

令和元年6月12日

「特発性肺線維症の急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法（告示旧13）」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

日本医科大学付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. 先進医療の概要等

先進医療の名称：

特発性肺線維症の急性増悪患者に対するトレミキシンを用いた血液浄化療法

適応症等：

特発性肺線維症（急性増悪の場合に限る。）

医療技術の概要：

特発性肺線維症（以下、IPF）の急性増悪患者を対象とし、従来の薬剤投与（ステロイド大量療法、好中球エラスターゼ阻害薬及び免疫抑制剤の併用療法）による治療にPMX療法を追加したときの、有効性及び安全性を検討する。

臨床研究登録ID：UMIN000013116

医療技術の試験結果：

〔安全性の評価結果〕

有害事象は20例中16例（80.0% [95%CI： 56.34%, 94.27%]）に認められ、その内、PMXとの因果関係を否定できない有害事象は、脳梗塞、血尿、鼻出血が各1例（5.0% [95%CI： 0.13%, 24.87%]）であった。

重篤な有害事象は20例中11例（55.0% [95%CI： 31.53%, 6.94%]）に認められ、その内、死亡は10例であったが、PMXとの因果関係を否定できなかった脳梗塞の1例（5.0% [95%CI： 0.13%, 24.87%]）を除き、死亡とPMXとの因果関係は否定された。本臨床研究の安全性は、本研究を実施する医師とは独立した3名の医学専門家により構成された評価委員会で審議され、「全症例を通じ、発現した重篤な有害事象（全20例中11例に発現）のうちPMX療法との因果関係が否定できなかった有害事象は脳梗塞1例のみであり、それ以外は否定されていること、また因果関係が否定できなかった有害事象（全20例中3例に発現）のうち脳梗塞1例（重症度：高度）を除いて、重症度は軽度であったことより、PMX療法の安全性については、臨床使用上、十分に許容できる範囲であり特段の問題はないと判断する」との結論を得た。一般臨床検査値及びバイタルサインにおいて临床上意味のある変動を示した項目は認められなかった。

〔有効性の評価結果〕

主要評価項目であるKaplan-Meier法により推定したPMX療法開始後4週間時点の生存率（95%CI）は65.0%（40.3%, 81.5%）であり、生存率の95%CIの下限は外部参照値（既存の治療法の生存率上限である40%）を上回った。

Kaplan-Meier法により推定したPMX療法開始後12週間時点の生存率（95%CI）は50.0%（27.1%, 69.2%）であり、生存率は外部参照値（既存の治療法の4週間時点生存率上限である40%）を上回った。

AaD02及びP/F比のPMX療法施行期間中の変化量は、PMXの使用本数が増えるに従って大きくなり、AaD02は2本目PMX療法施行終了時（平均値±標準偏差（p値）：-56.2359±86.00078 mmHg（p=0.0195）、以下同様）、P/F比は2本目PMX療法施行終了時（63.0633±74.38284（p=0.0054））及び3本目PMX療法施行終了時（113.1938±85.03436（p=0.0070））で有意な改善が認められた。また、AaD02及びP/F比いずれも、PMX療法施行開始後12週間時点まで改善は維持された。

胸部画像のPMX療法終了後24時間時点、72時間時点、1週間時点、PMX療法開始後4週間時点及び12週間時点の改善率は、胸部X線画像所見では37.5%、42.9%、73.3%、66.7%及び75.0%、胸部HRCT画像所見では50.0%、100.0%、100.0%、81.1%及び100.0%であった。

血中CRPのPMX療法施行期間中の変化量は、PMXの使用本数が増えるに従って大きくなり、1本目PMX療法施行終了時（平均値±標準偏差（p値）：-2.034±2.3107 mg/dL（p=0.0111）、以下同様）及び2本目PMX療法施行終了時（-4.073±3.9132 mg/dL（p=0.0018））で有意な改善が認められ、PMX療法施行開始後12週間時点まで改善は維持された。

[総括]

IPFの急性増悪例に対するPMX療法の施行により、生存率は既存治療と比べて大きく向上し、肺酸素化能、胸部画像所見が改善することが確認された。また、安全性についても臨床使用上、特段の問題はなかったことから、PMX療法は有用な治療法であることが示唆された。

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：令和元年6月12日（水）16:00～17:55
（第86回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

日本医科大学付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た。

その結果、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）

（別紙1）第86回先進医療技術審査部会 資料2-1、2-2参照

（評価技術の概要）

（別紙2）第86回先進医療技術審査部会 資料2-3参照