

先進医療の内容（概要）

別紙1-1

先進医療の名称：自己細胞シートによる軟骨再生治療

適応症：変形性膝関節症の軟骨欠損

仮登録と本登録の二段階登録とする。

両側が適応の者については、両側同時には実施せず片側のみに実施する。既に片側手術を施行された既往のある者で、対側が手術対象となる場合には登録可能とするが、対側の再登録には、有効性・安全性評価の影響を踏まえて移植後2年以上期間を空けることとする。被験者への同意確認は、仮登録時およびRMSC法実施前の2度確認する。

<仮登録時の適格基準>

以下の選択基準のすべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にも該当しない被験者を仮登録する。

仮登録：選択基準

- ①同意取得時の年齢が20歳以上80歳未満（性別を問わない）の患者。
- ②変形性膝関節症（高位脛骨骨切り術適応）の患者。
- ③臨床研究参加について、患者本人から文書で同意が得られていること。

*HTO 適応基準

1. 内側型のOA。
2. 外側の半月板・軟骨が保たれている。
3. 膝蓋大腿関節のOAがないか、あっても軽度のもの。
4. 術前大腿脛骨角（FTA）が185度以下のもの。
5. 膝の拘縮がない。
6. 膝の靭帯損傷がない。

仮登録：除外基準

- ①患者の特別な配慮が必要となり倫理的に困難な場合。
- ②重篤な心疾患、呼吸器疾患を有している場合。
- ③術前検査で、問題となるような感染症（HBV, HCV, HIV, HTLV-1, 梅毒）検査で陽性と判定された場合^{**1-5}。
- ④軟骨病変への外科的治療歴がある場合。
- ⑤妊娠中又は妊娠している可能性がある女性。授乳中である女性。
- ⑥その他、臨床研究責任者又は研究分担者が本臨床研究への施術に伴い重大な支障を生じると判断したもの。

<本登録時の適格基準>

仮登録された被験者のうち、以下の選択基準のすべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にも該当しない被験者を適格とし、本登録する。

本登録：選択基準

- ①関節鏡所見で Outerbridge 分類評価が Grade III 以上のもの。
- ②大腿骨頸部または大腿膝蓋関節部に 1.0 cm² 以上 8.4cm² 未満の軟骨欠損を有すもの。

本登録：除外基準

除外基準の設定はない。

**¹HBV 検査：血清または血漿中の HBs 抗原の測定

(sysmex 体外診断用医薬品：B 型肝炎ウイルス表面抗原キット：HISCL® HBsAg 試薬)

判定：0.03IU/ml 未満の検体は陰性、0.03IU/ml 以上の検体は陽性

**²HCV 検査：血清または血漿中の HCV 抗体の検出

(sysmex 体外診断用医薬品：C 型肝炎ウイルス抗体キット：HISCL® HCVAAb 試薬)

判定：カットオフインデックスが 1.0 未満を示す検体は、陰性と判定

カットオフインデックスが 1.0 以上を示す検体は、陽性と判定

**³HIV 検査：血清または血漿中の抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体および HIV-1p24 抗原の検出

(sysmex 体外診断用医薬品：ヒト免疫不全症ウイルス 1p24 抗原・HIV 抗体キット：HISCL® HCVAAb 試薬)

判定：カットオフインデックスが 1.0 未満を示す検体は、陰性と判定

カットオフインデックスが 1.0 以上を示す検体は、陽性と判定

**⁴HTLV-1 検査：血清または血漿中の抗 HTLV-1 抗体の検出

(sysmex 体外診断用医薬品：ヒト T 細胞白血病ウイルス I 抗体キット：HISCL® HTLV-I Ab 試薬)

判定：カットオフインデックスが 1.0 未満を示す検体は、陰性と判定

カットオフインデックスが 1.0 以上を示す検体は、陽性と判定

**⁵ 梅毒検査：血清または血漿中の梅毒トレポネーマ・パリーダム (TP) 抗体の検出

(sysmex 体外診断用医薬品：トレポネーマ抗体キット：HISCL® TPAb 試薬)

判定：カットオフインデックスが 1.0 未満を示す検体は、陰性と判定

カットオフインデックスが 1.0 以上を示す検体は、陽性と判定

内容 :

(先進性)

変形性膝関節症の軟骨欠損部が自己修復される可能性は極めて低く、長期的な予後の観点からも軟骨欠損部を硝子軟骨で修復再生させ、再び本来の関節機能を取り戻すことは非常に重要である。これまで変形性膝関節症の軟骨欠損は適応となる治療法がなく、放置されるか、外傷性軟骨欠損または離断性骨軟骨炎に適応のある骨軟骨移植術、骨髓刺激法、培養軟骨細胞移植などの治療法が適応外使用され、そのため線維性組織または線維軟骨が混在した状態で修復されてきた。本技術は、変形性膝関節症の軟骨欠損に対する新規治療法であり、また上皮系以外の組織で世界初の細胞シートを用いた関節軟骨の再生医療でもある。

(概要)

本技術は、変形性膝関節症（高位脛骨骨切り術適応患者）の軟骨欠損に対する治療法である。
①仮登録後、関節鏡検査で軟骨欠損部の面積及びグレードについての適格基準を確認。
②①の基準を満たした被験者に対し、軟骨細胞シート作製のために必要な、膝関節大腿側の非荷重部より患者自身の軟骨組織、滑膜組織を採取し本登録となる。
③採取組織は、東海大学医学部付属病院からセルシード社CPCへ運搬し、細胞を単離、3 - 4週間の培養期間を経て、軟骨細胞シートが作製され、手術日に東海大学医学部付属病院へ運搬される。
④高位脛骨骨切り術に併用してRMSC法により変形性膝関節症の軟骨欠損部を治療する。
⑤検査スケジュールに従って軟骨欠損部の修復具合を定期的に確認

- | | |
|-------|---|
| RMSC法 | <ul style="list-style-type: none">・不良組織の切除 (<u>Resection of unhealthy tissue</u>)・骨髓刺激法でMSCsを誘導(<u>Marrow Stimulating = MSCs Recruitment</u>)・軟骨細胞シートで被覆 (<u>covered by Chondrocyte sheets</u>) |
|-------|---|

(効果)

膝関節機能の改善並びに本来の膝関節軟骨を構成する硝子軟骨で修復再生させるものである。これにより、再び膝関節の内側にも荷重を受けることが可能な状態となり、硝子軟骨の特性である優れた粘弾性や摺動性といった本来の関節機能を取り戻すことで、長期予後においてより良好な治療効果が期待できると考える。

(先進医療にかかる費用)

本治療に要する総費用は 3,578,425 円である。そのうち、先進医療に係る費用は 2,173,265 円（人件費 197,873 円、医療材料 36,625 円、その他消耗品等 1,938,767 円）で全額自己負担とする。

先 - 1
30.10.11

様式第3号

別紙1-2

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

自己細胞シートによる軟骨再生治療

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） |
|-------|--------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |

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） |
|--------------|---|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 自己積層化軟骨細胞シート | 株式会社セルシード 代表取締役社長 橋本せつ子 03-6380-7490 | | | | 未承認 |
| | | | | | |
| | | | | | |

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方法等

本登録された被験者より、軟骨細胞シート作製のために必要な、膝関節大腿側の非荷重部より被験者自身の軟骨組織、滑膜組織を採取する。手術室から株式会社セルシード細胞培養センター（以下、セルシード社 CPC）へ採取した組織を運搬し、細胞を単離、温度応答性培養皿を用いて3-4週間の培養期間を経て、軟骨細胞シートが作製される。軟骨細胞シートは、手術日にCPCより東海大学医学部付属病へ運搬される。高位脛骨骨切り術に併用して、軟骨細胞シート移植法（RMSC 法）により軟骨欠損部を治療する。

RMSC 法

- ・不良組織の切除 (Resection of unhealthy tissue)
- ・骨髓刺激法で MSCs を誘導 (Marrow Stimulating = MSCs Recruitment)
- ・軟骨細胞シートで被覆 (covered by Chondrocyte sheets)

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

| | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 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

該当無し

欧州での薬事承認の状況

該当無し