

先進医療の内容（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
内容： （先進性） 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、致命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。我々は 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 2015 年 12 月までに 450 例を超える症例集積がなされ、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。 一方、インジゴカルミン単独による肺表面のマッピングにおいては、深部のマージンの確保、および高度炭粉沈着症例において色素が視認できない点が課題であった。これらの問題を克服するため、肺深部や炭粉沈着においても透視下に確認可能な血管塞栓用マイクロコイルを気管支鏡下に気道内に留置することが可能である。今回実施を計画する先進医療では気管支鏡下肺マーキング方法として、インジゴカルミン、マイクロコイル、またはその両方を用いることで、相互補完的に一つの目的—マーキングを確実に術中確認し、十分な切除マージンを確保して対象病変を切除すること—を達成できると考えられる。両者の使い分けは病変の性質ではなく、臨床的な状況（病変の解剖学的位置、背景肺の性状）によるため、試験の評価方法は、マーキング法によらず同じものを用いる。 （概要） 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、血管塞栓用マイクロコイル、またはその両方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。 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。肺深部へのマーキングおよび高度炭粉沈着が予想される症例（喫煙歴等から推定）の肺表面マーキングにはマイクロコイルを利用し、それ以外はインジゴカルミンを用いる。手術前々日～当日の間に、局所麻酔、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またはマイクロコイル留置を行う。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、2015 年 12 月までに 450 例を超える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、最終的な切除成功率は 99%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。

この方法では、深部のマージン確保、肺の高度炭粉沈着症例などにおけるインジゴカルミンの視認困難が問題だったが、これを補う目的でマイクロコイル留置を併用することで更なる制度の向上が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は以下の通りである。

- (1) インジゴカルミンを使用の場合、1,378,770 円
- (2-1) マイクロコイルを 1 個用いる場合、1,467,470 円
- (2-2) マイクロコイルを 2 個用いる場合、1,479,770 円
- (2-3) マイクロコイルを 3 個用いる場合、1,492,070 円
- (3-1) インジゴカルミンとマイクロコイル(1 個)を用いる場合、1,468,270 円
- (3-2) インジゴカルミンとマイクロコイル(2 個)を用いる場合、1,480,570 円
- (3-3) インジゴカルミンとマイクロコイル(3 個)を用いる場合、1,492,870 円

そのうち、先進医療に係る費用は以下の通りである。

- (1) 16,300 円、(2-1) 105,000 円、(2-2) 117,300 円、(2-3) 129,600 円、
- (3-1) 105,800 円、(3-2) 118,100 円、(3-3) 130,400 円

ただし、使用するマイクロコイルの 2 個目以上は研究費で負担するため、先進医療に係る費用のうち、患者負担は以下の通りである。

- (1) 16,300 円、(2-1～2-3) 105,000 円、(3-1～3-3) 105,800 円

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

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

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号 (16桁)	薬事法承認又は 認証上の適応 (注1)	薬事法上の適応外 使用の該当(注2)
気管支鏡	オリンパス株式会社 東京都新宿区 西新宿 2-3-1 新宿モノリス	BF-260	21400BZZ 00392000	気管、気管支及び肺の観察、診断、撮影、治療	適応内
気管支鏡		BF-P260	21400BZZ 00268000	気管、気管支及び肺の観察、診断、撮影、治療	適応内
気管支噴霧カテーテル		PW-6C-1	13BZ2627	指定の内視鏡と組合せて呼吸器内に薬液を噴霧を行う	適応内

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

(未承認又は適応外のものから記載すること。)

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号 (16桁)	薬事法承認又は 認証上の適応 (注1)	薬事法上の適応外 使用の該当(注2)
インジゴカルミン注射液	第一三共株式会社 東京都中央区日本橋本町 3-5-1	20mg/5mL	22100AM X01014	腎機能検査 センチネルリンパ節の同定	適応外
キシロカインポンプスプレー	アストラゼネカ株式会社 大阪市北区大深町 3 番 1 号	1 g	21800AM X10215	表面麻酔剤	適応内
プラチナコイルバスキュラー オクルージョンシステム	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社 東京都中野区中野 4-10-2 中野セントラルパークサウス	ファイバー付 プラチナコイル 18	21000BZY 00328000	血栓用具	適応外
マイクロカテーテル		18-43 3 タンジェント 130	21600BZZ 00575000	血管内挿入用カテーテル	適応外
ガイドワイヤー		50-91 0 ファズム 0.016	22100BZX0 0825000	血管造影用ガイドワイヤー	適応外
コイルプッシャー		40121 6 コイルプッシャー 16	22100BZX0 0825000	血管造影用コイルプッシャー	適応外

③ 使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名 及び連絡先	規格	医薬品医療機器法 承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法 承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法 上の適応 外使用の 該当 (注2)

③ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
インジゴカルミン注射液	なし
プラチナコイル バスキュラー オクルージョンシステム	なし

④ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用等方法

マーキング1か所につき1mlを経気管支・経カテーテル的に末梢肺に噴霧する。

⑤ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

該当しない