令和4年8月18日

「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変に対する自己骨髄細胞投与療法（告示旧6）」の
総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

山口大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、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. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

<p>先進医療の名称： C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変に対する自己骨髄細胞投与療法</p>
<p>適応症等： C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変（Child-Pugh分類による点数が七点以上のもの あって、従来の治療法（肝移植術を除く。）ではその治療に係る効果が認められないもの に限る。）</p>
<p>医療技術の概要： 自己骨髄細胞投与療法は、肝硬変に対して患者自身の自己骨髄細胞を採取し、末梢静脈より投与することで肝硬変状態の肝臓に線維化改善を誘導し肝機能を改善させる方法である。本研究は、日本人に対して実施経験があり、重篤な有害事象の発生を認めず、有効性の再現性が多施設で報告されていることから、より科学的に有効性と安全性を検討するために、本治療群に対して、肝底護剤やアミノ酸製剤の投与等の標準的治療を実施する群を標準的治療群としたランダム化比較試験を行うことにより、有効性と安全性を検討する。</p> <p>○主要評価項目： 細胞投与群は細胞投与後、標準的治療群は登録後24週の時点でChild-Pugh Scoreの1点以上改善する割合</p> <p>○副次評価項目： (1) 効果維持率の推移（効果維持の定義：Child-Pugh Scoreが悪化しない） (2) アルブミン値の推移 (3) 血清線維化マーカー値の推移 (4) 腹水量の推移 (5) 下腿浮腫の改善率及び消失率の推移 (6) 自覚症状の推移</p> <p>臨床研究登録ID：UMIN000011651 jRCTb060190031</p>
<p>医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] 登録症例数が統計学的解析が可能な数に満たず、統計解析は行っていない。細胞投与群2例において、主要評価項目である投与後24週時点のChild-Pughスコアは維持されてお</p>

り、各副次評価項目についても著変を認めなかった。なお、標準治療群においても24週の経過観察後のChild-Pughスコアは維持され、各副次評価項目について著変を認めなかった。

[安全性の評価結果]

登録は3症例（細胞投与群2例、標準的治療群1例）であり、統計学的な解析は行っていないが、細胞投与群の2例において、細胞投与に伴う有害事象は認められなかった。細胞投与群の2例において、骨髄液採取に伴う貧血を認めた。また、2例目において重篤な有害事象（悪性腫瘍）が認められたが、原疾患であるC型肝炎の自然経過による発生と想定されるものであり、細胞投与との因果関係は否定的と考えられた。

[総括]

登録例（細胞投与群2症例および標準的治療群1症例における救済措置としての細胞投与）において、自己骨髄細胞投与療法は安全に施行可能であり、細胞分離工程でも汚染などの逸脱は生じなかった。

本研究では、研究計画時点での登録症例数を確保することができなかった。これは、現在C型肝炎ウイルスに対する治療法が大きく変遷し、本研究の対象であるC型非代償性肝硬変患者に新規の直接作用型抗ウイルス薬が適応となったこと等が背景にある。

登録症例数が計画に満たず、統計解析はできなかったが、症例個別の検討において、各症例とも細胞投与後の主要評価項目および副次評価項目とも悪化なく維持されていた。また、細胞投与に関連した重篤な有害事象は認められなかった。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和4年8月18日（木）16:00～
（第137回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

山口大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われ、総評として概要以下のとおりであった。

- 本試験において、予定された対象患者数が集積せず、本試験の有効性・安全性を評価することは困難と思慮する。
- DAAによるC型肝炎ウイルス排除によって、今後、本治療法のニーズが減少する可能性もあり、先進医療として実施される場合には実施可能性の高い計画・実施体制の策定が必要と考える。

当該技術の総括報告書を了承し、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）

第137回先進医療技術審査部会 資料1-1 参照

（評価技術の概要）

第137回先進医療技術審査部会 資料1-3 参照