

第46回先進医療会議(平成28年10月6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)
101	治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法	治療抵抗性の子宮頸癌	・メラ 人工心肺装置 HAS型 泉工医科工業株式会社 ・個人用透析装置 東レメディカル株式会社 ・駆血帯(止血器) ジンマーバイオメット合同会社 ・動注用アイエーコール 日本化薬株式会社 ・インジコカルミン注20mg 第一三共株式会社 ・薬剤投与循環システム 川澄化学工業株式会社 ・HYMバルーンカテーテル コスモテック株式会社 ・ウルトラハイフローシース メディキット株式会社	日本医科大学 付属病院	201万7千円 (2コース施行した場合)	72万4千円	31万千円	適	別紙資料1
102	切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌に対する陽子線治療	切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌	・陽子線治療システム ・陽子線治療システム (PROBEAT-RT) ・陽子線治療システム (PROBEAT-III) 株式会社日立製作所 ・粒子線治療装置(陽子タイプ) 三菱電機株式会社 ・粒子線治療装置(炭素イオン /陽子タイプ) 三菱電機株式会社 ・陽子線治療システム 住友重機械工業株式会社	筑波大学 附属病院	294万円	41万2千円	17万9千円	適	別紙資料2
103	既存抗リウマチ薬抵抗性の関節リウマチに対するヒドロキシクロロキン併用療法	関節リウマチ	・PLAQUENIL サノフィ株式会社	慶應義塾大学 病院	13万7千円 (ただし、ヒドロキシクロロキンは 企業から提供されるため患者 負担は1830円である)	10万4千円	4万5千円	適	別紙資料3

※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: 山本 晴子 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法
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 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: 本試験は第 I 相で用量設定段階にあり、現時点で保険収載の可能性 については不明である。本試験において規制当局の評価に耐えるデータ の収集が行われ、今後の開発につながるものが、薬事承認・保険収載の 可否の評価に必須と考える。

「治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法（整理番号 B059）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

日本医科大学付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：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法
適応症：治療抵抗性の子宮頸癌
<p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>現行の化学療法は有害事象の点から投与可能な抗がん剤量はおのずと制限され、抗腫瘍効果も限界に来ている。本治療法では骨盤内悪性腫瘍の薬剤流入路である動脈と、薬剤流出路である静脈を制御することで標的領域を閉鎖循環下に管理することで全身への抗がん剤漏出を防ぐことが可能である。このため、標的領域に対して高濃度の抗がん剤曝露が可能となる。</p> <p>（概要）</p> <p>一般的に化学療法は薬物最大血中濃度と薬物血中濃度－時間曲線下面積の増減が治療効果に影響を及ぼすとされている。また、抗腫瘍効果の指標として IC50（50%の割合で腫瘍が縮小するのに必要な抗がん剤濃度）が用いられている。過去に抗がん剤治療を受けた患者ではこの IC50 が治療前と比較し 5～10 倍へ上昇するため治療抵抗性となる。既存の投与方法では投与可能な抗がん剤濃度に限界があり、高い抗腫瘍効果を得るための新たな抗がん剤治療システムを考案する必要性があった。本治療法は動注化学療法に体外循環を組み合わせた体外循環動注化学療法であり、骨盤内悪性腫瘍の薬剤流入路である動脈と、薬剤流出路である静脈を制御することで標的領域を閉鎖循環下に管理することで全身への抗がん剤漏出を防ぐことが可能である。このため、標的領域に対して高濃度の抗がん剤曝露が可能となり、非常に高い治療効果を得ている。また薬剤を回路上から除去するシステムが本治療技術には含まれ、抗がん剤に関連する副作用の低減を図ることが出来る。本療法は手術不能な進行がん患者においても有効性が期待できる。</p> <p>（効果）</p> <p>文献において子宮頸癌の術後再発症例に対する既存の治療法（放射線治療および全身化学療法）後の再々発を認めた場合の、生存期間中央値は 6.7 カ月である。しかし、本</p>

治療法を用いた過去の臨床試験では生存期間中央値は 25.1 ヶ月と圧倒的な予後の改善を得ており、標準治療を上回る有効性が期待できる治療法である。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかる総費用は3,050,750円である。そのうち先進医療にかかる費用は2,017,270円であり、全額が患者負担である。

申請医療機関	日本医科大学付属病院
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3月17日(木) 16:00～17:58

(第40回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

日本医科大学付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40回先進医療技術審査部会資料1-6、1-7、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B059に対する第40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7月14日(木) 16:00～17:55

(第44回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

日本医科大学付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)

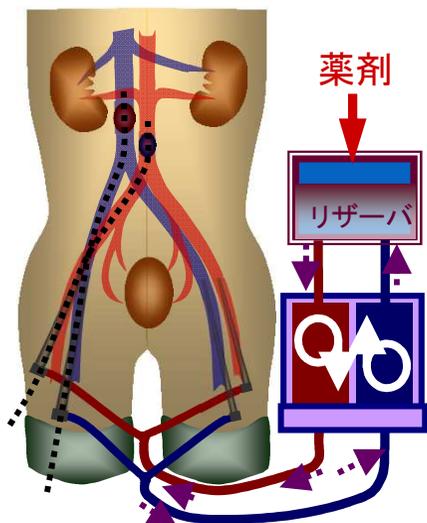
(別紙3) 第44回先進医療技術審査部会資料1-2 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

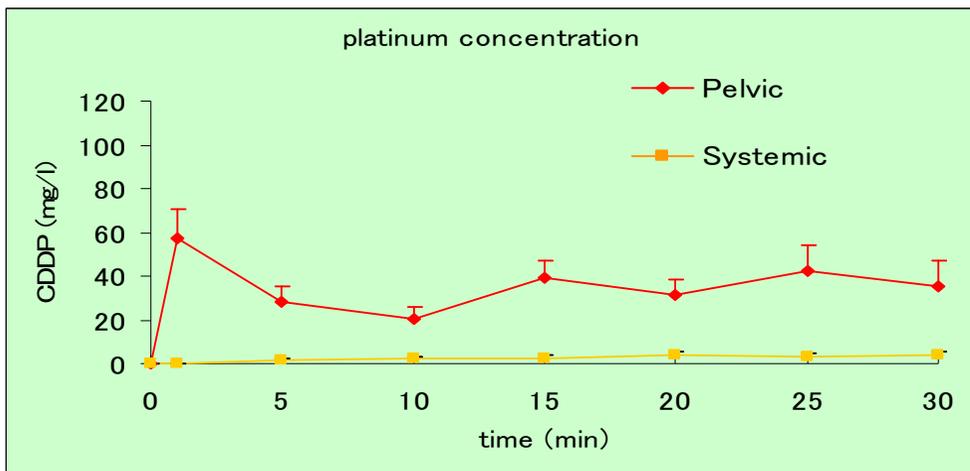
日本医科大学付属病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

骨盤内閉鎖循環下抗がん剤灌流療法

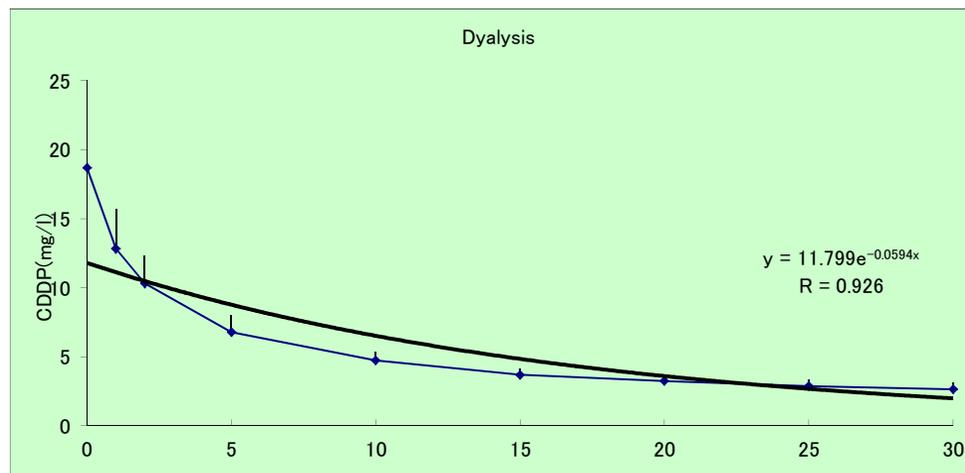
模式図



薬剤投与・漏出量を血液循環量により制御



骨盤内抗がん剤濃度維持、漏出量の減少



血液透析により抗がん剤を除去

先進医療のポイント

- 骨盤内循環を確立、動静脈を制御し薬剤曝露・漏出量をコントロールする
- 血液透析により抗がん剤を除去

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬または試験機器：シスプラチン（製品名：動注用アイエーコール）、薬剤投与/除去循環システム（未承認医療機器）

先進医療での適応疾患：骨盤内がんのうち同時化学放射線療法（CCRT）不応、前治療でプラチナベースの化学療法を行い、治療抵抗性の子宮頸がん

先行試験

- ・ 試験名：骨盤内がんに対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法臨床試験
- ・ 試験デザイン：探索的臨床試験
- ・ 期間：2004年6月～
- ・ 対象：子宮頸がん72例
- ・ 結果の概要：うち26症例について論文公表済。再発・手術不能子宮頸がんにおいて有効性・安全性が認められた

先進医療

- ・ 試験名：治療抵抗性の子宮頸癌に対する閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法
- ・ 被験者数およびデザイン：最大27例、探索臨床試験
- ・ 主要評価項目：探索相；用量制限毒性の発現
用量固定相；本治療終了後6ヶ月の奏効率
- ・ 副次評価項目：無増悪生存期間、全生存期間、治療成功期間、奏効率

治験

* 先進医療データを基礎結果と扱う

- ・ 医師主導治験、企業主導治験の実施を計画中
- ・ 治験目的：新投与経路・効能追加に関する評価（医薬品）、医療機器性能評価
- ・ 試験デザイン：奏効率評価による探索治験（予定）

薬事承認申請

当該先進医療における

選択基準：骨盤内がんのうち、CCRT不応、前治療でプラチナベースの化学療法を行い、治療抵抗性の子宮頸がん

除外基準：活動性の重複がん、重度の併存疾患を有する患者

予想される有害事象：末梢神経障害、治療による貧血等

欧米での現状

薬事承認：米国（有・無） 欧州（有・無）

ガイドライン記載：（有・無）

進行中の臨床試験（有・無）

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	切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌に対する陽子線治療
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 type="radio"/> B. やや効率的。 <input checked="" type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。 不明
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; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 本試験の結果が出た段階で、その時期の科学的エビデンスと総合して、保険収載の妥当性は評価すべきであり、現段階で妥当とは言えない。 </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:

「切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌に対する陽子線治療（整理番号B067）」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

筑波大学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：切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌に対する陽子線治療
適応症：切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>一般に手術不能肝内胆管癌に対しては、gemcitabine+cisplatin 併用療法がもっとも有効なレジメンとして知られている。cisplatin の代わりに oxaliplatin (未承認) が用いられることもある。そのほかに TS-1 や capecitabine (未承認) が使用されることがあるが、有効性は不明である。gemcitabine を含む化学療法を検証した臨床試験では、生存期間の中央値はおおむね 1 年前後であり、切除不能肝内胆管癌に対する全身化学療法の効果は限定的なものであることから、新たな治療法の開発が必要である。筑波大学病院で 2001 年から 2014 年に行った陽子線治療単独で治療した 25 例の成績によると、1 年生存率 70%、2 年全生存率 31%程度、生存期間中央値 18 カ月であった。5 年生存例も 4 例で認められた。また、予後因子として治療開始時に黄疸症状を有した症例で、予後が不良であった。全 25 例中で晩期有害事象として胆道感染が 3 例に生じたが、他に重篤な合併症は認められなかった。このことから陽子線治療が有効な治療法となる可能性が期待できる。</p> <p>(概要)</p> <p>本治療法は、荷電粒子線である陽子線を腫瘍病変に照射して治療するものである。対象疾患は切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌患者である。照射線量は 72.6GyE/22 回であり、治療は陽子線治療単独で行う。陽子線治療終了後は 3 か月間隔で抗腫瘍効果、有害事象の評価、肝障害の有無を評価する。有害事象については急性期で皮膚炎、軽度の肝機能異常は多くの症例で認められるが、そのほとんどは一時的で容易に対応可能である。晩期有害事象では胆管障害、消化管潰瘍、皮膚炎、肋骨骨折の可</p>

能性があるが、その頻度はきわめて低い。

(効果)

筑波大学病院で2001年から2014年に行った陽子線治療単独で治療した25例の成績によると、1年生存率70%、2年全生存率31%程度、生存期間中央値18カ月であった。5年生存例も4例で認められた。また、予後因子として治療開始時に黄疸症状を有した症例で、予後が不良であった。全25例中で晩期有害事象として胆道感染が3例に生じたが、他に重篤な合併症は認められなかった。このことから陽子線治療が有効な治療法となる可能性が期待できる。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかわる総費用は3,528,690円である。うち、先進医療に係る費用は2,938,000円で全額自己負担である。

申請医療機関	筑波大学附属病院
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7月14日(木) 16:00～17:55

(第44回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

筑波大学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) 第44回先進医療技術審査部会資料2-6、2-7 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

筑波大学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。

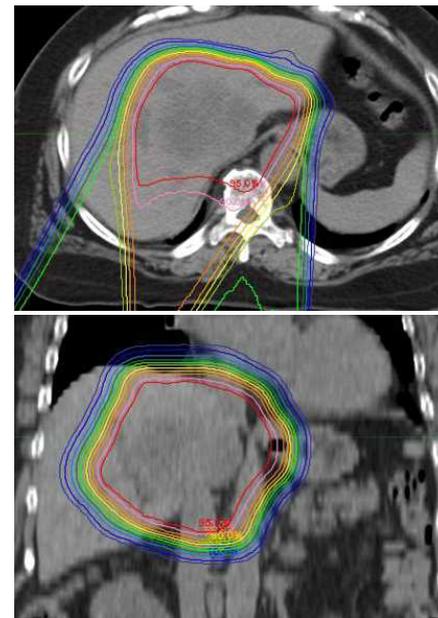
切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の肝内胆管癌に対する陽子線治療

技術の特長

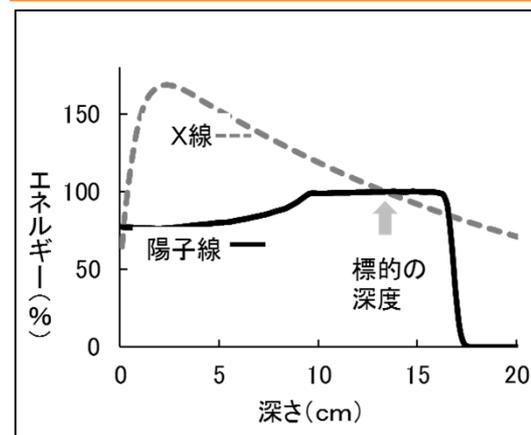
陽子線は放射線の一種で、特徴的な線量付与の形式を持つ。

- ✓ X線では体表近くに高線量領域が生じ、深部に行くほど線量が低下する。そのため深部の臓器に高線量を照射するには多方向から照射する必要があるため、結果的に腫瘍周囲を広範囲に照射してしまう。この性質は、腫瘍が大きくなるほど顕著になる。
- ✓ 陽子線はブラッグピークと呼ばれる体内の深部で高線量を照射できる性質を持つため、一方向からの照射でも、**腫瘍に高線量が照射される**。腫瘍の手前では、腫瘍よりも少ない線量で照射され、腫瘍より深部には全く照射されない。陽子線のエネルギーあたりの相対的生物学的効果(殺細胞効果)は、X線の1.1倍と定義されている。

線量分布



陽子線のブラッグピーク



研究概要

切除不能、化学療法非奏効または不耐
20歳以上、PS 0~2
予定症例数: 40例

↓
プロトコル治療開始
72.6GyE/22回(週5回法)

完遂
↓
経過観察

中止

再発

↓
後治療は
規定なし

期待されている効果

- ✓ 陽子線では、腫瘍に高い線量集中性が得られ、**腫瘍周囲の正常組織への線量を低く抑えることができ、かつ、切除困難な腫瘍に対しても優れた治療効果が期待できる**。
- ✓ 肝臓の放射線の耐用線量は肝内胆管癌の根治線量と比較して低いため、このような**陽子線の性質は肝内胆管癌の治療において有益**である。

- **総研究期間**: 6年間
登録期間: 4年間
後観察期間: 2年間
- **参加施設**: 10施設
北海道大学病院、南東北がん陽子線治療センター、筑波大学附属病院、国立がん研究センター東病院、相澤病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋市立西部医療センター、福井県立病院、兵庫県立粒子線医療センター、メディポリス国際陽子線治療センター、津山中央病院
- **主要評価項目**: 2年生存割合

保険適用申請までのロードマップ(保険収載申請)

試験技術:陽子線治療

使用医療機器(薬事承認済):各陽子線治療装置

先進医療での適応疾患:切除不能で化学療法非奏効または不耐例の
肝内胆管癌

日本放射線腫瘍
学会 要望

化学療法の治療成績

切除不能かつ化学療法非奏効または
不耐例の肝内胆管癌の2年生存
割合は10%である

先進医療B

- ・試験名:切除不能かつ化学療法非奏効または不耐例の
肝内胆管癌に対する陽子線治療の多施設共同研究
- ・試験デザイン:臨床第II相試験
- ・期間:告示後6年間
- ・予定登録者数: 症例40例
- ・主要評価項目: 陽子線治療後2年生存割合
- ・副次評価項目: 陽子線治療後2年局所無増悪生存割合
陽子線治療後2年無増悪生存割合
有害事象発生割合
Radiation induced liver diseaseの有無

保険
収載
申請

欧米での現状

- ・薬事承認: 米国:有、欧州:有
- ・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: ①組織学的または臨床的に肝内胆管癌と診断される症例のうち手術不能、化学療法非奏効または不耐例

除外基準: ①重複癌を有すること等

予想される有害事象: 肝障害, 肝炎, 胆管炎, 黄疸, 胃炎, 腸炎, 消化管潰瘍, 肺炎, 肺繊維化, 皮膚炎, 皮膚潰瘍, など

先進医療B評価用紙(第2号)

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	既存抗リウマチ薬抵抗性の関節リウマチに対するヒドロキシクロロキン併用療法
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 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: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>ただし、日本人患者における網膜症発症リスクに関する安全性データが十分に揃うことが前提である。</p> </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: すでに欧米では関節リウマチ診療ガイドラインに基本的な治療薬の一つとして取り上げられている。しかし、我が国ではクロロキンによる網膜症が起こったことから、より慎重な対応が必要である。ただし、クロロキンに比較してヒドロキシクロロキンの方が網膜症頻度ははるかに少なく、一般には用量依存性であることから、慎重な眼科的モニタリングを行うことにより安全性の確保は十分に可能とも思われる。

「既存抗リウマチ薬抵抗性の関節リウマチに対するヒドロキシクロロキン併用療法
(整理番号 B069)」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

慶應義塾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：既存抗リウマチ薬抵抗性の関節リウマチに対するヒドロキシクロロキン併用療法
適応症：関節リウマチ
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>関節リウマチ治療は、近年生物学的製剤の開発により著しく進歩したが、高額な薬剤費ため患者本人および医療経済に与える影響は大きい。ヒドロキシクロロキンは欧米やアジア諸国で汎用される標準的抗リウマチ薬であり、特にその高い安全性と有効性は証明されている。特にメトトレキサート、サラゾスルファピリジンとの3剤併用療法は、生物学的製剤使用との非劣性が示されており、最新の欧州・米国治療ガイドラインに採択されている。</p> <p>(概要)</p> <p>ヒドロキシクロロキンはもともと抗マラリア薬として開発されたが、1950年代から膠原病や関節リウマチに対して、本邦を除く諸外国では標準的治療薬として汎用される極めて有効性・安全性の高い薬剤である。メトトレキサート、サラゾスルファピリジンとの併用療法は生物学的製剤に匹敵する高い治療効果が大規模臨床試験で報告されていること、高額な生物学的製剤と比して約10分の1程度の安価であることから、患者面からも医療経済面からも必要性は高い。特に日本の現状では、既存の抗リウマチ薬で効果がない場合生物学的製剤が適応となるが、経済的な理由で治療を断念する患者も多く、ヒドロキシクロロキンの追加、併用は生物学的製剤導入前の有用な治療となりうる。</p> <p>本試験は、慶應大学病院リウマチ内科外来通院中または入院中で、生物学的製剤治療の適応となりうる既存DMARD治療で寛解非達成患者を対象とし、ヒドロキシクロロキンの内服を追加併用し、24週時有効性、安全性を当院におけるヒストリカルコントロールと比較検討する。投与量は、日本人の体格とSLEにおける承認用量を勘案して、欧米で</p>

の添付文書上の用量 400-600mg/日よりも減量し、200-400mg/日と設定することで網膜症をはじめとする副作用回避に配慮する。

(効果)

ヒドロキシクロロキンは、欧米を中心とした過去の無作為化二重盲検臨床試験でプラセボに対する優位性や用量依存性の有効性増加が示されている。現在の関節リウマチ評価法が確立される以前の試験であるが、関節インデックスや疼痛、身体機能が、12-16週時からプラセボと有意差を認めることが報告されており、関節リウマチに対して有効性が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 285,694 円である。

先進医療に係る費用は136,794円で、このうち企業負担は134,964円となり、よって患者負担額は1,830円である。

申請医療機関	慶應義塾大学病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療合同会議および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8月4日（木） 16:01～16:43

(先進医療合同会議(第44回先進医療会議、第45回先進医療技術審査部会))

(2)議事概要

慶應義塾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、社会的妥当性・普及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、先進医療技術審査部会にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 先進医療合同会議資料 別紙1 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 先進医療B069に対する先進医療合同会議における指摘事項
参照

【第2回目審議】

(1)開催日時：平成28年8月25日（木） 16:00～17:40

（第46回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

慶應義塾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「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46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

慶應義塾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。

ヒドロキシクロロキンの有効性及び安全性証明

対象患者

3ヶ月以上(4週以上は同一用量)の①もしくは② + DAS28 \geq 2.6 + 腫脹、圧痛関節がそれぞれ1つ以上

①メトトレキサート内服中で予後不良因子(RF/抗CCP抗体陽性、骨びらんあり、高疾患活動性)

②抗リウマチ薬2剤以上内服歴

Primary endpoint

24週時ACR20改善達成率



ヒストリカルコントロール 24週間データ
(慶應の既存データの中から、年齢、性別、罹病期間、
DAS28による疾患活動性、MTX使用の有無、使用
DMRDsの個数、血清反応等をマッチ)
(N=60)

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：ヒドロキシクロロキン（製品名：プラケニル）

先進医療での適応疾患：関節リウマチ

欧米での現状

薬事承認：米国（有，適応有），欧州（有，適応有）

ガイドライン記載：（有）：欧州recommendation：単剤/併用で用いられる。妊娠中にも安全。

米国recommendation：抗リウマチ薬として単剤/併用で用いられる。

進行中の臨床試験（無）

先進医療

- ・ 試験名：既存抗リウマチ薬抵抗性関節リウマチに対するヒドロキシクロロキン併用療法
- ・ 試験デザイン：オープンラベル試験
- ・ 期間：2016年～2019年
- ・ 被験者数：60例
- ・ 主要評価項目：ACR20による有効性
- ・ 副次評価項目：他指標による有効性、安全性

選択基準：関節リウマチの分類基準を満たし、既存治療で非寛解。

除外基準：担当医が不相当と判断した症例

問題となりうる有害事象：網膜症

