）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

大阪大学医学部附属病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療
適応症：両側下肢完全運動麻痺(AIS の A)を呈する慢性期胸髄損傷
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>脊髄損傷は運動及び知覚麻痺や膀胱直腸障害等の重篤な神経機能の損失をもたらす。これまでに骨髄細胞を用いた臨床研究や、神経幹細胞、ES 細胞もしくは iPS 細胞を用いた基礎研究が行われているが、倫理的問題と安全性の問題が解決されて有効性が検証された慢性期脊髄損傷に対する治療法はまだ存在しない。かかる状況の中、国立エガス・モニツ病院（ポルトガル・リスボン）の Carlos Lima らが、自家嗅粘膜移植による損傷脊髄の再生医療法を開発し、回復効果が認められたことを報告した。嗅神経は神経再生が終生行われる部位である。嗅粘膜は嗅神経の再生機能を担っており、幹細胞、神経栄養因子の分泌と軸索経路の形成に寄与する嗅神経鞘細胞と細胞外マトリックスを含んでいる。嗅粘膜組織は慢性期脊髄損傷治療に必要とされる神経細胞の補填、軸索伸長因子と軸索伸長する足場の条件を満たしている。一方慢性期損傷脊髄ではグリア瘢痕組織が認められ、軸索再生を阻む事がわかっている。自家嗅粘膜移植術は確実に嗅粘膜を内視鏡下に採取する技術と、損傷部位の瘢痕組織を顕微鏡下に切除し、採取した嗅粘膜を適切に移植する、ヒト神経組織再生の基礎的研究に立脚した外科的技術である。我々は、Carlos Lima らの方法を用いる自家嗅粘膜移植法を、2007 年より臨床研究として開始し、その安全性と効果を検討してきた日本国内唯一の施設であり、先進性は極めて高い。</p> <p>(概要)</p> <p>自家嗅粘膜移植では、全身麻酔下に患者自身の鼻腔内に存在する嗅粘膜組織を内視鏡下に摘出する。そして摘出した嗅粘膜を手術室内で洗浄、細切後、脊髄損傷部位に存在する瘢痕組織を摘出して作製した移植床に直ちに移植する。嗅粘膜移植技術には、①損傷高位の脊椎を安全に切削し損傷脊髄を露出する、②損傷脊髄を顕微鏡下に正確に見極め瘢痕組織を切除する、③採取した嗅粘膜を母床に適切に移植する技術が必要である。</p>

移植後は少なくとも1年間は週35時間程度のリハビリテーションを遂行し、軸索再生と新たに獲得された神経回路の維持の為に訓練を行っていく。

(効果)

本治療は、受傷後12ヶ月以上経過した両側下肢完全運動麻痺(AISのA)を呈する慢性期胸髄損傷に対し、自家嗅粘膜移植術を行う。本治療は両下肢運動機能の回復効果を有し、American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS)、アメリカ脊髄損傷協会(ASIA)機能障害尺度、神経生理学的検査及び、制限されたQOLの改善が見込まれる。具体的には体幹支持性の向上と生活動作の改善、AISの改善、随意筋電図波形の出現、経頭蓋磁気刺激による運動誘発電位の出現と下肢随意運動の回復が見込まれる。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は1,506,805円である。先進医療に係る費用は623,535円で、このうち研究者負担(研究費)は0円、実施施設負担は0円、企業負担は0円となり、よって患者負担額は623,535円である。

申請医療機関	大阪大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成28年1月21日(木) 16:00~17:45

(第38回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

大阪大学医学部附属病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、先進医療会議に報告することとした。

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

大阪大学医学部附属病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

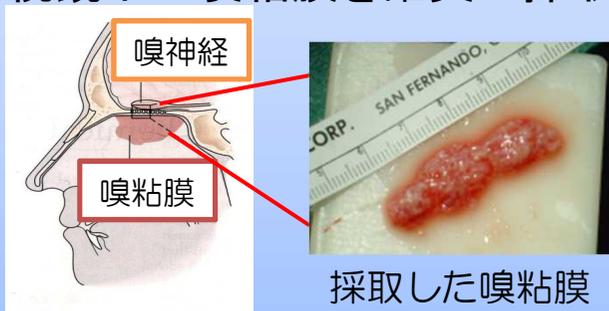
先進医療：自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療

適応症：両側下肢完全運動麻痺(AIS A)を呈する慢性期胸髄損傷

嗅粘膜採取技術

①内視鏡下に嗅粘膜と呼吸粘膜を正確に見極める

②内視鏡下に嗅粘膜を確実に採取する



嗅粘膜移植技術

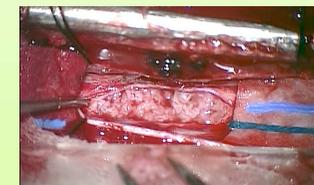
①損傷高位の脊椎を安全に切開し損傷脊髄を露出する

②瘢痕組織を顕微鏡下に正確に見極め切除する

③採取した嗅粘膜を母床に適切に移植する



瘢痕組織を切除



嗅粘膜を移植

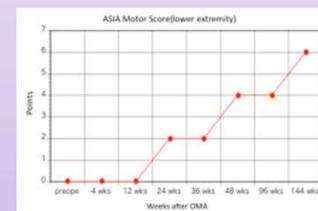
移植後は、軸索再生と新たに獲得された神経回路の維持の為、週35時間程度のリハビリテーションを行う。

先進性

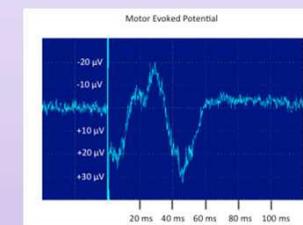
自家嗅粘膜移植術はヒト神経組織再生の基礎的研究に立脚した外科的技術である。我々は、自家嗅粘膜移植法を、2007年より臨床研究として開始し、その安全性と効果を検討してきた日本国内唯一の施設であり、先進性は極めて高い。

効果

両下肢運動機能の回復。AIS、ASIA score、神経生理学的検査と、QOLの改善が見込まれる。



ASIA score
の改善



経頭蓋磁気刺激による下肢筋電図波形の出現

保険適用までのロードマップ

試験名：自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療

適応疾患：両側下肢完全運動麻痺を呈する慢性期胸髄損傷

臨床研究

- ・ 試験名：自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療
- ・ 試験デザイン：単施設・Phase I
- ・ 期間：2006年10月1日～2011年9月1日
- ・ 被験者数：4名
- ・ 結果の概要：軽微な有害事象のみ。4名中3名で両下肢筋電図波形出現。4名中1名で下肢MEP波形出現。

暫定先進医療A

- ・ 試験名：慢性期完全脊髄損傷患者のリハビリテーションと脳機能再構成および脊髄再生との関連性についての評価
- ・ 試験デザイン：多施設・Phase II a
- ・ 期間：2012年12月25日～2017年03月31日（終了予定）
- ・ 被験者数：10名
- ・ 結果の概要：4名中4名で両下肢筋電図波形出現。

先進医療B

- ・ 試験名：自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療
- ・ 試験デザイン：多施設共同試験、単群
- ・ 期間：承認後～
- ・ 被験者数：10名
- ・ 主要評価項目：有効性 (1)SF-36のPF, (2) AISに基づく改善率
- ・ 副次評価項目：有害事象、SF-36のサマリースコアと下位スコア, AIS, SCIM, ASIA scoring, EMG

保険収載

当該先進医療における
選択基準：1) 同意取得時の年齢が16歳以上40歳以下。2) 受傷後12ヶ月以上経過している。3) AISでA。4) 損傷部位が単一箇所で長さが3cmを超えない。
除外基準：1) 脊髄手術部付近に出血が認められる患者、脊髄手術部付近に出血の可能性のある患者。2) リハビリテーションを行う上で問題となる筋萎縮と関節拘縮。3) その他責任医師が移植に適さないと判断した場合。
予想される有害事象：1) 後皮下髄液貯留、2) 後髄膜炎、3) 術後鼻出血 4) 術後鼻腔感染症、5) 嗅覚低下、6) 嗅粘膜移植部における腫瘍の発生 7) その他の有害事象

保険収載に至らなければ

新しい試験デザインの臨床研究を
検討