

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称： 全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法

適応症： 全身性強皮症における難治性皮膚潰瘍

内容：

（先進性）

全身性強皮症の皮膚潰瘍の原因は毛細血管の障害に伴う末梢循環不全であり、血流の改善が治療の目標となる。既存治療では血管拡張作用のある薬剤や抗血小板薬の内服・点滴治療が実施されているが、血管障害の程度が強いあるいは範囲が広い場合には十分な血流改善効果が得られないことがあり難治性となる。血管再生療法は、自己の骨髄液中から血管内皮に分化しうる血管内皮前駆細胞を含んだ単核球細胞分画を取り出して虚血肢の骨格筋内へ移植することにより、肢に新たな毛細血管を作り出す画期的な治療法である。

（概要）

全身性強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍に対して、既存治療に add-on する形で自家骨髄単核球移植による血管再生療法を行い、その安全性と有効性を多施設共同シングルアーム試験により検証する。移植前 12 週間での標準治療のみでの潰瘍面積変化率を観察しておき、既存治療のみである一定以上の潰瘍の縮小が見られた症例を除外し、それ以外の症例を難治例として移植治療を施行する。

本治療の方法は次のとおりである。全身麻酔下にて両腸骨より骨髄液約 500～750mL 採取し、骨髄採取キットを用いて骨片等の除去を行う。血液成分分離装置を用いて骨髄単核球細胞を約 40～100mL に分離・濃縮する。細胞液を 0.5～1.0mL ずつシリンジ 100 本に分注し、四肢骨格筋の 200 箇所へ 22～27G 針にて一箇所につき 0.2～0.5mL ずつ均等に骨髄単核球細胞を移植する。自家骨髄細胞採取で得られる骨髄単核球細胞数が 5.0×10^8 個に満たない場合には、皮膚潰瘍の重症度により四肢の中で優先順位を決定し、三肢、二肢あるいは単肢に移植することとする。移植を実施した肢には消毒後にガーゼを当てて弾力包帯を巻き、圧迫する。ガーゼおよび弾力包帯は手術翌日に開放する。

有効性の評価は移植後 12 週時点での患肢の皮膚潰瘍の面積変化率による治療有効症例割合を主要評価項目とする。その他、副次評価項目として治療前後の潰瘍の個数、面積変化率の比較、安静時疼痛の軽減、生存率などを評価し、安全性評価項目として有害事象の有無、程度および重篤性を調べる。

（効果）

本治療が奏功した場合、皮膚潰瘍が上皮化することによって壊死はもちろん皮膚感染症や骨髄炎などのリスクを回避することが可能となり、さらに疼痛の軽減や四肢機能の改善と保持による生活の質の向上や予後の改善が期待できる。

（先進医療にかかる費用）

本治療法にかかる総費用は 714,010 円である。そのうち先進医療にかかる費用は 203,810 円であり、患者負担は 362,363 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称：

全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法

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)

遠心型血液分離装置として適応内の機器に関しては適応可能とする。以下該当機器。

(テルモ BCT 株式会社 COBE Spectra、テルモ BCT 株式会社 COBE Spectra Optia、フレゼニウス・カービィ・ジャパン株式会社 COM.TEC、フレゼニウス・カービィ・ジャパン株式会社 AS.TEC204)

②使用する医療材料（ディスプレイザブル）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)
白血球セット (P1Y) F02-0114	フレゼニウス スカービー ジャパン	9007231	225AFBZX00079000	本品は、血液浄化、 輸血のために、遠心 型血液成分分離装置 を用いて血液成分を 分離、採取又は濃縮 するための血液回路 である。	適応外
BMSC ツイン パック F02-0132	フレゼニウス スカービー ジャパン	9007341 ツインパッ ク	225AFBZX00079000	本品は、血液浄化、 輸血のために、遠心 型血液成分分離装置 を用いて血液成分を 分離、採取又は濃縮 するための血液回路 である。	適応外
ボンマ ロウコレ クション キット	フレゼニウス スカービー ジャパン	J6R2107	20500BZY00152000	本品は骨髄移植のため の骨髄液のろ過、 収集を行うために使 用する器具である。	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)

自家骨髄単核球細胞は自己の骨髄液より、遠心分離機器にて分離濃縮される。

これらで得られた細胞を、自己の四肢へ移植する。

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
白血球セット(P1Y) F02-0114	申請予定
BMSC ツインパック F02-0132	申請予定
ボンマロウコレクションキット	申請予定

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

白血球セット(P1Y) F02-0114：遠心型血液成分分離装置を用いて骨髄液成分を分離、採取、濃縮するために使用する。

BMSC ツインパック F02-0132：遠心型血液成分分離装置を用いて骨髄液成分を分離、採取、濃縮するために使用する。

ボンマロウコレクションキット：骨髄液のろ過、収集を行うために使用する

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

米国での薬事承認の状況

なし

欧州での薬事承認の状況

なし