

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：反復経頭蓋磁気刺激による治療抵抗性うつ病の維持療法
適応症：薬物療法に反応しない治療抵抗性うつ病を対象とし、反復経頭蓋磁気刺激の急性期療法により反応あるいは寛解した患者
内容： （先進性） 治療抵抗性うつ病に対して、反復経頭蓋磁気刺激による急性期療法が保険診療として導入されている。一方、治療抵抗性うつ病は再燃・再発しやすい。このようなうつ病の再燃・再発を抑制する/うつ症状の増悪を抑制することを目的とした維持療法への医療ニーズは大きい。反復経頭蓋磁気刺激は、既存の薬物療法とは作用機序が異なるため、薬物療法に反応しない患者に対しても、その有効性が期待できる。 （概要） 反復経頭蓋磁気刺激は、左前頭前野に連続した高頻度刺激を行うことで、背外側前頭前野、前部帯状回などの領域の機能を是正し、うつ症状を改善させる。わが国でも、2017年9月に承認、2019年6月から保険診療となった。薬物療法に反応しない中等症以上の成人うつ病患者に対して、反復経頭蓋磁気刺激による急性期療法が行われる。一方、治療抵抗性うつ病は再燃・再発しやすいことが知られているが、現時点では、保険収載されている治療抵抗性うつ病の維持療法はない。本先進医療では、急性期の反復経頭蓋磁気刺激療法に引き続き、反応あるいは寛解した患者に対して、維持療法として、週1回（前半6か月間）または隔週1回（後半6か月間）の反復経頭蓋磁気刺激療法を継続する。試験デザインは、多施設共同、前向き、縦断研究とし、うつ病の再燃・再発の抑制/うつ症状の増悪の抑制をアウトカムとする。対照は、急性期の反復経頭蓋磁気刺激療法により、反応あるいは寛解した患者のうち、維持療法を受けない患者である。維持期3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月、12ヵ月を評価時期とし、主要評価項目は、維持期12ヵ月の再燃・再発率である。 （効果） 反復経頭蓋磁気刺激療法後の治療反応性に関する最新のメタ解析（Senova et al., 2019）では、維持療法あり群の3か月後、6か月後の反応率（95%CI）は、それぞれ76.2%（63-85.8%）61.1%（49.8-71.3%）であり、維持療法なし群の3か月、6か月の反応率は、それぞれ56.1%（43.6-67.8%）、38.5%（21.9-58.3%）であった。3か月および6か月の維持療法の効果量（95%CI）は、それぞれ0.91（0.088-1.74）、0.96（0.12-1.79）であり、維持療法が有効であることが示された。鬼頭らは、反復経頭蓋磁気刺激療法による維持療法の有効性を予備的に評価するために、6週間の急性期療法により寛解に至った患者に対して、12か月間の維持療法を導入し、再燃・再発の有無を調べた。維持療法では、前半6か月間は1週間に1回、後半6か月間は2週間に1回の反復経頭蓋磁気刺激療法を行った。維持療法を導入した2名の患者は、引き続き12か月間、再燃・再発は認めず、寛解を維持した。 （先進医療にかかる費用） 先進医療にかかる費用は1,175,000円である。うち、実施施設負担は495,000円、患者負担額は680,000円である（計40回）。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

反復経頭蓋磁気刺激による治療抵抗性うつ病の維持療法

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。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	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）
NeuroStar TMS 治療装置 (NeuroStar 本体及び SenStar)	ヴォーパル・テクノロジー株式会社 03-5544-8340	—	22900BZI00029000	本品はパルス磁場を用いて脳皮質の局所領域に電流を誘導し、ニューロンを刺激することによって、成人のうつ病患者（既存の抗うつ剤治療で十分な効果が認められない場合に限る）の治療に用いる。	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	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	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用
-----	--------------	----	--------------	--------------------	-----------------

			認証番号 (16桁)	(注1)	の該当 (注2)

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	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤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法等

⑥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

米国、カナダ、欧州、豪州などの諸外国では、抗うつ薬による薬物療法に反応しないうつ病に対する治療法として、NeuroStar (Neuronetics 社)、Deep TMS (Brainsway 社)、MagPro R30 (Magventure 社)、Magstim Super Rapid (Magstim 社) 等の反復経頭蓋磁気刺激装置が承認されている。

(反応あるいは寛解した患者を対象とした維持療法としては、確立していない。)