

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫に対する凍結療法
適応症：結節性硬化症に伴う 4cm 以下の腎血管筋脂肪腫
内容： (先進性) 結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex : TSC) は、全身に過誤腫と呼ばれる良性腫瘍が形成される。また、60～80%が腎病変を有し、血管筋脂肪腫 (Angiomyolipoma : AML) が両側多発性に発生する。TSC-AML は 10 代で急激に頻度が増加し、増大による腎機能低下や破裂による出血等のため、年齢とともに腎疾患での死亡割合が増加する。現状での標準治療は動脈塞栓術 (第一選択)、外科手術、薬物療法 (mTOR 阻害薬) であるが、再発・再増大しやすい、侵襲が高いなどの問題があり、「AML の増大の抑制、AML の破裂の予防、腎機能の保持」の 3 つを完全に満たす治療効果は得られていない。また、mTOR 阻害薬の若年者の長期服用は成長や妊娠等において問題となるばかりでなく、高価な治療薬は医療経済的にも大きな影響を及ぼしている。本疾患は AML が多発・増大するという特異性を有しているが、現状では繰り返し施行可能な局所療法はない。凍結療法は低侵襲かつ繰り返し施行が可能で、さらに腎機能への影響が少ないと考えられる治療法であり、現状では小径腎悪性腫瘍にのみ承認されている。小径腎悪性腫瘍に対する実臨床でその安全性が広く証明されており、同様に腎に多発する TSC-AML に対しての凍結療法の有用性を証明できれば、低侵襲で繰り返し施行可能な局所療法として治療の選択肢の拡大が期待される。 (概要) 1cm 以上、4cm 以下の AML に対して、CT ガイド下にて局所麻酔のもと経皮的に凍結療法を施行する。プロトコールは、凍結 15 分間、自然解凍 5 分間、凍結 15 分間とする。マージンは最低 5mm とする。各々 15 分間の凍結中もしくは直後に CT を撮像し、低吸収域として描出される Ice ball にて凍結範囲の確認を行う。mTOR 阻害薬内服中の患者は、薬剤による TSC-AML への影響を除外するため、凍結療法 7 日前から効果判定までの期間休薬する。なお、小径腎悪性腫瘍に対する凍結療法では出血予防などの目的で凍結療法前に血管塞栓術が行われる場合があるが、この処置による腫瘍縮小効果はないと考えられるため、術者の判断による施行については制限しない。凍結療法 3 ヶ月後、9 ヶ月後に画像検査を行い病勢コントロール率にて有効性を確認し、凍結療法 1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後に外来にて臨床検査等で安全性を確認する。 (効果) 増大傾向にある AML に対して早期の段階で凍結療法を行うことにより、AML 増大による腎機能低下や破裂のリスクの低下、末期腎不全に進行するまでの期間を延長させ、生存期間を延長できる可能性がある。また、TSC-AML の治療の選択肢のひとつとして凍結療法の有効性が示されれば、mTOR 阻害薬の休薬や開始遅延による患者の負担軽減に加え、医療費の適正化が期待される。 (先進医療にかかる費用) 先進医療にかかる費用は 661,000 円であるが、本研究は AMED からの研究費用 (負担軽減費) によって支払われるため、患者負担は 0 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫に対する凍結療法

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）
冷凍手術器 CryoHit	製造販売会社： 株式会社日立製作所 千葉県柏市新十余二2-1 TEL04-7131-4151 製造業者： GALIL MEDICAL LTD.	CryoHit	22200BZX00073000	小径腎悪性腫瘍	適応外

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）
1.5mm 径 ニードル	製造販売会社： 株式会社日立製作所 千葉県柏市新十余二2-1 TEL04-7131-4151 製造業者： GALIL MEDICAL LTD.	ニードル S(ストレート) ニードルI(ストレート)	22200BZX00073000	小径腎悪性腫瘍	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)

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
冷凍手術器 CryoHit	平成 28 年 12 月 7 日ニーズ機器検討会で指定を受け、 開発中（具体的適応は検討中）。
1.5mm 径ニードル	平成 28 年 12 月 7 日ニーズ機器検討会で指定を受け、 開発中（具体的適応は検討中）。

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手法等

専用の穿刺針を用いて CT ガイド下に標的病変を穿刺し、凍結治療装置を用いて 2 サイクルの凍結-解凍を行う。承認された使用方法と同じであるが、標的病変が適用外の結節性硬化症に伴う血管筋脂肪腫となる。

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

【冷凍手術器 CryoHit】

・米国での薬事承認の状況

泌尿器科（前立腺癌及び良性の前立腺肥大に対する前立腺組織のアブレーション）

腫瘍科（癌性或いは悪性組織、及び良性腫瘍のアブレーション、並びに緩和）

皮膚科（皮膚癌及びその他の皮膚疾患のアブレーションまたは凍結。いぼや病変、血管腫、脂肪増殖、眼瞼や眼角の基底細胞腫瘍、潰瘍性基底細胞腫瘍、皮膚繊維症、小血管腫、粘液囊腫、多重いぼ、足底いぼ、日光性・脂漏性角化症、海綿状血管腫、肛門周囲のコンジローマの破壊、並びに皮膚腫瘍の緩和）

婦人科（女性性器の悪性新生物、または良性形成異常のアブレーション）

一般手術（直腸腫瘍、痔核、肛門裂溝、毛嚢嚢胞、及び再発した癌性病変の緩和）

耳鼻科（口腔腫瘍の緩和及び口内白斑症のアブレーション）

胸部外科（不整脈心組織及び癌性病変のアブレーション）

肛門科（肛門部や直腸の良性・悪性腫瘍、及び痔のアブレーション）

・ 欧州での薬事承認の状況

CE マーク取得（2004 年 1 月）

【1.5mm 径ニードル】

米国の薬事認証、また、CE マークは、本体と一緒に取得。上記を参照。