

第44回先進医療会議(平成28年8月4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	申請医療機関	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)
096	微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキング法	微小肺病変	・気管支鏡 オリンパス株式会社 ・気管支噴霧カテーテル オリンパス株式会社 ・インジゴカルミン注射液 第一三共株式会社 ・キシロカインポンプスプレー アストラゼネカ株式会社	東京大学医学部 付属病院	1万7千円	95万3千円	41万円	適	別紙資料1

※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: 藤原 康弘 技術委員: \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキング法
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 checked="" 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 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: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></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:

## 「微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキング法（整理番号 B060）」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：微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキング法
適応症：微小肺病変
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>手術中同定困難な小型肺病変に対する術中同定法として行われてきた CT ガイド下経皮的マーキング法は肩甲骨裏面など部位の制限と、致死的になりうる空気塞栓のリスク(発生率 1～2%)が大きな問題である。2012 年以降、バーチャル気管支鏡と青色色素・インジゴカルミンを使用し、複数個所のマーキングを同時に行い肺表面に地図を描く「マッピング」の新たな方法 virtual assisted lung mapping (VAL-MAP)を開発、臨床研究を行ってきた。本法のメリットは術中に病変部位を同定するだけでなく、十分な切除距離(マージン)を確保できることにある。国内 17 施設による多施設共同研究では 2016 年 4 月に症例集積が 500 症例に到達し、高い有効性、再現性、安全性が示された。本法により今まで手術適応とならず経過観察されていた病変が切除可能となり、肺癌を疑うすりガラス様病変においては、10 mm 未満で切除対象となったうち 80%が肺癌、約 6%が前癌病変だった。この結果は、肺癌の早期発見・早期治療につながると考えられる。</p> <p>(概要)</p> <p>本試験は、術中同定困難が予想され、切除マージンの確保に注意を要する微小肺病変を対象とする。一定の基準を満たした患者に対して手術前々日～当日の間に、気管支鏡下に青色色素・インジゴカルミンによるマーキングを肺の複数個所に施し手術に臨む。主要評価項目は、微小肺病変切除成功率(2cm以上または腫瘍最大径以上の切除マージンを確保した切除)と定義する。副次評価項目として、マーキングの有効性、マーキング支援下で行う手術の有効性、および安全性を評価する。</p> <p>マーキング手技では、CTに基づきバーチャル気管支鏡を用いてマーキングに利用する気管支を事前に同定しマーキング計画を立てる。手術前々日～当日の間に、局所麻酔、</p>

軽度鎮静下に気管支鏡を施行、所定の気管支の枝に気管支鏡を誘導しカテーテルを使って色素噴霧を行う。続いてCTを撮影し実際のマーキングと病変の位置関係を確認し手術に備える。手術は原則、胸腔鏡下に行い、術式は縮小手術（部分切除または区域切除）とするが、登録後に手術方針が変わった場合や予想外の術中所見が見られた場合などは、患者に最も適切と考えられる手術・治療を施す。

(効果)

これまで国内全 17 施設による多施設共同研究（インジゴカルミンによる肺表面の複数マーキング）を行い、2016 年 4 月までに 500 例の症例集積がなされており、異なる施設間での良好な再現性、有効性、安全性が示されている。具体的には、施されたマーキングの 9 割以上が施行施設を問わず手術中同定可能であり、また複数のマーキングが相互補完的な役割を果たすため、予定通りの病変切除率（本試験の切除成功率とは定義が異なる）は 98.8%となっている。また安全面に関しても治療が必要な合併症（熱発等）を 0.7%に認めたのみである。

(先進医療に係る費用)

本技術に係る総費用は1,378,770円。そのうち、先進医療に係る費用は16,500円で、全額自己負担である。

申請医療機関	東京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

### 【第 1 回目審議】

(1)開催日時：平成 28 年 4 月 14 日（木） 16:00～17:25

(第 41 回 先進医療技術審査部会)

### (2)議事概要

東京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「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙 1) 第 41 回先進医療技術審査部会資料 2-2、2-3、机上配布資料 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2)先進医療B060に対する第41回先進医療技術審査部会における指摘事項  
参照

**【第2回目審議】**

(1)開催日時：平成28年6月16日(木) 15:45～17:55  
(第43回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

東京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「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙3)第43回先進医療技術審査部会資料1-2 参照

**3. 先進医療技術審査部会での検討結果**

東京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。

# 概要図

## 微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキングの 非対照非盲検単群試験

### 対象症例

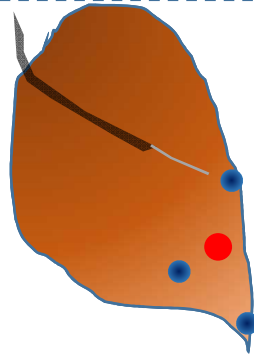
術中同定困難が予想され、切除マージン確保に注意を要する症例

### 気管支鏡下肺マーキング

- ・CT画像を基にマーキングを計画
- ・術前2日以内に局所麻酔・鎮静下に気管支鏡を施行
- ・透視下・経カテーテル的に複数のマーキングを施す

・色素(インジゴカルミン)  
を胸膜に噴霧

・実際のマーキング部位  
をCTで確認、手術計画  
を修正



### 標的病変を切除

- ・複数のマーキング(マッピング)をガイドに、肺葉切除未満の「縮小手術」を行う



- ・試験期間 先進医療承認から10か月
- ・切除予定病変数 210 (約160症例)
- ・参加施設 14施設
- ・主要評価項目
  - ・切除成功率\*
- ・副次的評価項目
  - ・マーキングの有効性
  - ・マーキング支援手術の有効性
  - ・安全性

\*切除成功率=病変の切除と、2cm以上または腫瘍の最大径以上の切除マージンの確保

# 薬事承認申請までのロードマップ(公知申請)

試験薬名：切除対象小型肺病変に対する気管支鏡下肺マーキング法

適応疾患：肺癌・転移性肺腫瘍(疑い含む)など切除対象となる肺結節

## 臨床研究

- ・ 試験名：MIL-MAP Study
- ・ 色素(インジゴカルミン)を用いた複数マーキング(マッピング)
- ・ 試験デザイン：1群前向き試験
- ・ 期間：2012年7月～2016年4月
- ・ 被験者数：500人
- ・ 結果の概要：安全かつ有効

## 先進医療

- ・ 試験名：微小肺病変に対する切除支援気管支鏡下肺マーキング法の非対照非盲検単群試験
- ・ 色素(インジゴカルミン)を用いた複数マーキング
- ・ 試験デザイン：1群前向き試験
- ・ 期間：先進医療承認より10か月間
- ・ 被験者数：約160人(210病変)
- ・ 主要評価項目：切除マージン確保に着目した切除成功率
- ・ 副次評価項目：有効性・安全性

学会  
要望

公知申請  
検討

## 欧米での現状

薬事承認：米国(無) 欧州(無)

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：術中同定困難が予想され、切除マージン確保に注意を要する症例  
除外基準：インジゴカルミンにアレルギー  
予想される有害事象：軽微な気胸、肺胞出血、肺炎

申請に至らなければ

新しい試験デザインの先進医療  
または治験の追加を検討