

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員：比企 直樹 先生

先進技術としての適格性	
先進医療の名称	心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療
社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	A. 倫理的問題等はない。
現時点での普及性	C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 B. やや効率的。
将来の保険収載の必要性	A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 (1)非生体ドナー由来との同等性の明確な証明 #安全性(不具合率、感染、再手術率)、#有効性(血行動態、耐久性) 2)採取・保存プロセスの標準化 #心臓移植施設間での品質差を最小化する仕組み 3)組織バンクの管理体制の強化 #凍結保存・輸送の品質保証 4)倫理的配慮の継続 #個人情報保護
総評	総合判定： 適 コメント： 本技術は、非生体ドナー由来同種弁の供給不足という日本の構造的課題に対し、心臓移植レシピエント由来の同種弁を活用するという国際的に確立した方法を導入する先進医療である。 安全性・有効性は欧州の実績から一定の裏付けがあり、本邦でも先進医療としての実施によりデータを蓄積する意義は大きい。 倫理的配慮も十分であり、社会的妥当性も高い。将来的な保険収載に向けて、適切な症例集積と品質管理の標準化が期待される。

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：

心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

令和 8 年 3 月 17 日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋 五月

1. 心臓弁は適応順位に従い供給されるのかと思料いたしております。現行の保険診療の適応決定の運用方法は一例一例検討しているとのことですが、その運用も含めてご説明してください。

【回答】

当センター組織保存バンク（以下、当バンクといいます）の心臓弁供給にかかる運用は下記となります。

- 1) 移植実施施設が当バンクに心臓弁の供給を依頼する
- 2) 当バンクから供給可能な心臓弁の一覧（別添資料①）を送付する
- 3) 移植実施施設は移植予定患者のサマリー（Data Sheet、別添資料②）と供給希望心臓弁を送付する。心臓弁組織は一覧から主に内径や長さを基準に選択される。
- 4) 当バンクから委託を受けた適応検討委員会（当センターに所属する心臓血管外科専門医 3 名および循環器内科専門医 1 名で構成される）において心臓弁移植の適否について審議し、「適」であれば供給希望弁の中から保存期間の長い弁を優先的に選択する。
- 5) 当バンクは移植実施施設に心臓弁の供給適否と供給する弁を通知する。
- 6) 移植実施施設は、移植予定患者への説明同意書および組織使用申請書を提出する
- 7) 当バンクから心臓弁を供給する

2. 非生体の同種組織（現行凍結保存同種組織移植加算で想定するものに相当します）と生体の同種組織（当該先進医療技術の試験弁に相当します）で適応順位の違い等はございますでしょうか。上記 1. でご説明された運用との違いも含めてご説明してください。

【回答】

非生体と生体の同種組織で上記 1. の回答運用のフローに変わりはなく、適応順位の違い等ありません。ただしフロー 2) における移植実施施設へと送付する心臓弁一覧に、非生体・生体を記載します（別添資料③）。

この運用をフローにまとめて示しています（別添資料④）。

3. 提供依頼機関が、生体由来と非生体由来のいずれかの弁のみを希望された場合の取扱いについて、対応や規定をご説明してください。

【回答】

心臓弁の供給は、上記2.にて回答した心臓弁の選択基準に添って実施する運用として、従って生体由来と非生体由来のいずれかの弁のみを希望された場合には、適応検討委員会にて審議し、その理由が医学的に正当であると結論された場合においてのみ、希望に応じた対応をします。

4. 今後協力医療機関が追加されることは想定しておりますでしょうか。

【回答】

この先進医療は凍結保存同種組織の供給不足を軽減することを目的としていますので、心臓弁の提供施設、移植施設のいずれについても今後協力医療機関が追加されることを想定しています。

5. 申請医療機関において、年間何例の心移植術が実施され、そのうち当該医療技術のドナー(試験弁提供者)としての適格基準を満たすのは、何例ほどが想定されますでしょうか。
たとえば、申請医療機関において心臓移植手術を実施される患者さんのうち、かなり大部分の患者が当該先進医療技術の説明同意を事前に得られる、という状況にはなりうるでしょうか。

【回答】

当センターでの心移植術の実施件数は、2023年35例、2024年27例、2025年19例です。1年間の心移植術件数とその平均である27件としますと、試験弁提供者として適格基準を満たすのは、1年間で大動脈弁組織として15件程度、肺動脈弁組織として25件程度を想定しています。(上行大動脈に補助人工心臓が装着されている症例では特に大動脈弁の適格基準を満たす症例が少なくなるため、大動脈弁と肺動脈弁の間に差が生じると推測しています。)従って、当センターにて心臓移植手術を実施される患者さんの大部分の患者さんに当該先進医療技術のための心臓弁提供について説明同意を事前に得る状況になると推測しています。

6. 生体由来と非生体由来における組織の取扱について、採取、保存管理方法、保存年限に差異はございますでしょうか。
保険診療で利用する凍結弁と、本技術で利用する凍結弁について、区別して保管する、等の規定をご教示ください。

【回答】

生体由来組織と非生体由来組織の取り扱いについて、採取、保存管理方法、保存年限に差異はありません。

非生体由来組織の摘出は、心停止・死亡確認後に行われる場合と、脳死下臓器提供の際に行われる場合の2通りがあります。いずれも心臓への血液循環が停止した状態で、まず心臓全体を摘出し、手術室の清潔ベンチにおいて心拍動が停止した心臓から弁を採取します。そして、採取した心臓弁を保存液に浸透させて、当バンクに持ち帰り、当バンクの清潔ベンチでトリミングなどの作業を行い、凍結保存します。これらは日本組織移植学会のガイドラインに則って実施しています。生体由来組織においては、心臓移植手術時に、大動脈を遮断し心臓への血液循環が停止した状態として、まず心臓全体が摘出されます。これは心臓移植術において標準的に行われる手術手技です。摘出された心臓から、手術室の清潔ベンチにおいて心臓弁を採取して保存するという以降のプロセスは非生体由来組織と全く同じプロトコルに則って取扱いします。

保存年限についてですが、非生体由来組織を保存する際に用いている凍結保存用パックの耐用年数が5年とされていることから5年としています。生体由来組織においても、非生体由来組織と同じ凍結保存用パックを使用することから保存期限を5年としています。なお今まで実施してきた非生体由来組織の保存管理において、凍結保存用パックの破損等により移植不可となった例はありません。

また、先進医療においては、運用上の安全性を担保するために、当該技術で利用する凍結弁（生体由来組織）のみを保存するための液体窒素下凍結保存容器を別に準備しており、保険診療で利用する凍結弁（非生体由来組織）と区別して保存管理する規定としていますが、医学的には生体由来と非生体由来を区別して別の容器に保管する必要はないものと考えています。

7. 生体由来と非生体由来における組織の取扱について、同じプロトコルで組織を取り扱うことについて、科学的根拠や規定、プロトコル等がありますでしょうか。
たとえば、先に実施している海外の事例でのプロトコル等の資料がありましたらお示しください。

【回答】

欧州最大規模の同種組織バンクである European Homograft Bank からの報告では、1989 年以來採取された 4,511 例の凍結保存同種組織のうち、36%は心臓移植を受けた者から摘出した心臓から採取した生体由来組織であったと報告されています（添付資料⑤）。またクロアチアの組織バンクは凍結保存生体由来組織に関し過去 10 年間の実績があり、75 例のうち 41 例が心臓移植を受けた者の摘出心から採取した生体由来組織であり、これらは非生体から採取した組織と比較して使用可能な同種組織の採取率に違いはなかったと報告しています（別添資料⑥）。いずれのバンクにおいても、心臓摘出後のプロセスとしては、非生体と生体の区別なく同じプロトコルで同種組織の採取と保存が行われています。また、これらの論文に記載されている同種組織の採取・保存に関するプロトコルは、日本組織移植学会のプロトコルとほぼ同様のプロトコルです。

以上

「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療（整理番号B151）」
の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 竹内 勤

国立循環器病研究センターから申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

1. 申請医療機関からの申請に基づく先進医療の概要

先進医療の名称：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

適応症：感染性心臓疾患（感染性心内膜炎、人工弁感染など）、大動脈基部置換術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術、肺動脈閉鎖や狭窄を有する先天性心疾患（ファロー四徴症、総動脈管症、肺動脈閉鎖・狭窄症と心室中隔欠損を合併する完全大血管転位症、両大血管右室起始症、修正大血管転位症など）、自己肺動脈弁を用いた大動脈基部置換術（ロス手術）、右室流出路再建術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術

内容：

（概要・先進性）

当該技術は、心臓移植レシピエントの摘出心から心臓弁を採取、凍結保存し、これを感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の外科的治療に際し移植するもので、手順の概要は以下のとおりである。

本邦において非生体ドナー由来の凍結保存同種組織・血管組織の移植医療は、保険診療として実施（K939-6 凍結保存同種組織加算）されており、従来の非生体ドナー由来と比較して、当該手術の心臓移植レシピエント由来の凍結保存同種心臓弁組織の移植医療の安全性および有効性を検証する。

1. 心臓移植を受ける者から摘出した心臓から、大動脈弁および肺動脈弁を採取する。
2. 採取した大動脈弁および肺動脈弁について、保存作業を実施し、液体窒素下で凍結保存する。
3. 感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の患者の治療に際し、凍結保存された大動脈弁もしくは肺動脈弁を解凍し、移植する。
4. 移植後の経過について評価を行う。

○主要評価項目：

主要評価項目

試験弁移植後 30 日時点での試験弁移植者の生存割合（試験弁移植者の移植後の安全性を評価する）

有効性評価項目

- 1) 心エコーでの左室駆出率（LVEF：left ventricular ejection fraction）の変化率（試験弁移植者：ベースライン、移植後 30 日時点）
- 2) NYHA 心機能分類の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）
- 3) BNP の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）

安全性評価項目

- 1) 試験弁移植後 30 日時点での移植された試験弁の不具合（※）に対する再手術の回避割合（試験弁移植者）
- 2) 試験弁提供者の試験弁採取後 7 日時点の生存割合（試験弁採取時の安全性を評価する）
- 3) 試験弁移植に関連する有害事象の発生数（試験弁移植者：移植後 24 週）
- 4) 試験弁の不具合の発生数

※試験弁が移植不適と判断されることをいい、採取、加工、保存、解凍後、移植後のいずれの段階によるものであるかを問わない。

○予定試験期間：jRCT 公開日～2029 年 3 月 31 日

○目標症例数：試験弁移植者：6 例 試験弁提供者：12 例

（効果）

当該先進医療は、ドナーの対象を非生体から心臓移植レシピエントにも拡大することによりドナー不足の解消と、それに伴い当該外科治療をより多くの患者が享受できる効果が期待される。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る総費用は 6,515,706 円である。先進医療に係る費用は 816,100 円であり、このうち研究者負担（研究費）は 763,100 円とするため、患者負担は 53,000 円となる。医療保険による支払いは、3割負担の保険診療の場合は 1,965,735 円で、よって患者負担合計額は 2,018,735 円である。

申請医療機関	国立循環器病研究センター
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：令和8年1月16日（金） 16:00～
（第183回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

国立研究開発法人 国立成育医療研究センターから申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、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183回先進医療技術審査部会資料1－2， 1－3参照

（本会議での指摘事項及び回答）

（別紙2）第183回先進医療技術審査部会からの指摘事項回答参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

国立循環器病研究センターからの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った。その結果、同意説明、施設基準等に懸念があったものの、評価委員とのやり取りの中で妥当な修正がなされたとして、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B151)

評価委員 主担当： 真田
副担当： 一家 副担当： 山本 技術専門委員： 宮川

先進医療の名称	心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療
申請医療機関	国立循環器病研究センター
医療技術の概要	<p>当該技術は、心臓移植レシピエントの摘出心から心臓弁を採取、凍結保存し、これを感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の外科的治療に際し移植するもので、手順の概要は以下のとおりである。</p> <p>本邦において非生体ドナー由来の凍結保存同種組織・血管組織の移植医療は、保険診療として実施（K939-6 凍結保存同種組織加算）されており、従来の非生体ドナー由来と比較して、当該手術の心臓移植レシピエント由来の凍結保存同種心臓弁組織の移植医療の安全性および有効性を検証する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 心臓移植を受ける者から摘出した心臓から、大動脈弁および肺動脈弁を採取する。 採取した大動脈弁および肺動脈弁について、保存作業を実施し、液体窒素下で凍結保存する。 感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の患者の治療に際し、凍結保存された大動脈弁もしくは肺動脈弁を解凍し、移植する。 移植後の経過について評価を行う。 <p>○主要評価項目： 主要評価項目 試験弁移植後 30 日時点での試験弁移植者の生存割合（試験弁移植者の移植後の安全性を評価する）</p> <p>有効性評価項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 心エコーでの左室駆出率（LVEF：left ventricular ejection fraction）の変化率 （試験弁移植者：ベースライン、移植後 30 日時点） NYHA 心機能分類の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点） BNP の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点） <p>安全性評価項目</p>

- 1) 試験弁移植後 30 日時点での移植された試験弁の不具合（※）に対する再手術の回避割合（試験弁移植者）
- 2) 試験弁提供者の試験弁採取後 7 日時点の生存割合（試験弁採取時の安全性を評価する）
- 3) 試験弁移植に関連する有害事象の発生数（試験弁移植者：移植後 24 週）
- 4) 試験弁の不具合の発生数

※試験弁が移植不適と判断されることをいい、採取、加工、保存、解凍後、移植後のいずれの段階によるものであるかを問わない。

○予定試験期間：JRCT 公開日～2029 年 3 月 31 日

○目標症例数：試験弁移植者：6 例 試験弁提供者：12 例

【実施体制の評価】 評価者： 真田

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ドナー側・レシピエント側の症例数の不均等性と、未成年の登録数については、比較的少数しか候補症例が発生しない社会的現状および本技術の社会的必要度に鑑みて止むを得ない設定と考えられ、「適」と判断した。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【実施体制の評価】 評価者： 宮川

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 一家

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 数回のやり取りの結果、必要な修正はされたと考えます。なお、最後に、試験弁提供者用説明同意文書の6. (3)の試験弁採取情報に、“試験弁採取時間等”を追加する修正をされましたが、それは「実施する（した）手術に関する情報」に含まれるのではないのでしょうか。わざわざ、そのことを追加するならば、“心臓摘出時間、心臓弁採取時間、凍結保存完了時間”の全てを追加する必要がないのか、ご確認ください。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 山本

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 非生体ドナー由来の同種心臓弁移植の適応となる心臓弁膜症疾患症例に対して、本試験では心臓移植を受ける者から採取した同種心臓弁移植の安全性を主に確認することとしている。事前照会を経て、2例目までの登録は成年例とされるなどの適切な対応をしていただき、適切に計画された試験と考えます。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【1～16の総評】

総合評価	適	<input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	ドナー側 12例 レシピエント側 6例	予定試験期間	JRCT公開日～2029年3月31日	
実施条件：下記コメントを参照のこと。 倫理専門家より指摘された説明同意文章の記載追加の必要性に関して確認されたい。				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） （修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				

先進医療審査の事前照会事項に対する回答1

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年11月26日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋五月

1. 試験弁移植者：6名、試験弁提供者：12名の選定方法として、疾病の性質上もとより候補症例が多発しない可能性はある程度理解するが、その上で、少数例で有効性、安全性を担保するには症例選定に係るバイアスを最大限排除する手段を考慮することが望ましいと考える。その手法を想定しているのであれば明記されたい。

例えば、適格性基準を満たした連続症例について同意取得を試みるのか、あるいは同意説明対象症例をたとえ適格性基準を満たしていても一定程度実施者側で選別する可能性があるのか。

【回答】

適格性基準を満たした連続症例について同意を試みます。それによって少数例ですが症例選定に係るバイアスを最大限排除したいと考えています。

2. 試験弁提供者・移植者共に、「内、未成年症例を1例以上含む」とある。例えば成年症例について実施数を充足している折に、未成年症例のみ症例登録が未達の場合、未成年症例を登録するまで本研究は終了しないという理解でよいか。またその間に適格基準を充足する成年症例がさらに現れた場合、その症例は登録せずにおくという理解でよいか。

【回答】

成年症例数が充足している折に、未成年症例のみが症例登録未達の場合、未成年症例を登録するまでの本研究は終了しません。その間に適格基準を充足する成年症例がさらに現れた場合には、その症例は登録しません。

3. また、試験弁提供者12症例を充足しているにもかかわらず試験弁移植者6名を何らかの理由で確保できない場合、試験弁提供者12名のまま移植者の登録を続けるのか、あるいは12例からさらに提供者を増加させて研究を継続するのか、いずれか。

【回答】

試験弁提供者12症例を充足しているにもかかわらず試験弁移植者6名を何らかの理由で確保できない場合、試験弁提供者12名のまま移植者の登録を続ける予定です。しかしながら、可能性は少ないとは言え、その何らかの理由によっては、12例からさらに提供者を増加させて研究を継続せざるを得ない可能性があります。その場合にはご相談いたします。

4. 移植後の安全性観察期間を 24 週とおいているが、この期間を定めた根拠を示されたい。例えば 24 週経過すると、その後に発生し得る新たな異常事象の割合は経過前の発生比率に比べて明らかに小さくなると考えられているのか。

【回答】

一般に心臓弁膜症手術の短期成績は 30 日で評価され、12 週においてその後に発生し得る新たな異常事象の割合は経過前の発生比率に比べて明らかに小さくなると考えられています。本研究では、より慎重に考えて 24 週としました。

5. 試験弁提供予定者について、試験弁を提供する前提での心臓移植手術と、そうでない通常的心臓移植手術における術式の相違、例えば切除線の位置や縫合線の位置が異なる等の際は全くないとの理解でよいか。そうであれば何らか明記されたい。

【回答】

通常的心臓移植手術として心臓摘出術を実施し、心臓移植術の術者や助手以外の外科医が摘出した心臓の大動脈弁及び肺動脈弁をベンチで検証して、ホモグラフトとして使用可能なものに限って保存します。従って心臓移植手術には影響を与えないものと考えています。

6. 【組織保存バンクの手順書(別添)が添付されていなかったので質問ですが】

採取した試験弁の冷凍保存期間に本研究で使用可能な上限・下限は設けられているのか。また、採取された試験弁に対して直ちに適格な移植対象者が現れた場合でも、本研究にあっては冷凍保存を経っていない試験弁は使用しないという理解でよいか。

【回答】

下限は、試験弁の細菌培養検査に要する 12 週間です。上限は、組織保存バンクとして移植可能な保存期間を 5 年と規定しており、本研究期間(2 年)の間に上限に達することはありません。また、本研究にあっては凍結保存を経っていない試験弁を使用しません。

7. 以下の①～⑦は試験弁提供者用の説明同意文書についての意見です。アセント文書にも当てはまる意見であれば、アセント文書も一緒に修正を検討してください。

①本研究において試験弁提供者になることが、心臓移植レシピエントになれることに全く影響しないと考えて良いですか？そうであれば、そのことを第2項に明示してください。事の重大性に鑑みて「当院では、あなたがこの研究に協力する、しないに関わらず、あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。」という記述では不十分です。

②第2項に「また一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。」とありますが、本当にいつでも同意撤回できるのですか？試験弁提供を待っている患者(被験者)がいるならば、その人たちに迷惑をかけることと、同意撤回できることを比較して、同意撤回権を優先できない場合もあるのではないのでしょうか？第 11 項には「なお、同意の撤回はあなたか

ら提供された心臓弁(試験弁)の移植が決定されるまでとなります。」とあるので、第 2 項と第 11 項の 2 か所の記述を整合させてください。

③4 頁の表の中にある「規定日」と「許容範囲」とはどういう意味ですか？他の項目と同じように補足説明を書いてください。また、この表の中に心臓移植手術とその後の入院のことを加えて、具体的なスケジュールをイメージしやすいようにしてください。

④第 7 項に「提供いただいた心臓弁が移植に使用された際は、相手を特定しない範囲で年代や性別について報告を受けることができます。」とありますが、これが特段の利益になるとは考えにくいので削除するか、別の項目で説明してください。

⑤第 7 項に「この研究から得られる結果について、あなたに所有権…」とありますが、研究結果に対する所有権とはどういうものですか？修正・削除を検討してください。

⑥第 9 項の「この研究に参加しても、併用してはいけない内服薬や治療法はありません。」は、患者さんに誤解を生んで大変な事態を招きませんか？文章の意図としては、この研究に参加することで、これまで服用していた薬や受けていた治療法に影響は生じないということですか？

⑦第 14 項に「研究費の種類:受託研究」とありますが、どこからの委託であるのかを加筆してください。

【回答】

- ① 第 2 項に以下のように追記いたします。「…あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。あなたがこの研究に参加される、されないことが、あなたが心臓移植を受けられる、受けられないということに影響することはありません。」
- ② 第 2 項を以下のように追記・修正いたします。「また一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。その場合、その後のこの研究に関する情報の追加収集は行いません。同意撤回前に収集したあなたの心臓弁・情報についても、使用を拒否する権利があります。ただし、同意の取り消しを申し出た際にすでに移植が決定している場合には、心臓弁の使用を取りやめることができません。また、研究結果が論文などで公表済みの場合にも、情報を完全に廃棄することができません。」
- ③ 規定日と許容範囲を「検査時期」にまとめて修正し、その実施範囲の期間を記載します。
また、起点日の「心臓移植日」およびその前後の入院予想期間を表に追記します。
- ④ 第 7 項からは削除し、13 項(1)に以下のように追記いたします。「あなたから提供された試験弁や診療情報など研究に関する情報は、研究期間中は研究目的にのみ使用されます。また、この情報は、研究グループのみが利用いたします。その際、個人が直接特定されないように処理し、外部に漏れないように厳重に管理します。ただし、提供いただいた心臓弁が移植に使用された際は、相手を特定しない範囲で年代や性別について移植された患者さんやご家族の方へお伝えすることがあります。」

- ⑤ 第 7 項中、「また、この研究から得られる結果から発生する知的財産権や利益については、すべて研究グループに帰属します。」に修正いたします。
- ⑥ ご指摘いただいた「この研究に参加することで、これまで服用していた薬や受けていた治療法に影響は生じない」という意図です。「この研究への参加することで、あなたの現在の治療方針が影響を受けることはなく、今後受けられる医療が制限されることもありません。」に修正いたします。
- ⑦ 「…寄付金(研究との利益相反なし)から…」に修正いたします。

8. 以下①～⑧は試験弁移植者用の説明同意文書についての意見です。アセント文書にも当てはまる意見であれば、アセント文書と一緒に修正を検討してください。

①5頁の表の中にある「許容範囲」とはどういう意味ですか？他の項目と同じように補足説明を書いてください。また、この表の中に心臓弁置換術とその後の入院のことを加えて、具体的なスケジュールをイメージしやすいようにしてください。

②第 7 項に「この研究に参加することで、通常の診療を上回る利益が直接生じることはありません。」とあります。しかし、この患者さんにとっての「通常の診療」とは、第 8 項に記述される「これまでの方法」であって、その移植や手術の機会はあるものなのですか？説明同意文書を読んでも、被験者になる患者さんのシビアな状況をイメージできないのですが、今の第 7 項の記述では患者さんが研究に参加しようと考えられる理由が分からず、その結果、研究協力が何らかの強制力が働く可能性を懸念します。第 7 項と第 8 項の記述を見直す必要はないでしょうか？

③第 7 項に「この研究から得られる結果について、あなたに所有権…」とありますが、研究結果に対する所有権とはどういうものですか？修正・削除を検討してください。

④第 9 項の「この研究に参加しても、併用してはいけない内服薬や治療法はありません。」は、患者さんに誤解を生んで大変な事態を招きませんか？文章の意図としては、この研究に参加することで、これまで服用していた薬や受けていた治療法に影響は生じないということですか？

⑤第 11 項の③試験弁の移植が行われなかった場合とは、どういう状況ですか？

⑥第 14 項に「研究費の種類:受託研究」とありますが、どこからの委託であるのかを加筆してください。

⑦第 14 項の「一部費用(5.3 万円)についてご負担いただく」というのは、何に要する費用であるのかを加筆してください。

⑧第 17 項によれば、健康被害の発生時の補償はないとのことで、それは研究計画書第 20 項でも確

認できます。しかし、研究倫理指針の第 6 の 1(7)では「保険への加入その他の必要な措置を適切に講じる」義務がある研究ではないでしょうか？必ずしも保険加入ではなくても何かしらの補償措置を準備することについて、どのような検討を行ったのか、ご説明ください。

【回答】

- ① 許容範囲を「検査時期」に修正いたします。また、試験弁移植日の前後の入院予想期間を表に追記いたします。
- ② 第 7 項を以下のように修正いたします。「この研究に参加することで、特有の合併症のリスクのある人工弁による置換ではなく同種弁の移植を受けることができます。また、現状では移植まで待機せざるを得ないことのある亡くなった方から提供を受けた同種弁移植よりも早く同種弁移植を受けることが可能となります。」また第 8 項を次のように修正いたします。「あなたがこの研究に参加されない場合には、以下の従来の治療法を検討いたします。①亡くなった方から提供を受けた同種弁を使用した同種弁移植：現状では生体弁の提供数が少なく、移植まで待機せざるを得ない可能性があります。②人工弁を用いた弁置換手術：血栓、出血、感染など人工弁特有の合併症が発生するリスクが同種弁よりも高いと考えられています。」
- ③ 第 7 項中、「また、この研究から得られる結果から発生する知的財産権や利益については、すべて研究グループに帰属します。」に修正いたします。
- ④ ご指摘の意図となります。「この研究への参加することで、あなたの現在の治療方針が影響を受けることはなく、今後受けられる医療が制限されることもありません。」に修正いたします。
- ⑤ 開胸下で確認した際に、想定していたよりも状態が良好で同種弁移植が不要と判断する場合と、感染症や病状により同種弁移植が難しい状態であることが判明した場合があります。
- ⑥ 「…費用は”寄付金(研究との利益相反なし)から…」に修正いたします。
- ⑦ 「試験弁の採取や移植の際に使用する消耗品や、検査に要する費用の実費として」を追記いたします。
- ⑧ 臨床研究保険の検討をしましたが、高額かつカバー範囲が非常に狭いため加入を断念しました。想定される事象に対する対応策は次の通りです。①試験弁が原因の有害事象：保険の範囲内での医療の提供＋患者負担分の費用を研究者側が補填します。②通常の移植でも起こりうる有害事象（過失なし）：保険の範囲内での医療を提供します。③通常移植でも起こりうる有害事象（過失あり）：医賠償使用を検討します＋保険の範囲内での医療を提供します。

9. 試験弁提供者は 12 名の予定、試験弁提供者は 6 名の予定ということで、人数の違いの理由を教えてください。

【回答】

試験弁移植を考える上で、弁のサイズが重要になります。体格差などから、提供者の弁のサイズが移植者に合致しない可能性を考えて、提供者数を移植者数よりも多くしました。

以上

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月2日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋五月

1. 試験弁移植者6名について、仮に未成年6例でも登録達成となるのでしょうか？また、未成年例と成年例を本試験内にて同時に行うことへの安全性上の懸念はないのでしょうか？プロトコル上では仮に登録1例目が未成年例でも行う形になると読み取れますが、問題がないとされる根拠についてご教示ください。

【回答】

実施計画書 12.8. に「安全性確認の目的で、本研究開始後の2例は成年に限定し、当該試験弁移植者の2例目が登録された時点で、一旦試験参加登録を中断する・・・」と追記修正し、登録から2例目までは成年例に限定いたします。また、当センターとして未成年への心臓移植、および心臓弁（非生体ドナー由来）移植について相当数の実績があり、未成年例と成年例を同時に行うことへの安全性上の懸念についてはないものと考えております。

2. 試験弁提供者を移植者の2倍と設定されている根拠はございますでしょうか？仮に移植者と提供者の未成年：成年の構成割合がまったく異なった場合等、本試験の提供者内で移植ができないようなことは起こりえないのでしょうか？また、起こりうる場合はどのような対応・データ上の取り扱いになるのでしょうか？

【回答】

試験弁移植者にマッチするサイズの試験弁を選択する必要があるため、試験弁提供者を移植者の2倍に設定しました。成年の場合は2倍の設定にて十分と予想しています。未成年に関しては積極的に試験弁提供者となっていただくよう考慮します。その上で、未成年の試験弁移植が最低1例終了するまで本研究を続けます。

3. プロトコル 12.2.1 移植成功例の定義をご教示ください。

【回答】

移植弁の植込みが完了し、それを摘出することなく手術が終了した場合を移植成功例と定義します。

4. 副次評価項目のうち有効性評価項目である LVEF について、変化率でみられることの理由およびその妥当性についてご教示ください。

【回答】

試験弁移植者は、大動脈弁疾患もしくは肺動脈弁疾患となります。狭窄症であれ閉鎖不全症であれ、試験弁移植手術が成功した場合には少なくとも EF は術前と比較して下がらないものと考えられます。そこで試験弁移植の有効性を確認するために EF の変化率としました。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答3

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月2日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋五月

1. 本技術では心臓移植レシピエント由来の心臓弁を利用することだが、基礎疾患による影響は受けることがないのか。安全性という点でどのように評価されているか。
また、基礎疾患別の管理などはされているものなのか。

【回答】

心臓移植レシピエントは心機能の低下を有していますが、ほとんどの場合心臓弁の機能には異常はございません。特にホモグラフトとして採取する大動脈弁や肺動脈弁は基礎疾患による影響を受けることが少ない事に加えて、心臓移植レシピエントは心臓超音波検査などで複数回これら大動脈弁と肺動脈弁に異常がないかどうかを診療上の必要性から移植前に定期的に検査を実施しています。また心臓移植手術時には診療上の必要性から全例において経食道心エコー検査を全身麻酔導入後、執刀前に実施します。心臓移植前検査および心臓移植時検査にて、大動脈弁や肺動脈弁に異常が見られた場合、もしくは高い確率で弁機能異常が発生すると想定される場合には、当該心臓移植レシピエントは試験弁提供者の対象外といたします。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答4

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月4日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福島 五月

1. 「先進医療審査の事前照会事項に対する回答1. 8. ⑧」について

「臨床研究保険の検討をしましたが、高額かつカバー範囲が非常に狭いため加入を断念しました。想定される事象に対する対応策は次の通りです。①試験弁が原因の有害事象：保険の範囲内での医療の提供＋患者負担分の費用を研究者側が補填します。②通常の移植でも起こりうる有害事象（過失なし）：保険の範囲内での医療を提供します。③通常移植でも起こりうる有害事象（過失あり）：医賠償使用を検討します＋保険の範囲内での医療を提供します。」

と回答をいただいているところです。

通常移植でも起こりうる有害事象（過失あり）の場合に、医賠償使用は良いとしても、「保険の範囲内での医療を提供します」というのは、費用は研究機関が負担しない（＝健康保険使用＋患者負担）という意味であれば、それは適切ではないように思いますが、この点についてどうお考えでしょうか。

また、これら3パターンの対応方針について、研究計画書と説明同意文書に記載していただきたいです。

【回答】

通常移植でも起こりうる有害事象（過失あり）の場合ですが、医賠償には被害者側（患者など）に支払う損害賠償金に治療費も含まれていますので、患者負担が発生することはありません。それを含めて、これら3パターンでの対応方針について、研究計画書と研究同意文書に記載します。

2. 「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2. 4」について

質問の意図がわかりづらく失礼いたしました。意図としては、「変化量」ではなく「変化率」で見られることの妥当性についてお伺いしたく存じます。先行研究や類似の研究での前例のご提示および統計学的な妥当性についてもご教示ください。

【回答】

失礼しました。「変化量」に変更します。統計解析につきましては、「変化量」に基づいた Wilcoxon の符号付き順位検定及び対応のある検定を実施します。「変化量」に基づくこれらの統計解析であれば、本研究のように被験者の少ない研究にて頻繁に使用されていると存じます。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答5

先進医療技術名： 心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月5日

所属・氏名： 国立循環器病研究センター 福嶋五月

1. Historical control との比較に関する妥当性について

本試験では非生体ドナー由来同種弁移植症例を参照データ(Historical control)として比較されることとなっています。

しかし、計画書では、

- 対象疾患の重症度
- 手術時期や医療技術の時代差
- 周術期管理の違い
- 選択基準・背景因子の整合性

等について、比較の均質性の担保方法が明確ではありません。

つきましては、Historical control と本試験群の患者背景・治療環境をどのように整合させ、バイアスを最小化するのか、具体的な方法をご提示ください。

【回答】

本試験では生体ドナー由来同種弁移植の安全性が、Historical Control と比べて明確に違いがないかどうかを検討します。その際、本研究と Historical Control の症例数を考慮すれば統計的な規準に基づく評価に耐えうる大きさではないため、「重症度」と「選択基準や背景因子」を症例ベースで考慮したうえで、それらの差異を超え得る明確な傾向がないか評価します。一方、Historical Control は2016年4月以降の症例であり、「手術時期による医療技術」や「周術期管理」には大きな差はないものと考えています。必要に応じて本研究の解析対象集団にマッチングした Historical Control 集団の生存割合も参照値として算出します。

2. 生体ドナー由来同種弁の品質管理・機能保持に関する根拠の明確化

計画書では、生体ドナー由来の同種弁は非生体ドナー由来と比べて組織の生存性(viability)が低下しないと記されています。

他方、採取・滅菌・凍結の工程は非生体ドナー弁と同等で運用されます。

これに関連し、以下の点をご教示ください。

1. 生体ドナー由来弁が非生体ドナー由来と同等の品質を保持できると判断する科学的根拠
2. 弁を取り出してから凍結保存されるまでの想定所要時間

3. 手術前の心エコーによる弁機能評価が、保存後の弁品質とどのように関連し、どのように確認されるのか

【回答】

1. 弁の品質は主には組織の生存性に依存すると考えられます。人体において心停止してから時間経過とともに全ての組織が変性から壊死へと進展していきますが、非生体ドナー由来心臓弁においてはこの変性や壊死が許容できる範囲として心停止後 8 時間以内に心臓弁を採取することとしており、そのために心停止後 6 時間以内に摘出手術を開始できることがドナーの絶対的な適応条件となっています。一方、生体ドナーにおいては心臓への血液循環が停止され心臓が摘出されてから直ちに弁の摘出を行いますので、心臓弁への血流が途絶してから採取されるまでの時間は、非生体よりも短くなります。従って、弁の組織の保存性が非生体よりも維持されると考えられます。
2. 心臓が摘出されてから弁を採取するまでの時間は平均 30 分程度です。以降は、非生体ドナー由来と同様のプロトコルにて凍結保存まで行い、プロトコルに定められた時間として弁の採取から凍結保存までの所要時間は、採取後 72 時間以内となります。本試験において採取から凍結保存までの時間が非生体ドナー由来よりも長期化することはありません。
3. 生体ドナー由来では手術前に心エコー検査により弁機能が評価されることで、少なくとも心エコー検査上、弁に軽度以上の狭窄や逆流など器質的な異常のある試験弁提供者はドナーとはなりません。心エコー検査にて軽度以上の狭窄や逆流の見られない弁を有する心臓移植レシピエントのみが移植弁提供者の候補となり、弁の採取後に再度肉眼的な評価をして弁の品質を確認します。一方、非生体ドナー由来では、多くがこの心エコー検査をしておらず、弁の品質は採取後の肉眼所見のみから弁の品質を確認します。

3. 未成年症例の必須組入れに関する科学的・倫理的妥当性

本試験では、試験弁移植者 6 例のうち「未成年 1 例以上」を組み入れることが必須とされています。未成年の強制組入れは、先進医療 B 審査では倫理面の重要論点となるため、下記をご回答願います。

1. なぜ未成年症例を必須とする必要があるのか(成人のみでは代替不能な理由)
2. 対象疾患の年齢分布から見て、未成年 1 例という設定の根拠
3. 未成年への説明・アセント取得方法
4. 代諾者(保護者)と本人の同意取得の標準化手順

【回答】

1. 本研究において未成年は、体格と免疫反応が成熟していないという点で成人とは異なる視点からの評価が必要であると考えています。特に体格の差は、弁のサイズの差に強く関連しており、成人よりも小さい弁であっても移植可能かどうかを検討する必要があると考えています。

2. 2016年の保険収載以来、当施設における未成年症例の非生体由来同種弁の移植症例数は今まで10例であるのに対して、成人例は44例です。期間内に登録することが可能な症例数として1例としました。
3. 未成年への説明とアセント取得方法については、「研究対象者が未成年であり、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合、本研究では代諾者による同意及びその撤回を許容する。代諾者の選定は、親権者から代諾者を選定することを基本とし、研究参加者の意思及び利益を代弁できると考えられる者とする。侵襲を伴うため、中学校等の課程を修了あるいは16歳以上の未成年者で、本研究の内容について十分に理解が可能な能力を有していると考えられる場合は、研究対象者本人と代諾者が同席した場において、研究対象者本人と代諾者の両者から文書による同意を得る。中学校等の課程を修了あるいは16歳以上であっても十分な判断能力がないと考えられる場合、または16歳未満の対象者では、代諾者のみから同意を得る。その際、研究対象者本人へは本研究への参加及び参加の取り止めに対する理解を得ることに努め、賛意(インフォームド・アセント)を得るようにする。中学生以上の研究対象者はアセント文書を用いて試験参加の意思を確認する。」としています(実施計画書7.2.1.より)。
4. 説明と同意取得に関しては、説明を行う研究者および研究協力者を固定することで、説明内容の均一化を確保します。説明の際は、上記に回答したように、対象者に合わせて、説明文書またはアセント文書を用いて説明を行います。中学生未満の参加者には、年齢に応じて平易な言葉で口頭による説明を行い、研究参加への賛意を得るようにします。その際、図などを用いた説明もを行い、理解促進に努めます。説明を行った際は、説明日と参加の可否をカルテに残すとともに、同意書した際は同意書、意思確認書をその記録として適切に保管いたします。説明・同意のタイミングは、治療・手術の実施に先立って十分な時間的余裕をもって行い、対象者および代諾者が内容を熟慮できる時間を確保するようにします。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答6

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月8日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋 五月

1. 様式第9号の要件で、「移植(免疫)医療の専門家」の追記は不要でしょうか？
申請医療機関では移植医療部のスタッフが入っていてクリアしているように見えますが、多施設に展開する場合、明示的に標記専門家を研究チームに加えておこななくても、現在記載されている情報からその専門性が読めるのでしょうか。あるいは標記専門家は不要のため追加検討の必要がないのでしょうか。

【回答】

今後、当該医療を多施設に展開した場合、同種弁を採取しバンクへと提供する機関は全て脳死下心臓移植実施施設ですので、「移植(免疫)医療の専門家」が所属していることは自明であり追記は不要と考えます。一方、バンクに保存された同種弁を移植する機関においては、移植後に免疫反応のモニタリングや免疫抑制剤の投与など行われることは一般的でなく、「移植(免疫)医療の専門家」が所属している必要はありません。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答7

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月9日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋 五月

1. 健康被害の補償に関して、説明同意文書 17 項の赤字修正方針の最後が「補償の対象となる場合もあります。」ではなく「補償の対象になります。」と直してください。

【回答】

試験弁移植者対象説明同意文書の 17 項の修正方針内容について、「・・・補償の対象になります。」といたしました。

2. 事前照会の過程で補償内容に関する説明を、試験弁移植者用の説明文書では修正されたのですが、実施計画書の第 20 項には修正されていないので、その点を修正してください。

【回答】

実施計画書の第 20 項について、「その場合の医療費については、研究参加者が加入している健康保険を適用する。ただし、本試験や医師の手技に過失があった場合は、医賠償や研究費による金銭的な補償を実施する。」に修正方針といたしました。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答8

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月12日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋 五月

1. 照会回答3では、「心臓移植前検査および心臓移植時検査にて、大動脈弁や肺動脈弁に異常が見られた場合には、当該心臓移植レシピエントは試験弁提供者の対象外といたします。」と回答いただいたが、たとえばアミロイドーシスのような代謝性の疾患を有する患者の場合、弁の動きは問題ないと思うが、組織学的には沈着が考えられる。そのようなレシピエント由来の試験弁提供を受けた場合、将来的な影響は無いのか。evidenceはあるのか。

【回答】

まずアミロイドーシスに代表される全身性の蓄積性代謝疾患に対しては、心臓移植が行われていませんので、本試験における試験弁提供者になることは無いと考えます。万が一提供者になったとしても、アミロイドーシスは当該患者自身の体内において異常蛋白などが蓄積される疾患ですので、当該患者から提供された心臓弁の移植後に移植者の体内でこれらの蓄積が継続することはないと推測されます。ただし、これは理論的な考え方でありエビデンスがないことですので、さまざまな状況を想定して、「心臓移植前検査および心臓移植時検査にて、大動脈弁や肺動脈弁に異常が見られた場合、もしくは高い確率で弁機能異常が発生すると想定される場合には、当該心臓移植レシピエントは試験弁提供者の対象外といたします。」に変更します。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答9

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2025年12月25日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福島 五月

1. Historical control との比較方法の具体化について

- ①「重症度」「背景因子」として事前に考慮する項目の具体的内容を示してください。(例：対象疾患、感染性心内膜炎の有無、再手術、緊急手術、NYHA 分類、LVEF、腎機能、年齢区分[未成年／成人]等)
- ②Historical control の対象期間(開始年・終了年)と、その期間内で手術手技・周術期管理(感染管理、補助循環使用、ICU 管理等)に大きな変更はありませんでしょうか？

【回答】

- ①実施計画書 8.1.2 および 8.1.3 で、以下を収集する項目として挙げており、これらを踏まえ「重症度」「背景因子」を事前に考慮いたします。

また、8.1.3.1)中の“対象疾患に関連する既往・併存疾患情報”に“(開胸下の心臓手術の既往)”を追記いたします。なお、CRF においては、既に開胸下の心臓手術の既往有無を挙げており、変更はございません。

8.1.2. Visit1. 同意取得時の収集情報項目より】

1) 同意取得情報	
同意取得情報	生年月日、同意取得日、同意取得時年齢、性別

8.1.3. Visit2. 適格性判定・登録時の収集情報項目

1) 患者基本情報※1	
本試験の対象疾患情報	疾患名、詳細・診断根拠
対象疾患に関連する既往・併存疾患情報	有無、有の場合：疾患名、状態(完治、併存)
生活習慣	飲酒の有無 喫煙の有無、有の場合：現在喫煙、過去喫煙
2) 治療情報	
試験弁移植情報	試験弁移植予定日、予定する術式
前治療情報	薬剤名、投与量、投与期間、使用目的 手技名、実施日、実施目的
3) 検査情報	
身体所見※2	身長、体重

バイタルサイン ※2	血圧(mmHg)、脈拍数(回/分)
血液検査※1,2	末梢血算：赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板
	血液生化学検査：Cr、BUN、AST、ALT、LDH、CRP、T-Bil、BNP
感染症検査※1,2	RPR、TPHA、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV1,2、HTLV-1、CMV IgM、CMV IgG
12誘導心電図 ※1,2	調律、異常の有無、異常ありの場合：詳細
胸部X線※1,2	心胸比、異常の有無、異常ありの場合：詳細
経胸壁心エコー 検査※1,2	LVEF、LVDd、LVDs、大動脈弁：逆流の程度(0-4)、最大通過血流速度(m/sec)、肺動脈弁：逆流の程度(0-4)、最大通過血流速度(m/sec)、異常の有無、異常ありの場合：詳細
心不全症状	NYHA 心機能分類(定義は8.3.1参照)

②確かにこの10年間の間に、手術手技・周術期管理(感染管理、補助循環使用、ICU管理等)に進歩はあると思いますが、対照群として比較するにあたって問題となるような大きな変化はないものと考えています。また、本研究と Historical Control の症例数を考慮すれば統計的な規準に基づく評価に耐えうる大きさではないため、「重症度」と「選択基準や背景因子」を症例ベースで考慮したうえで、それらの差異を超え得る明確な傾向がないか評価します。必要に応じて本研究の解析対象集団にマッチングした Historical Control 集団の生存割合も参照値として算出します。

2. 採取から凍結保存までの時間管理(cold ischemia)の定義と実績値

①本試験における時間管理の定義

以下の各区間について、管理対象としているか否かを明確にしてください。

- 心臓摘出(血流途絶)から弁採取まで
- 弁採取から一次保存開始まで
- 弁採取から凍結保存完了(液体窒素保存庫投入)まで

②生体ドナー由来同種弁の品質の担保が重要と思います。凍結保存完了が採取後72時間以内であることの根拠、そして想定される通常運用時の所要時間はどれくらいでしょうか？

【回答】

① 組織保存バンク標準手順書にて、

- i)心臓摘出(血流途絶)から弁採取までは8時間以内
- ii)弁採取から一次保存(抗生剤入り培地浸漬)開始までは24時間以内
- iii)一次保存終了から二次保存(凍結保存)開始までは24時間以上48時間以内と規定しております。本試験においても、同様の規定時間にて実施いたします。

また、実施計画書の 8.2.4.Visit3 試験弁採取日の 1) 試験弁採取情報に、“心臓摘出時間、心臓弁採取時間、凍結保存完了時間”を追記いたします。併せて、試験弁提供者用説明同意文書の 6.(3) の試験弁採取情報に、“試験弁採取時間等”を追記いたします。

- ② 心臓弁の採取～凍結保存は、上記 i)～iii) の規定時間にて実施しているため、心臓弁採取から凍結保存開始までは最大 72 時間となります。これは欧米の運用を参考として規定され、当センターにて組織保存バンクを開設した 1999 年以降遵守しています。令和 6 年度の 14 例の実績では、心停止(血流遮断)から心臓弁採取までは平均約 3.5 時間、心臓弁採取から凍結保存開始までは平均 52 時間でした。本先進医療では、心臓摘出後直ちに、心臓移植手術を担当していない外科医が弁を採取しますので、心停止から採取までは 1 時間以内に終了することを見込んでいます。そして、そのまま同じ施設で凍結保存まで行いますので、少なくとも通常は交通手段による搬送を必要とする非生体由来心臓弁よりは凍結完了までの時間は少ないと予想していますので、採取から保存に至るまでの品質は担保されるものと考えています。

3. 未成年症例を「必須組入れ」とする位置づけの明確化

未成年 1 例を組み入れることで、成人症例のみでは確認できない、どのような技術的・臨床的 feasibility を評価することを想定していますか？

【回答】

未成年で評価したいのは、主には、成人よりも小さいサイズの同種心臓弁の安全性と有効性です。

以上

第183回先進医療技術審査部会からの照会事項に対する回答1

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

2026年1月27日

所属・氏名：国立循環器病研究センター 福嶋 五月

1. 「先進医療審査の事前照会事項に対する回答9-2-①」において、試験弁提供者用説明同意文書の6.(3)の試験弁採取情報に、“試験弁採取時間等”を追加する修正をされましたが、それは「実施する(した)手術に関する情報」に含まれるのではないのでしょうか。そのことを追加するならば、“心臓摘出時間、心臓弁採取時間、凍結保存完了時間”の全てを追加する必要はないのか、ご確認ください。

【回答】

ご指摘のとおり“試験弁採取時間等”については、「実施する(した)手術に関する情報」に含まれますので、試験弁提供者用説明同意文書6.(3)の試験弁採取情報への追加修正を削除します。

2. 「未成年」と記載がありますが、「未成年」は幅が広いと思います。具体的にどのような体格・年齢の者が対象となると想定されておりますでしょうか。また、もし例えば未就学児等を想定されているのだとしたら、現在当該対象者向けの同意説明文書が存在しないが、どのようにわかるように説明される予定でしょうか。

【回答】

研究期間内に実施施設において実施される「未成年」の心臓移植数は5例未満と想定されることから、体格、年齢については幅広く想定しており、従って未就学児等この度行われる医療に対して十分理解することが難しい患者も対象になることを想定しています。こういった患者が対象となった場合には、その保護者等に対して同意説明を行います。患者自身に対しても当センター小児心臓外科医が、保護者等の同席の下に、患者の理解度に応じた平易な言葉で分かりやすく説明する予定です。当該医師が対象患者の反応を観察し、拒否の意思が示されたと感じた場合には年齢や理解度にかかわらずその意思を尊重して研究参加を行わない方針とします。

3. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答5-3-1」において、「本研究において未成年は、体格と免疫反応が成熟していないという点で成人とは異なる視点からの評価が必要であると考えています。特に体格の差は、弁のサイズの差に強く関連しており、成人よりも小さい弁であっても移植可能かどうかを検討する必要があると考えています。」と回答いただいておりますが、小さい弁の移植可能性につきましては、これまでの実績から既に確認がなされているのではないのでしょうか。その場合、本件で未成年者を対象としなければならない理由としては妥当性を欠くように考えますが、いかがでしょうか？

【回答】

ご指摘のとおり、小児における比較的小さい同種弁の移植可能性については海外での実績から一定程度は確認されていますが、本邦における12歳以下の患者に対する同種弁移植手術は、2016年以降研究実施施設における2例に実施されたに過ぎません。これは、同年齢の非生体からのドネーションが2016年以降1例のみと、極めて少数であったことが原因の一つと言えます。

一方、本試験の目的は、生体からの弁移植について将来的な保険収載に資する情報を収集することにあります。このためには、成人症例のみならず、臨床的に本治療の適応となり得る小児症例を含めて、体格差や成長に伴う弁機能の推移が移植成績に与える影響を前向きに評価することが不可欠であると考えております。特に小児においては、弁サイズが小さいこと自体に加え、心臓のサイズとのミスマッチ、再手術リスクといった点が成人とは異なる臨床課題として存在します。これらの要因は、成人症例のデータのみからは十分に評価することが困難であり、小児を対象とした体系的な検討が必要であると考えています。

4. 様式9 その他医療従事者の配置「コーディネーター」について、どのような資格要件を満たしている者を指すのかが分かるよう、正式名称をお示ください。

なお、コーディネーターは、ドナー側・レシピエント側では異なる者が担当することが倫理的にも求められていると考えますが、そのように運用される予定でしょうか。運用上の倫理的配慮について、計画書にも追記いただけましたらと考えます。

【回答】

様式9 その他医療従事者の配置中の記載については「組織移植コーディネーター((社)日本組織移植学会認定コーディネーター)」と修正します。

この研究においては、心臓移植を受ける患者に対して、レシピエント移植コーディネーター(正式名称:一般社団法人日本移植学会認定レシピエント移植コーディネーター)と組織移植コーディネーターという異なる2名以上のコーディネーターが配置されます。レシピエント移植コーディネーターは心臓移植を担当し、組織移植コーディネーターは心臓移植手術において摘出された心臓からの心臓弁採取保存を担当し、それぞれが別々に心臓移植と心臓弁の採取・保存・将来的な心臓弁移植について説明します。その旨、研究計画書へ記載します。

5. 様式9 倫理委員会による審査体制「審査開催の条件:倫理委員会もしくは医療法施行規則に定められた高難度新規医療技術審議での承認を必要とする。」とありますが、これは、「高難度新規医療技術の導入プロセスに関する Q&A」問 11 において「それぞれ、審査している観点が異なるため両方行うことが必要です。他方、双方の要件を満たす委員会であれば、同時に審査を行うことが可能です。」と記載されています。「もしくは」ではなく「かつ」である必要があると考えますがいかがでしょうか。

また、この記載いただいている「倫理委員会」は、何を想定した倫理委員会でしょうか。臓器移植につきましては、一般に臓器移植法に基づき設置された臓器移植倫理委員会が審査承認を行っているかと存じます。

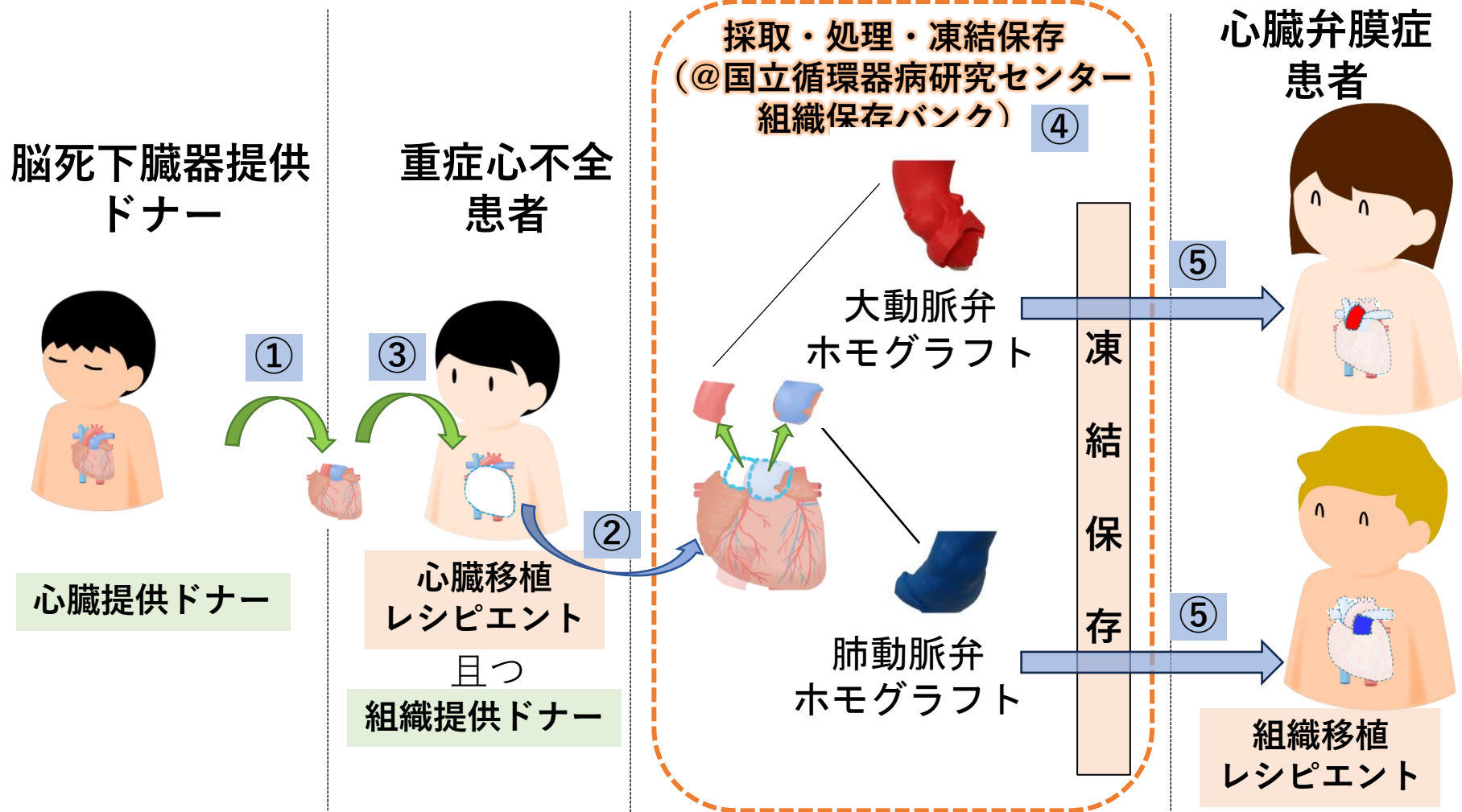
【回答】

様式9 倫理委員会による審査体制「審査開催の条件:研究倫理審査委員会での承認を必要とする。」に修正します。「高難度新規医療技術審議」は誤りです。申し訳ありません。

ご指摘のとおり、脳死体からの臓器の提供については「臓器の移植に関する法律」により、施設内の倫理委員会等の委員会で臓器提供に関して承認が行われていることが必要です（臓器移植法ガイドライン第4条）。一方、本研究においては、生体から心臓弁を摘出し保存した上で、後日移植を行います。そのため、現行の臓器移植法第5条における「臓器」には該当せず、同法の直接の適用対象とはならないことを、2023年6月に厚生労働省・移植医療対策推進室に確認しております。そのため、本研究では倫理指針下での実施となり、従って研究倫理審査委員会での審査を想定しています。

以上

【心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療】概要図



- ①脳死下臓器提供ドナーから心臓を摘出する。
- ②重症心不全患者（心臓移植レシピエント）の心臓を摘出する。
- ③重症心不全患者（心臓移植レシピエント）にドナー心臓を移植する。
- ④心臓移植レシピエントの心臓から心臓弁組織（ホモグラフト）を採取、凍結保存する。
- ⑤心臓弁膜症の患者に対し、病変のある心臓弁を摘出しホモグラフトを移植する。

保険収載までのロードマップ

先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

先進医療での適応症：1) 感染性心臓疾患、2) 小児、若年者における心臓血管疾患

臨床研究: 実施なし(※)

(※): 凍結保存同種組織加算 (K939-6) の実施あり

※凍結保存同種組織を用いた外科治療として

- ・ 医療行為名：
凍結保存同種組織を用いた外科治療
- ・ 実施経緯および期間：
2016.4.1～
- ・ 実施者数: 79名
(於: 国立循環器病研究センター、2024年12月末まで)
- ・ 結果の概要: 術後30日以内死亡は2例 (2.5%)であった。



先進医療

- ・ 試験名: 心臓移植レシピエント由来凍結保存種組織を用いた外科治療
- ・ 試験デザイン: 単施設・単群・安全性試験 (国立循環器病研究センター)
- ・ 期間: 承認後～2029年3月31日
- ・ 被験者数
 - ①試験弁移植者: 6名、②試験弁提供者: 12名
- ・ 主要評価項目:
 - ①試験弁移植者: 試験弁移植後30日時点での試験弁移植者の生存割合
- ・ 副次評価項目:
 - ①試験弁移植者: 試験弁移植後30日時点での試験弁の不具合に対する再手術の回避割合、試験弁移植に関連する有害事象の発生数
 - ②試験弁提供者: 試験弁提供後7日時点の生存割合
 - ①②試験弁移植者・提供者: 試験弁の不具合の発生数



保険収載

当該先進医療における

①試験弁移植者

選択基準：1) 80歳未満、2) 心臓弁膜症の患者、3) 同意が得られた者
除外基準：1) 不可逆的な他臓器障害、2) 他の臨床試験参加(予定含む)者、3) その他

予想される有害事象：試験弁の狭窄もしくは閉鎖不全、試験弁の劣化（感染、石灰化、出血に伴う吻合部仮性瘤の形成）。また、有害事象として、移植弁の不具合による再手術実施、心不全症状の発生・増悪。

②試験弁提供者

選択基準：1) 心臓移植を受ける者、2) 同意が得られた者
除外基準：1) 活動性感染症を認める者、2) 弁に機能的疾患を認める者、3) その他

予想される有害事象：採取時や保存時の試験弁の損傷、保存状態不良

海外での現状

非生体ドナー由来の凍結保存同種組織と区別なく運用されている。

ガイドライン記載: (有) (無)、進行中の臨床試験 (有) (無)

先進医療実施届出書 (新規)・既存)

(先進医療A・先進医療B)

(申請医療機関) ・ (協力医療機関)

先進医療技術の名称		心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療		
実施医療機関の名称		国立研究開発法人 国立循環器病研究センター		
特定機能病院の承認有無		有 (平成27年6月5日承認) ・ 無		
管理者の役職及び氏名		病院長 山本 一博		
病床数		550 床		
実施責任医師	所属部署及び役職	心臓外科部 部長		
	氏名	福島 五月		
	電話番号	06-6170-1069(60140)	FAX	—
	E-mail	s.fukushima@ncvc.go.jp		
事務担当者	所属部署及び役職	移植医療部		
	氏名	小川 真由子		
	電話番号	06-6170-1069(60319)	FAX	06-6170-1769
	E-mail	ogawa@ncvc.go.jp		
被験者等への同意	手続	同意説明文書をもとに口頭で十分な説明を行ったうえで、文書により同意を得る。		
	説明事項	別添の同意説明文書のとおり		
補償	補償の有無	補償金 有・無	医療費 有・無	医療手当 有・無
	保険への加入の有無	有 ・ 無		
	その他の措置の内容	保険医療の技術の範囲で最善の医療を提供する		
実施科及び実施体制(協力医療機関を含む。)		先進医療実施届出書様式第2号のとおり		
試験実施計画書(プロトコール)		先進医療実施届出書様式第3号のとおり		
倫理委員会の名称及びID		国立研究開発法人国立循環器病研究センター研究倫理審査委員会 委員会番号:11001001		
倫理委員会の承認日		令和7年2月28日		
臨床研究法又は再生医療等安全性確保法の適用の有無		臨床研究法 ・ 再生医療等安全性確保法 ・ 無		
jRCT登録ID番号				
備考		宣誓書、文献を添付します		

上記のとおり、申請します。

令和7年10月22日 医療機関の所在地 大阪府吹田市岸部新町6-1
 医療機関の名称 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
 開設者の役職及び氏名 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
 理事長 大津 欣也

厚生労働大臣 殿

先進医療の実施診療科及び実施体制

(先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療)

1. 申請医療機関

医療機関名	国立研究開発法人 国立循環器病研究センター		
実施診療科名	心臓血管外科、小児外科		
常勤医師数	115人	病床数	550床
実施科の常勤医師数	14人	実施科の病床数	ICU16床、一般病棟86床
当直体制	各診療科1~3名		
医療安全対策	医療安全管理部長：肺循環器科特任部長 大郷 剛 医療安全管理室長：小児循環器部 津田 悦子 医療安全管理委員会の開催：1回/月実施（毎月第3月曜）		

	所属科	役職	氏名	経験年数	当該療養経験年数
実施責任医師	心臓外科	部長	福嶋 五月	28年	17年
実施者	血管外科	部長	松田 均	39年	9年
	小児心臓外科	部長	盤井 成光	32年	3年
	移植医療部	部長	塚本 泰正	25年	4年
	心臓外科	医長	甲斐沼 尚	23年	4年
	心臓外科	医長	川本 尚紀	15年	8年
	小児心臓外科	医師	富永 佑児	14年	3年
	心臓外科	医師	鈴木 康太	16年	2年
	心臓外科	医師	角田 宇司	12年	6年

2. 調整医療機関

該当なし

3. 協力医療機関

該当なし

4. 倫理委員会の構成員及び承認年月日

国立循環器病研究センター研究倫理委員会構成：			
	専門	氏名	所属・役職
委員長	医学専門家 (循環器内科学)	坂田 泰彦	臨床研究開発部 部長
副委員長	工学専門家 (バイオテクノロジー)	湯元 昇	神戸大学先端バイオ工学研究センター 客員教授
外部委員	薬理学専門家	三浦 克之	石切生喜病院 顧問 臨床研究支援センター センター長
	法律専門家	稲葉 一人	いなば法律事務所 弁護士
	法律専門家	寺沢 知子	
	医療統計学専門家	田中 佐智子	神戸薬科大学 疾病予防学研究室 教授
	一般の代表	畑中 智行	パナソニック株式会社 EW 社 技術本部 嘱託
	一般の代表	西川 智子	西川智子法務行政書士事務所 行政書士
内部委員	医学専門家 (放射線医学)	太田 靖利	病院 画像診断科 医長
	医学専門家 (脳神経内科学)	服部 頼都	病院 脳神経内科 医長
	医学専門家 (腎臓・高血圧内科学)	岸田 真嗣	病院 腎臓・高血圧内科 非常勤医師
	医学専門家 (精神医学)	疇地 道代	病院 精神神経科 医師
	医学専門家 (循環器内科学)	福満 雅史	研究所 循環動態制御部 上級研究員
	医学専門家 (循環器内科学)	坂本 考弘	病院 心不全科 医師
承認年月日：2025年2月28日			
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針において、倫理審査委員会の運営に関して定められた細則を遵守している。			

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療

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）
該当なし					

②使用する医療材料（ディスプレイブル）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）
該当なし					

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）
該当なし					

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
該当なし	

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

--

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input 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

米国においては複数の医療機器関連会社より、医療機器として凍結保存同種心臓弁が販売されている。心臓移植レシピエントから採取された同種弁が含まれているかどうかについては公表されていない。

欧州での薬事承認の状況

欧州では主にNPOで構成される複数のValve Bankから凍結保存同種心臓弁が供出されている。欧州のValve Bankには心臓移植レシピエントから採取された同種心臓弁も含まれており、非生体・生体の区別なく運用されている。

2-3. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：(有 ・ 無)

(有の場合) 提供者名及び連絡先：

入手及び管理方法の詳細：

心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織の摘出は、国立循環器病研究センター（心臓移植実施施設）手術室にて実施する。心臓移植時の摘出心から、心臓摘出後速やかに摘出された組織は無菌的にトリミングを行う。24時間抗生剤処理を実施した後、速やかにプログラムフリーザーを用いて凍結操作を行い、液体窒素の気相（約-180℃）で保管する。組織バンクの組織保存管理責任者等は、細菌培養検査結果から組織が臨床使用に適している事を確認する。保存組織は専用の輸送容器により-120℃以下を保った状態で組織バンクから国立循環器病研究センターの試験責任医師へ搬送される。

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：

感染性心臓疾患（感染性心内膜炎、人工弁感染など）、大動脈基部置換術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術、肺動脈閉鎖や狭窄を有する先天性心疾患（ファロー四徴症、総動脈管症、肺動脈閉鎖・狭窄症と心室中隔欠損を合併する完全大血管転位症、両大血管右室起始症、修正大血管転位症など）、自己肺動脈弁を用いた大動脈基部置換術（ロス手術）、右室流出

路再建術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術。

効能・効果：

凍結保存同種組織は、1) 感染抵抗性があり、2) 組織適合性に優れ、3) 抗凝固療法が不要で、4) 小児に使用可能なサイズが得られる、などの利点がある。凍結保存同種組織を使用することにより、人工弁や人工血管などの従来の治療法に関連した合併症を回避することが可能となると考えられている。本邦における凍結保存同種組織（同種弁）の採取・保存・移植は、2000年に高度先進医療として申請され、また制度改変に伴い2005年に先進医療技術名「凍結保存同種組織を用いた外科治療」として届出された。そして非生体の同種組織に限定され、2016年度より凍結保存同種組織加算（K939-6）が開始された。以降、2024年12月末までに、国立循環器病研究センターの組織保存バンクにおいて採取・加工・保存された同種大動脈弁が75例に、また同種肺動脈弁が95例に移植された。その対象の多くは、弁輪膿瘍を伴う感染性心内膜炎、Ross手術の際の肺動脈弁再建、左室低形成症候群に対するNorwood手術時の大動脈再建など、いずれも他の選択肢である機械弁や異種生体弁などの人工弁、心膜パッチ、人工弁など、既存の標準的な選択肢が限られている、あるいは高リスクと考えられている疾患であった。

しかしながら、非生体由来の同種弁は、脳死下臓器提供において心臓が斡旋とならなかった場合、もしくは心停止後に清潔下に速やかに採取することが可能である場合、に限り採取・加工・保存が行われ、需要に比して供給が大幅に不足しているのが世界的な現状である。本邦においては、日本組織移植学会から認定された東京大学医学部附属病院組織バンクおよび国立循環器病研究センター組織保存バンクが、非生体からの同種弁の採取・加工・保存を行っているが、保存数が少ないために移植を希望する施設からの同種弁の SHIPPING 要請に十分対応できていない。実際、国立循環器病研究センター組織保存バンクでは、2016年4月から2023年12月までに他施設から40例の SHIPPING 要請を受け、実際に SHIPPING を実施したのは28例であった。なお、国立循環器病研究センターでは組織保存バンクに保存されている同種弁の不足から、2023年1月から12月の間に5例において治療としての第一選択であった同種弁移植を断念して、第二選択である人工弁を使用した。

一方、各国では非生体からの同種弁の摘出だけでなく、心臓移植手術を受ける者の摘出心から同種弁の採取・加工・保存が行われており、不足している非生体由来の同種弁を補完している。欧州において最大規模の同種組織バンクである European Homograft Bank からの報告では、ドネーションされた4,511例の同種弁のうち、36%は心臓移植を受けた者の摘出心から採取した同種弁であった。また欧州の他のバンクは、2011年から2021年までに同種弁としてドネーションされた75例のうち、41例が心臓移植を受けた者の摘出心から採取した同種弁であり、これらは非生体から採取した同種弁と比較して使用可能な同種弁の採取率に変化はなかったと報告された。現在これらのバンクでは心臓移植を受けた者から採取した同種弁は、非生体ドナー由来の同種弁と区別することなく運用され移植治療に用いられている。

4. 予測される安全性情報

国立循環器病研究センターにおける、非生体ドナー由来凍結保存同種組織を用いた外科治療は計161症例（2024年12月31日時点）であるが、凍結保存同種組織由来の有害事象（凍結保存同種組織の解離、破裂、感染等）は発生していない。

当該研究（心臓移植レシピエント由来凍結保存同種を用いた外科治療）の実施は本邦において実績はない。しかしながら、心臓移植レシピエント由来同種弁の移植は、前述の通り少なく

とも欧州においては数多く実施されており、非生体ドナー由来の同種弁の移植と比較して安全性は担保されていると考えられる。実際、欧州のクロアチアのバンクでは、2011年から2021年までに同種弁としてドネーションされた75例のうち、41例が心臓移植を受けた者の摘出心から採取した同種弁であり、これらは非生体から採取した同種弁と比較して使用可能な同種弁の採取率に変化はなかったと報告された。

5. 被験者の適格基準及び選定方法

①.心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織（以下、試験弁）移植者

試験弁の移植を受ける者として、非生体ドナー同種弁移植の適応となる心臓弁膜症患者（以下、試験弁移植者）を対象とする。同意取得後、下記のすべての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない患者を試験弁移植者の適格症例として登録する。

①.1.選択基準

- 1) 同意取得時の年齢が80歳未満の患者
- 2) 非生体ドナー由来同種弁移植の適応となる心臓弁膜症の患者
- 3) 本人もしくは代諾者（未成年者の場合）から文書による同意の得られた患者

①.2.除外基準

- 1) 不可逆的な他臓器障害を有する患者
- 2) 他の臨床試験に既に参加もしくは本試験期間中に参加する予定がある患者
- 3) その他の理由により、研究者等が本試験への参加を不相当と判断した患者

②.試験弁提供者

試験弁を採取する者として、心臓移植を受ける者（以下、試験弁提供者）を対象とする。同意取得後、下記のすべての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない患者を試験弁提供者の適格症例として登録する。

②.1.選択基準

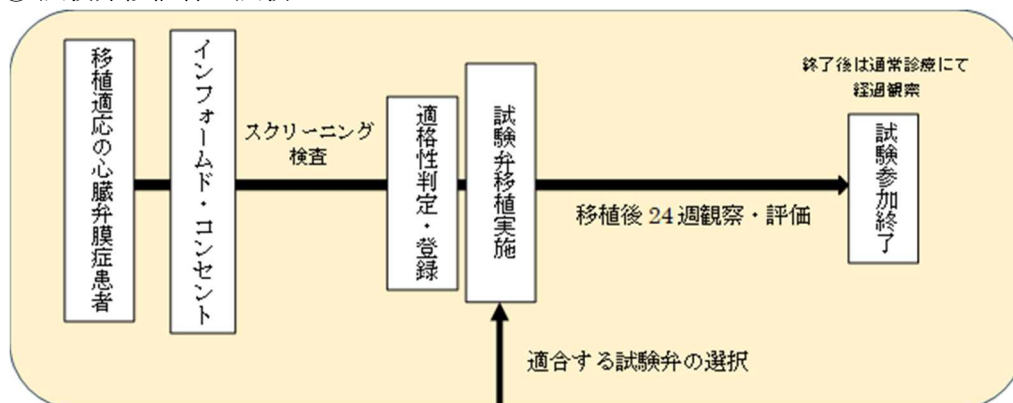
- 1) 心臓移植を受ける患者
- 2) 試験弁の提供に本人もしくは代諾者（未成年者の場合）からの文書同意の得られた患者

②.2.除外基準

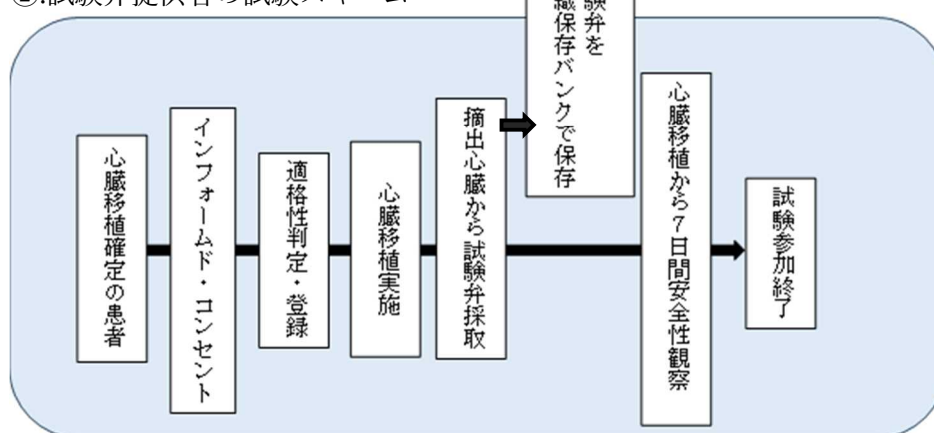
- 1) 同意取得時に活動性の感染を認める患者
- 2) 提供弁に狭窄・逆流等の機能的疾患を認める患者
- 3) その他の理由により、研究者等が本試験への参加を不相当と判断した患者

6. 治療計画

①. 試験弁移植者の試験スキーム



②. 試験弁提供者の試験スキーム



① 試験弁移植者

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁移植者の適格性を確認する。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁移植者に対して本試験の説明を行い、研究参加者の自由意志により同意を得る。
- (3) 適格性に問題がない場合には、登録を行う。
- (4) 試験弁移植者は登録後移植手術をうける。
- (5) 試験弁移植者の経過を 1 週間、30 日、12 週、24 週と継続的に観察する。
- (6) 対象群：当該研究施設において、保険診療として実施された非生体由来の同種弁移植症例をヒストリカルコントロールとして、7-1 に記載した評価項目について比較し、有用性を検討する。

② 試験弁提供者

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁提供者の適格性を確認する。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうるに試験弁提供者に対して本試験の説明を行い、試験弁提供者の自由意志により同意を得る。
- (3) 適格性に問題がない場合には、登録を行う。
- (4) 登録した試験弁提供者から心臓移植の際に摘出した心臓から、試験弁を採取し保存す

る。

(5) 試験弁採取日（1日目）から7日目までの試験弁提供者の死亡発生の有無を観察する。

* 経過観察スケジュール

以下の観察を規定されたスケジュールに従い実施する。

①試験弁移植者

調査項目	調査時期	試験期間						中止	
		Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6		Visit 7
		同意取得	適格性判定・登録	試験弁移植 当日 (1日)	試験弁移植後				
			7日	30日	12週	24週			
許容範囲	-14日~0日	—	—	±3日	±7日	±4週	±4週	±7日	
同意取得	○								
患者基本情報		○※1							
対象疾患情報		○※1							
治療情報		○	○	○	○	○	○	○	
検査情報	身体所見		○※2						
	バイタルサイン		○※2		○	○	○	○	
	血液検査		○※1, 2		○	○	○	△	
	感染症検査		○※1, 2						
	12誘導心電図		○※1, 2		○	○	○	○	
	胸部X線		○※1, 2		○	○	○	○	
	経胸壁心エコー検査		○※1, 2		○	○		○	
心不全症状		○	○	○	○	○	○	○	
有害事象・不具合情報				→				○	
転帰情報				→				○	
中止情報								○	

→：期間を通じて調査する ○：通常診療の検査項目 △：任意

※1 患者の同意が得られた場合、同意取得前30日以内に通常診療で得られている結果を使用可能とする。

※2 同意後、適格性判定前14日以内に通常診療で得られている結果がある場合は、その結果を用いることとする。

観察及び検査項目は以下のとおりである。

- ・ 同意取得情報（生年月日、同意取得日、同意取得時年齢、性別）
- ・ 基本情報（疾患名、詳細、診断根拠、対象疾患に関連する既往・並存疾患情報、生活習慣）
- ・ 治療情報（試験弁移植予定日、予定する手術、手術後の試験弁の状態）
- ・ 身体所見（身長、体重）
- ・ バイタルサイン（血圧、脈拍数）
- ・ 血液検査（末梢決算：赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）

(血液生化学検査：Cr、BUN、AST、ALT、LDH、CRP、T-Bil、BNP)

- ・感染症検査 (RPR、TPHA、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV1,2、HTLV-1、CMVlgM、CMVlgG)

②. 試験弁提供者

調査項目	試験期間			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
	同意取得	適格性判定・登録	試験弁採取日	試験弁採取後7日 (中止・終了時)
規定日	-14日	—	1日	7日
許容範囲	-14日～ 0日	—	—	±3日
同意取得	○			
患者基本情報		○※1		
感染性検査情報		○※1		
試験弁採取情報		○	○	
不具合情報			○	
転帰情報				○
中止情報				○

○：通常診療の検査項目

※1 患者の同意が得られた場合、同意取得前30日以内に通常診療で得られている結果を使用可能とする。

観察及び検査項目は以下のとおりである。

- ・同意取得情報 (生年月日、同意取得日、同意取得時年齢、性別)
- ・基本情報 (心臓移植に至った原疾患名、生活習慣)
- ・身体所見 (身長、体重)
- ・感染症検査 (RPR、TPHA、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV1,2、HTLV-1、CMVlgM、CMVlgG)

安全性確認の目的で、試験弁移植者の2例目が登録された時点で、一旦試験参加登録を中断する。2例の試験弁移植後7日までの観察・検査結果を、独立安全性評価委員会において評価し、参加登録の再開の可否を審議する。再開可の場合、独立安全性評価委員会の審議資料および委員会審議結果を先進医療技術部会に提出し、再開可の判断が出た後、試験参加登録を再開する。

7-1. 有効性及び安全性の評価

主要評価項目

試験弁移植後30日時点での試験弁移植者の生存割合 (試験弁移植者の移植後の安全性を評価する)

有効性評価項目

- 1) 心エコーでの左室駆出率 (LVEF: left ventricular ejection fraction) の変化率
(試験弁移植者: ベースライン、移植後30日時点)

- 2) NYHA 心機能分類の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）
- 3) BNP の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）

安全性評価項目

- 1) 試験弁移植後 30 日時点での移植された試験弁の不具合（※）に対する再手術の回避割合（試験弁移植者）
- 2) 試験弁提供者の試験弁採取後 7 日時点の生存割合（試験弁採取時の安全性を評価する）
- 3) 試験弁移植に関連する有害事象の発生数（試験弁移植者：移植後 24 週）
- 4) 試験弁の不具合の発生数

※試験弁が移植不適と判断されることをいい、採取、加工、保存、解凍後、移植後のいずれの段階によるものであるかを問わない。

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：先進医療告示適用日～2029 年 3 月 31 日

予定症例数：試験弁移植者：6 例 試験弁提供者：12 例

既に実績のある症例数：なし

①有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号 2		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号 3		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号 2		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号 3		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

ヒト心臓由来同種組織の採取、保存、解凍の手技については、非生体ドナー由来として既に確立している。本先進医療においては、生体ドナー由来であってもその安全性、有効性が非生体ドナー由来の場合と大きく乖離しないことを評価する目的や、対象となる症例の治療数が非常に限られる点を考慮し、期間内に実施可能な試験弁移植症例数として6例が妥当と判断した。また、試験弁移植者6例に対して、サイズや形態がマッチした症例数として試験弁提供者を12例が妥当と判断した。

8. モニタリング体制及び実施方法

モニタリング講習を受講した診療科内のスタッフ（診療科モニター）が手続き書類、診療録、症例報告書の閲覧および、研究実施者やデータマネジメント担当者からの聞き取り調査を行い、研究の実施状況を確認する。

9. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容

補償金の有無：(有・無) 医療費の有無：(有・無) 医療手当の有無：(有・無)

保険への加入の有無：(有・無)

その他の措置の内容：

10. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法

試験責任医師は、診療録に記録を残すとともに、試験等の実施に関わる必須文書（申請書、同意書の控え、被験者識別コードリスト、症例報告書等、その他データからの信頼性を保証するのに必要な書類または記録）を個人情報保護のもと、国立循環器病研究センターで情報アクセス時にはID及びパスワードの入力を必要とするコンピューターにて管理・保存する。症例報告書の入力、担当する試験責任医師および試験分担医師、モニタリングデータマネジメント担当者に限定する。また、凍結保存同種組織を移植した記録（患者氏名、住所、電話番号、組織の名称、組織番号、使用年月日等）は、特定生物由来製品の安全性対策を参考に保管する。

11. 患者負担について

本技術に係る総費用は6,515,706円である。先進医療に係る費用は816,100円であり、このうち研究者負担（研究費）は763,100円とするため、患者負担は53,000円となる。医療保険による支払いは、3割負担の保険診療の場合は1,965,735円で、よって患者負担合計額は2,018,735円である。

12. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

本試験は、国立循環器病研究センター心臓血管外科が責任をもって行う臨床試験である。「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種弁」の採取は、日本組織移植学会ガイドライン（別添）を遵守し、国立循環器病研究センター心臓血管外科の医師摘出チームにより行われる。試験弁提供者の治療方針に関しては担当医師が提供者と家族へ説明し、同種弁の採取・保存に関しては国立循環器病研究センターの日本組織移植学会認定コーディネーターが担当医師同席のもとに提供者と家族への説明をおこない、承諾を得る。採取後の組織は国立循環器病研究センター組織保存バンクが行う。被験者への移植術施行に当たっては、症例毎に国立循環器病研究センターの非生体由来凍結保存同種弁移植と同様に、標準手順書に沿って適応検討委員会を開催し、治療方針と安全管理にかかわる事項を確認した上で供給決定する。移植時には、試験責任医師の指導のもとに行う。

利益相反に関しては、国立循環器病研究センター利益相反マネジメント委員会の指示を遵守す

る。尚、企業等より外部資金の供給を受けることはない。また、企業等に対して、人材派遣、会議手記、試験実施計画書の作成補助・データ形成等の依頼は行わない。

1.3. 個人情報保護の方法

研究参加者の個人情報を保護するため、本先進医療の実施にあたり下記の対応を遵守する。

- ①研究参加者に関わるデータを取り扱う際は、研究参加者の秘密保護に十分配慮する。
- ②試験で取り扱う個人情報は、本研究に必要なものに限定し、研究参加者の氏名を当該試験固有の識別番号に置き換え、特定の個人を直ちに識別することができないよう加工し管理する。
- ③個人情報の加工は、すみやかに解析開始までに行う。
- ④対応表は、国立循環器病研究センター「研究等における個人情報管理に関する規程」に基づき、研究終了時まで研究等個人情報管理室へ提出する。それまでは実施責任者の責任の下、保管する。

1.4. 試験計画の公表方法（下記のいずれかへの登録の有無）

- ・厚生労働省が整備するデータベース（jRCT）（有・無・予定）
「登録 ID 番号： _____」
- ・大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）「臨床試験登録システム」（有・無・予定）
「登録 ID 番号： _____」
- ・（財）日本医薬情報センター（JAPIC）「臨床試験情報」（有・無・予定）
「登録 ID 番号： _____」
- ・（社）日本医師会治験促進センター「臨床試験登録システム」（有・無・予定）
「登録 ID 番号： _____」
- ・その他（ _____ ）
（複数のデータベースに重複して登録しないよう注意すること）

1.5. 技術的成熟度

同種組織の摘出、凍結保存といった技術は非生体ドナー由来の凍結保存同種の摘出、凍結保存技術として本邦において1997年より実施されており、確立されている。また、移植手術は、心臓血管外科専門医かつ日本組織移植学会認定医を第一術者として実施される。いずれの行程においても十分な経験を有しており、技術的成熟度は高いものと思われる。

1.6. 社会的妥当性（社会的倫理的問題等）

本邦において同種心臓弁は、日本組織移植学会認定組織バンクである心臓弁・血管バンクは現在本邦に2施設（東京大学医学部附属病院ならびに国立循環器病研究センター）から供給されるが、需要に比して供給が大幅に不足している。実際、国立循環器病研究センター組織保存バンクにおいては、2016年4月から2023年12月までに他施設から40例の SHIPPING 要請を受けたが、適切な同種弁が保存されていなかったことから、実際に SHIPPING を実施したのは28例であり、残る12例では人工弁が使用されたと考えられる。なお国立循環器病研究センターでは組織保存バンクに保存されている同種弁の不足から、2023年1月から12月の間に5例において治療としての第一選択であった同種弁移植を断念して、第二選択であった人工弁を使用することとなった。同種弁の不足により使用できない場合には、既存の人工弁などを用いた外科治療が行われるが、その手術死亡率は高く遠隔成績も悪いことが知られており、同種弁の幅広い供給が望まれている。本邦において同種弁の不足が著しいことは幅広く知られており、潜在的に同種弁が適切な患者は更に多いものと予想される。本研究は本邦において年間100例以上実施されている心臓移植レシピエントの摘出心から同種弁を採取・保存・移植することを目指すもの

であり、この分野のニーズに合致していると考えられる。

なお試験弁提供者に対しては、組織提供時に試験責任医師または試験分担医師、および日本組織移植学会認定移植コーディネーターによりインフォームド・コンセント、ならびに承諾書作成が行われる。組織移植時にも試験責任医師または試験分担医師より、被験者に十分なインフォームド・コンセントが行われ、自由意志により同意を得る。これら一連の作業は日本組織移植学会ガイドラインに沿って行い、また、国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を経て実施することとする。

また、心臓移植レシピエントの摘出心からの採取について、日本組織移植学会および本邦のすべての心臓移植施設が参加している日本心臓移植研究会から賛同を示す声明を得ている（別添資料）。ドナーより提供を受けた組織の移植時には、研究者がドナーから提供を受けた組織を用いることも含めインフォームド・コンセントを行い、十分な理解を得た上で実施する。

17. 現時点での普及性

現時点で、国内では心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織は医療現場で使用されておらず、実施されていない。本先進医療により心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織の採取、保存、供給の体制が確立されれば、より広い範囲の国民が当該療養の恩恵を受けることが可能となることが期待される。

18. 将来の保険収載の必要性

当該療養は、致死的かつ重篤な疾患群を救命し得る、他に代替のない、極めて有効な外科的治療法であり、国民に広く享受されるべき治療手段であると考え、早期の保険収載が必要と思われる。

19. 文献情報

- ・ 先進医療の内容を論述した論文
(実施結果の分析について言及しているものであること)
当該医療の臨床研究実施なし
 - ・ 先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文
(著者自らの研究結果に基づく論文をいう)
当該医療の臨床研究実施なし
 - ・ 当該保険医療機関における実績に基づく論文又は報告書
(実施結果の評価について言及しているものであること)
当該医療の臨床研究実施なし
 - ・ その他参考となる論文
1. Jashari R, Goffin Y, Vanderkelen A, Van Hoeck B, du Verger A, Fan Y, Holovska V, Brahy O. European homograft bank: Twenty years of cardiovascular tissue banking and collaboration with transplant coordination in Europe. *Transplant Proc.* 2010;42:183-189.
 2. Skific M, Golemovic M, Safradin I, Duric Z, Biocina B, Cepulic BG. Cryopreserved human heart valve allografts: A ten-year single centre experience. *Cell Tissue Bank.* 2023;24:401-416.
 3. Feindel CM, David TE, Bos J, Daly PA, Cardella CJ. Recycled heart valves from transplant

patients. *J Heart Lung Transplant*. 1991;10:614-617.

4. 申 範圭, Farnsworth A, Spratt P, Chang V. 心移植レシピエント及び心移植ドナーから採取した大動脈ホモグラフトの外科治療の検討. 日本胸部外科学会雑誌 1993;41:427-420.
5. Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM, Lund O, Boyland E, Radley-Smith R, Khaghani A, Mitchell A. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:186-194.
6. Fukushima S, Tesar PJ, Pearse B, Jalali H, Sparks L, Fraser JF, Pohlner PG. Long-term clinical outcomes after aortic valve replacement using cryopreserved aortic allograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:65-72.
7. Ozawa H, Ueno T, Taira M, Toda K, Kuratani T, Sawa Y. Application of a fresh decellularized pulmonary allograft for pulmonary valve replacement in Japan. *Circ J*. 2018;82:1526-1533.

宣 誓 書

(先進医療技術名：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療)

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター は、下記の事項を宣誓します。

記

1. 申請医療機関が提出する先進医療に係る申請等（添付書類を含む。）に則り、適切に実施すること。
2. 先進医療に関する重篤な有害事象・不具合等が発生した場合には、適切に対応すること。
3. 試験実施中のプロトコル、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。
4. 厚生労働省担当部局の者の求めに応じて必要な事項を報告すること。
5. 求められた報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、立入調査を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をする等の不適切な対応をしないこと。
6. 上記に反した場合には、厚生労働省の行う措置に従うこと。

令和7年7月31日

医療機関の所在地	大阪府吹田市岸部新町 6-1
医療機関の名称	国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
開設者の役職及び氏名	国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 理事長 大津 欣也

厚生労働大臣 殿

先進医療の名称：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療
<p>適応症：</p> <p>感染性心臓疾患（感染性心内膜炎、人工弁感染など）、大動脈基部置換術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術、肺動脈閉鎖や狭窄を有する先天性心疾患（ファロー四徴症、総動脈管症、肺動脈閉鎖・狭窄症と心室中隔欠損を合併する完全大血管転位症、兩大血管右室起始症、修正大血管転位症など）、自己肺動脈弁を用いた大動脈基部置換術（ロス手術）、右室流出路再建術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術。</p>
<p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>本邦における感染性心臓疾患に対する年間手術症例は2100例程度であるが、その中でも膿瘍形成を有するなど重篤な感染性心臓疾患においては、標準的な手術である人工弁などの人工材料を用いた手術の死亡率が10%を超えるなど高リスクであることが知られている。一方、凍結保存同種心臓弁・血管組織は、感染に対する高い抵抗性を有し、従来の人工材料に比し低い手術リスクと高い治療効果が得られる。また、小児や若年者の右室流出路の再建を要する疾患においては、凍結保存同種心臓弁・血管組織は人工弁などの人工材料と比較して組織親和性と柔軟性が高く、高い治療効果が得られる。</p> <p>（概要）</p> <p>当該技術は、心臓移植レシピエントの摘出心から心臓弁を採取、凍結保存し、これを感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の外科的治療に際し移植するもので、手順の概要は以下のとおりである。</p> <p>本邦において非生体ドナー由来の凍結保存同種組織・血管組織の移植医療は、保険診療として実施（K939-6凍結保存同種組織加算）されており、従来の非生体ドナー由来と比較して、当該手術の心臓移植レシピエント由来の凍結保存同種心臓弁組織の移植医療の安全性および有効性を検証する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心臓移植を受ける者から摘出した心臓から、大動脈弁および肺動脈弁を採取する。 2. 採取した大動脈弁および肺動脈弁について、保存作業を実施し、液体窒素下で凍結保存する。 3. 感染性心臓疾患や小児、若年者における心臓血管疾患の患者の治療に際し、凍結保存された大動脈弁もしくは肺動脈弁を解凍し、移植する。 4. 移植後の経過について評価を行う。 <p>（効果）</p> <p>当該先進医療は、ドナーの対象を非生体から心臓移植レシピエントにも拡大することによりドナー不足の解消と、それに伴い当該外科治療をより多くの患者が享受できる効果が期待される。</p>

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 6,515,706 円である。先進医療に係る費用は 816,100 円であり、このうち研究者負担（研究費）は 763,100 円とするため、患者負担は 53,000 円となる。医療保険による支払いは、3 割負担の保険診療の場合は 1,965,735 円で、よって患者負担合計額は 2,018,735 円である。

様式第 6 号

先進医療に要する費用

先進医療の名称		心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療	
治療の概要 (様式第 3 号より典型的な症例を 1 つ選び出し記入すること)		症例の整理番号	—
		入院	16日間・通院 3日間
		実施計画書の研究スケジュールと同様の入院・手術および試験弁移植者に退院後3回の検査、外科治療を実施した場合	
保険者負担	保険外併用療養費分 ①	【入院】 6,452,800円×7割=4,516,960円 【外来】 31,050円×7割=21,735円 【入院時食事療養費】 11,276円	4,549,971円
	先進医療にかかる費用	816,100円 (研究費で763,100円負担するため、患者負担は53,000円)	(1 回)
保険者負担	保険外併用療養費分に係る一部負担金	【入院】 6,452,800円×3割=1,935,840円 【外来】 31,050円×3割=9,315円 【入院時食事療養費】 20,580円	1,965,735円
	その他 []		0円
	計 ②		2,781,835円 (研究費で763,100円負担するため、患者負担は2,018,735円)
その他 [] ③			0円
合計 ①+②+③			7,331,806円

注 1) 典型的な事例について、健康保険被保険者本人の場合を記入すること。

注 2) 「保険外併用療養費分」の内訳を、必ず別紙として添付すること
(様式は問わない)。

また、手術当日にかかった費用とそれ以外の費用を区分して記入すること。

注 3) 「先進医療にかかる費用」の精算根拠を別紙様式第 7 - 1 号及び第 7 - 2 号に記入すること。

注 4) 「一部負担金」には、高額療養費該当分を含む。

先進医療に係る費用の積算根拠（その1）

先進医療技術の名称	心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療
-----------	------------------------------

1 先進医療にかかる費用（患者一人当たり）

（医療機器使用料） （人件費） （医療材料、医薬品、再生医療等製品等） （その他）

$$\underline{0} \text{ 円} + \underline{331,446} \text{ 円} + \underline{0} \text{ 円} + \underline{484,630} \text{ 円} = \underline{816,100} \text{ 円}$$

（四捨五入）

2 医療機器使用料の内訳

機 器 名	型 式	購入年月	耐用年数	償却費	年間使用回数
		購入価格	残存価格	年間償却費	1回の償却費
なし		年	年	円	回
		円	円	円	円

（一人当たり医療機器使用料の積算方法）

$$\underline{\hspace{10em}} = \underline{0} \text{ 円}$$

3 人件費の積算根拠

※以下、「コデイナー」とは「国立循環器病研究センター組織移植コデイナー」を指す。

1) 組織採取に係る費用

○各職種の平均給与の時間単価

医師 3,459 円、コデイナー 1,875 円

○組織採取にかかる所要人員

医師 2 人、コデイナー 2 人

○組織採取にかかる所要時間

医師 3 時間、コデイナー 5 時間

○組織採取、検査にかかる人件費

医 師 3,459 円 × 2 人 × 3 時間 = 20,754 円

コデイナー 1,875 円 × 2 人 × 5 時間 = 18,750 円

◎組織採取に係る人件費合計

(医師)	(コデイナー)	(合計)
20,754円	+	18,750円
		= 39,504円

2) __ 1 .組織処理・凍結保存に係る費用

○各職種の平均給与の時間単価

医師 3,459 円、検査技師 1,903 円、コデイナー 1,875 円

○組織処理・凍結保存にかかる所要人員

医師 2 人、検査技師 2 人、コデイナー 2 人

○組織処理・凍結保存にかかる所要時間

医師 4 時間、検査技師 8 時間、コデイナー 10 時間

○組織処理・凍結保存にかかる人件費

医師 3,459 円 × 2 人 × 4 時間 = 27,672 円

検査技師 1,903 円 × 2 人 × 8 時間 = 30,448 円

コデイナー 1,875 円 × 2 人 × 10 時間 = 37,500 円

◎組織処理・凍結保存に係る人件費合計

(医師)	(検査技師)	(コデイナー)	(合計)
27,672 円	+ 30,448 円	+ 37,500 円	= 95,620 円

2) __ 2 .組織凍結保存管理に係る費用

○各職種の平均給与の時間単価

医師 3,459 円、コデイナー 1,875 円

○組織凍結保存管理にかかる所要人員

医師 1 人、コデイナー 2 人

○組織凍結保存管理にかかる所要時間、想定件数 12 件

1 時間 × 年間管理日数 240 日 = 240 時間

○凍結保存管理対象組織数

年間想定 12 件

○組織凍結保存管理にかかる人件費

医師 3,459 円 × 1 人 × 240 時間 ÷ 12 件 = 69,180 円

コデイナー 1,875 円 × 2 人 × 240 時間 ÷ 12 件 = 75,000 円

◎組織採取に係る人件費合計

(医師)	(コデイナー)	(合計)
69,180 円	+ 75,000 円	= 144,180 円

3) 組織供給に係る費用

○各職種の平均給与の時間単価

医師 3,459 円、検査技師 1,903 円、コデイナー 1,875 円

○組織処理・凍結保存にかかる所要人員

医師 1 人、検査技師 2 人、コデイナー 2 人

○組織処理・凍結保存にかかる所要時間

医師 2 時間、検査技師 4 時間、コデイナー 8 時間

○組織処理・凍結保存にかかる人件費

医師 3,459 円 × 1 人 × 2 時間 = 6,918 円

検査技師 1,903 円 × 2 人 × 4 時間 = 15,224 円

コデイナー 1,875 円 × 2 人 × 8 時間 = 30,000 円

◎組織処理・凍結保存に係る人件費合計

(医師)	(検査技師)	(コデイナー)	(合計)
6,918 円	+ 15,224 円	+ 30,000 円	= <u>52,142 円</u>

●組織の採取、処理、凍結保存、保存管理、供給にかかる人件費合計

1) ~ 3) の合計

39,504 円 + 95,620 円 + 144,180 円 + 52,142 円 = 331,446 円

先進医療に係る費用の積算根拠 (その2)

4 医療材料、医薬品及び再生医療等製品等の内訳

品目名称	製造販売業者名	規格	数量	購入価	使用回数	1回当たり所要額
該当なし						
合計	—	—	—	円	—	0円

注) 1回当たり所要額が1万円未満のものは一括して「その他」欄に記入すること。

5 その他の内訳

※「数量」および「使用回数」は年間の想定採取回数および移植回数をもとに算出している。

1) 組織採取に係る費用

品目名称	製造販売業者名	規格	数量	購入価	使用回数	1回当たり所要額
メッキントレーブ	ホギメディカル	LS-102S	4	450円	1回	1,800円
メッキカウソ	ホギメディカル	MGY-513	4	1,440円	1回	5,760円
メディカルキャップ	ホギメディカル	MC-81	15	75円	1回	1,125円
メッキマスク	ホギメディカル	MM-71	15	24円	1回	360円
Biogelグローブ	Regent Medical	REF30475S	5	340円	1回	1,700円
滅菌ガーゼ	白十字	ケアガーゼ 4折10枚入	2	129円	1回	258円
メツェンバウム	カテリウスメディカル	Sカット曲 20cm	2	79,200円	20回	7,920円
コロナリ剥離鉗子	ユニメディック		2	40,480円	20回	4,048円
ホウタイセツ	カテリウスメディカル	マルセンタン 25cm	2	51,200円	20回	5,120円
乳酸リンゲル液	大塚製薬	500ml	4	231円	2回	462円
滅菌カップ 搬送用	アジア器材	8553C090E-50	2	270円	2回	270円
アイソレーションバッグ	スリーエム	ステッドレーブアイ レーションバッグ	2	1,930円	2回	1,930円
STS (RPR 定性)			1	200円	1回	200円
TP (定性)			1	300円	1回	300円
HBs Ag			1	450円	1回	450円
HBs Ab			1	450円	1回	450円

HBc Ab			1	460 円	1 回	460 円
HCV Ab			1	1,000 円	1 回	1,000 円
HCV RNA (同定)			1	2,480 円	1 回	2,480 円
HTLV-1 Ab			1	1,000 円	1 回	1,000 円
CMV (IgG)			1	1,200 円	1 回	1,200 円
CMV (IgM)			1	1,200 円	1 回	1,200 円
合計						39,493 円

2) 組織処理・保存に係る費用

品目名称	製造販売業者名	規格	数量	購入価	使用回数	1回当たり所要額
メッキンテープ	ホキメディカル	LS-102S	4	450 円	1 回	1,800 円
メッキンテープ	ホキメディカル	SR-833T-2	4	890 円	1 回	3,560 円
メッキンテープ	ホキメディカル	LS-103S	4	795 円	1 回	3,180 円
メッキンガウン	ホキメディカル	MGY-513	4	1,440 円	1 回	5,760 円
メディカルキャップ	ホキメディカル	MC-81	10	75 円	1 回	750 円
メッキンマスク	ホキメディカル	MM-71	10	24 円	1 回	240 円
Biogel グローブ	Regent Medical	REF30475S	5	340 円	1 回	1,700 円
滅菌ガーゼ	白十字	ケアガーゼ 4折 10枚入	4	129 円	1 回	516 円
メツェンパウム	ガデーリウスメディカル	Sカット曲 20 cm	2	79,200 円	12 回	13,200 円
コロナリ-剥離鉗子	ユニメディック		2	40,480 円	12 回	6,747 円
ホウタイセッシン	ガデーリウスメディカル	マルセンタン 25 cm	2	51,200 円	12 回	8,533 円
Medium199	GIBCO BRL	11150-059 500ml	4	2,900 円	1 回	11,600 円
HEPES 緩衝液	GIBCO BRL	15630106 20ml	1	7,400 円	1 回	7,400 円
ジメチルスルホキシド	和光純薬	048-21985 500ml	1	8,300 円	5 回	1,660 円
セフェピム	サンド	1 g / V	1	480 円	1 回	480 円
バンコマイシン	M E E K	0.5 g / V	1	738 円	1 回	738 円
ポリミキシン B	ファイザー	50 万単位 / V	1	350 円	1 回	350 円
クリンダマイシン (300 mg / 2 ml)	N P	300 mg / 2 ml	1	588 円	1 回	588 円
生理食塩液	大塚	20 ml / 本	1	62 円	1 回	62 円
エキテック 95 (ガスバーナー用ガス)	サクラ精機	12g	1	9,800 円	12 回	817 円
コンプライ EOG 用科学的 インジケータストリップ	3M	1251	6	16 円	1 回	96 円
アテスト生物学的インジ ケータ EO パック	3M	1278	6	1,040 円	1 回	6,240 円

マイクロトレイ		6100A	2	12,580円	12回	2,097円
凍結バック	上田製袋	FEP125 μ 200×160	1	2,860円	1回	2,860円
凍結バッグ	上田製袋	FEP125 μ 170×140	1	2,640円	1回	2,640円
凍結バック	フタバメディカル	PB-S	1	2,375円	1回	2,375円
ケンキポーター	クリニカルサプライ	KN2	8	150円	1回	1,200円
注射針	JMS	JS-N1838LSP	5	6円	1回	30円
鈍針	JMS	N18D	3	7.48円	1回	22円
シリンジ TB 針付	ホギメディカル	SS-01T2613S	4	34円	1回	136円
ディスプレイサブル 注射器	ホギメディカル	SS-02S	1	21円	1回	21円
ディスプレイサブル 注射器	ホギメディカル	SS-50ESZ	2	156円	1回	312円
滅菌ネジコップ	アジア器材	825C020E-20	15	125円	1回	1,875円
シールドラップロス	ビオリユ	42106	10	150円	1回	1,500円
チオグリコレートラップロス	日本ペクソン	221542	10	110円	1回	1,100円
血液寒天培地	極東	05011	10	220円	1回	2,200円
チョコレート寒天培地	極東	05301	10	220円	1回	2,200円
PPLP 寒天培地	日研生物		5	240円	1回	1,200円
フルセラHK 寒天培地 RS	極東	06620	10	450円	1回	4,500円
液体窒素			650	180円	12回	9,750円
合計						112,035円

3) 組織移植に係る費用

品目名称	製造販売 業者名	規格	数量	購入価	使用回数	1回当たり所要額
メッキトレイ	ホギメディカル	LS-102S	1	450円	1回	450円
メッキカウン	ホギメディカル	MGY-513	1	1,440円	1回	1,440円
メディカルキャップ	ホギメディカル	MC-81	1	75円	1回	75円
メッキマスク	ホギメディカル	MM-71	1	24円	1回	24円
Biogel グローブ	Regent Medical	REF30475S	2	340円	1回	680円
滅菌ガーゼ	白十字	ケアガーゼ 4折10枚入	1	129円	1回	129円
メツェンバウム	採取時の費用に合算					0円
コロナリ剥離鉗子	採取時の費用に合算					0円
ホウタイゼツ	採取時の費用に合算					0円
乳酸リンゲル液	大塚製薬	500ml	5	231円	1回	1,155円

シエトラブロス	ビオメリュー	42106	2	150 円	1 回	300 円
チオグリコレトブロス	日本ベクトン	221542	2	110 円	1 回	220 円
血液寒天培地	極東	0 5011	2	220 円	1 回	440 円
チョコレート寒天培地	極東	05301	2	220 円	1 回	440 円
PPLP 寒天培地	日研生物		1	240 円	1 回	240 円
フルセフHK 寒天培地 RS	極東	06620	2	450 円	1 回	900 円
合計						6,493 円

注) 本様式には、別紙1の様式第3号に記載した症例について記入すること。

※当該医療の臨床研究実施はないため、本費用については、非生体ドナー由来の凍結保存同種組織を用いた外科治療実施症例時にかかる費用を参照として記載した

4) 保存、供給時使用機器類にかかる費用

機 器 名	型 式	購入年月	耐用年数	償却費	年間使用回数
		購入価格	残存価格	年間償却費	1回の償却費
プログラムフ リーザー	TSCM34PL	2025年	6年	8,744,999円	12回
		8,745,000円	1円	1,457,500円	121,458円
クリーンベン チ	VCU-1300G S1	2019年	5年	0円	12回
		702,000円	1円	0円	0円
ヒートシーラ ー	志賀包装 機社製 空圧式ヒート シーラーシール式	2021年	5年	1,787,499円	12回
		1,787,500円	1円	357,500円	29,792円
クライオプラ ス	サイエンティフィック製 クライオプラ ス3	2020年	5年	4,776,999円	12回
		4,777,000円	1円	955,400円	79,617円
液体窒素凍結 保存システム 保存容器	サイエンティフィック製 ローケター プラス4	2023年	5年	1,143,999円	12回
		1,144,000円	1円	228,800円	19,067円
超低温フリー ザー	MDF- DU3 00H- PJ	2024年	6年	1,596,099円	12回
		1,596,100円	1円	266,017円	22,168円
血液保冷庫	MBR-506T4 -PJ	2013年	6年	0円	12回
		0円	0円	0円	0円
薬用冷蔵ショ ーケース	MPR-S500R H-PJ	2022年	6年	719,999円	12回
		720,000円	1円	120,000円	10,000円
温度管理モニタ リングシステム	PHC FC-P 33W	2020年	5年	839,599円	12回
		839,600円	1円	167,920円	13,993円
恒温槽	スマートウォーター バースTB-2N	2019年	6年	109,682円	6回
		109,683円	1円	18,280円	3,047円

(一人当たり機器使用料の積算方法)

$$\frac{121,458\text{円}+29,792\text{円}+79,617\text{円}+19,067\text{円}+22,168\text{円}+10,000\text{円}+13,993\text{円}+3,047\text{円}}{\quad} = \underline{299,141 \text{ 円}}$$

5) 保存環境・機器の年間保守管理料

$$\frac{329,611\text{円}}{12\text{件 (年間保存数)}} = \underline{27,468\text{円}}$$

その他の費用の合計

1) ~ 5) の合計

$$\underline{39,493\text{円} + 112,035\text{円} + 6,493\text{円} + 299,141\text{円} + 27,468\text{円} = 484,630\text{円}}$$

先進医療の実施診療科及び実施体制（その1）

先進医療 の名称	心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療
-------------	------------------------------

1 実施診療科

心臓血管外科、小児心臓外科

2 実施体制（実施責任医師及び実施者）

	所属科	役職	氏名	資格	当該診療科 経験年数	当該技術 経験年数	助手 としての 経験 症例数	術者 (実施者) としての 経験 症例数
実施責任医師	心臓外科	部長	福嶋五月 ※	心臓血管外 科専門医	28年	17年	4	34
実施者	血管外科	部長	松田均※	心臓血管外科 専門医	39年	9年	2	0
	小児心臓 外科	部長	盤井成光 ※	心臓血管外科 専門医	32年	3年	0	8
	移植医療部	部長	塚本泰正	循環器専門医	25年	4年	0	0
	心臓外科	医長	甲斐沼尚 ※	心臓血管外科 専門医	23年	4年	2	4
	心臓外科	医長	川本尚紀 ※	心臓血管外科 専門医	15年	8年	8	0
	小児心臓外科	医師	富永佑児 ※	心臓血管外科 専門医	14年	3年	3	1
	心臓外科	医師	鈴木康太 ※	心臓血管外科 専門医	16年	2年	2	1
心臓外科	医師	角田宇司 ※	心臓血管外科 専門医	12年	6年	8	0	

※日本専門医機構サブスペシャリティ領域心臓血管外科専門医認定機構心臓血管外科専門医

3 関連する学会等

心臓血管外科専門医認定機構：心臓血管外科専門医以上

様式第8-2号

先進医療の実施診療科及び実施体制 (その2)

4 実施体制 (医療機関の体制)

病床数	550 床
常勤医師数	115 人
診療科別の常勤医師数	
先進医療の担当科 (心臓血管外科・小児心臓外科)	14 人
内 科	57 人
外 科	0 人
産婦人科	9 人
精 神 科	1 人
小 児 科	7 人
整形外科	0 人
脳 外 科	8 人
皮 膚 科	0 人
泌尿器科	0 人
眼 科	0 人
耳 鼻 科	0 人
放射線科	9 人
麻 酔 科	5 人
歯 科	2 人
病理部門	3 人
	人
看護配置	7:1 (一般病棟)
その他の医療従事者の配置	薬剤師42人、診療放射線技師49人、臨床検査技師64人、管理栄養士11人、臨床工学技士33人、理学療法士25人、作業療法士6人、言語聴覚士5人、歯科衛生士2人、臨床心理士1人、心理療法士1人、認定遺伝カウンセラー1人、組織移植コーディネーター2人
当直体制	心臓血管外科1名、小児外科1名、麻酔科1名
緊急手術の実施体制	有
院内検査 (24時間体制)	有
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時)	自施設で対応可能のため無
医療機器の保守管理体制	有
倫理委員会の審査体制	倫理審査委員会の開催頻度：年12回 (毎月1回) 開催 必要時の随時開催体制：有
医療安全管理委員会の設置	有
医療機関としての実施症例数	0例
その他	

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科または小児外科) ・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (日本専門医機構サブスペシヤルティ領域心臓血管外科専門医認定機構心臓血管外科専門医) ・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10) 年以上 ・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	凍結保存同種組織 (心臓弁もしくは血管) を用いた外科治療 [術者] として (5) 例以上 ・不要 [それに加え、助手又は術者として (含め 8) 例以上 ・不要]
その他 (上記以外の要件)	同種弁・血管組織の採取は、国立循環器病研究センター組織保存バンクのホモグラフト移植・摘出講習会の受講および付随する試験の合格を要件とする。同種弁・血管組織の治療には、同講習会の受講と試験の合格に加えて、保存同種弁・血管組織移植の経験年数5年以上を要件とする。
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科または小児心臓血管外科、および麻酔科) ・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要 具体的内容：常勤の医師が3名以上
他診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要 具体的内容：麻酔科常勤医師が2名以上
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (臨床検査技師・ 組織移植コーディネーター ((社) 日本組織移植学会認定コーディネーター)) ・不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (200 床以上) ・不要
看護配置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 対1看護以上) ・不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科、小児外科、麻酔科 各1名以上) ・ 不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：研究倫理審査委員会もしくは医療法施行規則に定められた高難度新規医療技術審議での承認を必要とする。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (凍結保存同種組織 (心臓弁・血管組織) を用いた外科治療 3 症例以上) ・不要

<p>その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）</p>	<p>同種弁・血管組織を採取する医療機関は、脳死下心臓移植実施施設であり、日本組織移植学会認定組織バンクと事前に採取や保存に関する契約を交わしていること。 同種弁・血管組織を保存する医療機関は、日本組織移植学会認定組織バンクを有すること。 同種弁・血管組織を移植する医療機関は、日本組織移植学会認定組織バンクの標準手順書通りに事前に搬送や移植に関する契約を交わしていること。 いずれも、日本専門医機構サブスペシャルティ領域心臓血管外科専門医認定機構の認定修練施設であること。</p>
<p>Ⅲ. その他の要件</p>	
<p>頻回の実績報告</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>（ 月間又は 3 症例までは、毎月報告）・不要</p>
<p>その他（上記以外の要件）</p>	<p>※日本組織移植学会認定バンクを有さない施設においては移植に用いる組織が日本組織移植学会認定バンクから供給されたものであること。</p>

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

【別添 1】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・ 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター

2. 協力医療機関

- ・ 該当なし

3. 予定協力医療機関

- ・ 該当なし

【別添2】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：感染性心臓疾患（感染性心内膜炎、人工弁感染など）、大動脈基部置換術後の弁機能不全や仮性動脈瘤に対する再手術、肺動脈閉鎖や狭窄を有する先天性心疾患（ファロー四徴症、総動脈管症、肺動脈閉鎖・狭窄症と心室中隔欠損を合併する完全大血管転位症、両大血管右室起始症、修正大血管転位症など）、自己肺動脈弁を用いた大動脈基部置換術（ロス手術）、右室流出

効能・効果：凍結保存同種組織は、1) 感染抵抗性があり、2) 組織適合性に優れ、3) 抗凝固療法が不要で、4) 小児に使用可能なサイズが得られる、などの利点がある。凍結保存同種組織を使用することにより、人工弁や人工血管などの従来の治療法に関連した合併症を回避することが可能となると考えられている。本邦における凍結保存同種組織（同種弁）の採取・保存・移植は、2000年に高度先進医療として申請され、また制度改変に伴い2005年に先進医療技術名「凍結保存同種組織を用いた外科治療」として届出された。そして非生体の同種組織に限定され、2016年度より凍結保存同種組織加算（K939-6）が開始された。以降、2024年12月末までに、国立循環器病研究センターの組織保存バンクにおいて採取・加工・保存された同種大動脈弁が75例に、また同種肺動脈弁が95例に移植された。その対象の多くは、弁輪膿瘍を伴う感染性心内膜炎、Ross手術の際の肺動脈弁再建、左室低形成症候群に対するNorwood手術時の大動脈再建など、いずれも他の選択肢である機械弁や異種生体弁などの人工弁、心膜パッチ、人工弁など、既存の標準的な選択肢が限られている、あるいは高リスクと考えられている疾患であった。

しかしながら、非生体由来の同種弁は、脳死下臓器提供において心臓が斡旋とならなかった場合、もしくは心停止後に清潔下に速やかに採取することが可能である場合、に限り採取・加工・保存が行われ、需要に比して供給が大幅に不足しているのが世界的な現状である。本邦においては、日本組織移植学会から認定された東京大学医学部附属病院組織バンクおよび国立循環器病研究センター組織保存バンクが、非生体からの同種弁の採取・加工・保存を行っているが、保存数が少ないために移植を希望する施設からの同種弁の SHIPPING 要請に十分対応できていない。実際、国立循環器病研究センター組織保存バンクでは、2016年4月から2023年12月までに他施設から40例の SHIPPING 要請を受け、実際に SHIPPING を実施したのは28例であった。なお、国立循環器病研究センターでは組織保存バンクに保存されている同種弁の不足から、2023年1月から12月の間に5例において治療としての第一選択であった同種弁移植を断念して、第二選択である人工弁を使用した。

一方、各国では非生体からの同種弁の摘出だけでなく、心臓移植手術を受ける者の摘出心から同種弁の採取・加工・保存が行われており、不足している非生体由来の同種弁を補完している。欧州において最大規模の同種組織バンクである European Homograft Bank からの報告では、ドネーションされた4,511例の同種弁のうち、36%は心臓移植を受けた者の摘出心から採取した同種弁であった。また欧州の他のバンクは、2011年から2021年までに同種弁としてドネーションされた75例のうち、41例が心臓移植を受けた者の摘出心から採取した同種弁であり、これらは非生体から採取した同種弁と比較して使用可能な同種弁の採取率に変化はなかったと報告された。現在これらのバンクでは心臓移植を受けた者から採取した同種弁は、非生体ドナー由来の同種弁と区別することなく運用され移植治療に

用いられている。

**【別添3】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

5. 被験者の適格基準及び選定方法

①.心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織（以下、試験弁）移植者

試験弁の移植を受ける者として、非生体ドナー同種弁移植の適応となる心臓弁膜症患者（以下、試験弁移植者）を対象とする。同意取得後、下記のすべての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない患者を試験弁移植者の適格症例として登録する。

①.1.選択基準

- 1) 同意取得時の年齢が80歳未満の患者
- 2) 非生体ドナー由来同種弁移植の適応となる心臓弁膜症の患者
- 3) 本人もしくは代諾者（未成年者の場合）から文書による同意の得られた患者

①.2.除外基準

- 1) 不可逆的な他臓器障害を有する患者
- 2) 他の臨床試験に既に参加もしくは本試験期間中に参加する予定がある患者
- 3) その他の理由により、研究者等が本試験への参加を不相当と判断した患者

②.試験弁提供者

試験弁を採取する者として、心臓移植を受ける者（以下、試験弁提供者）を対象とする。同意取得後、下記のすべての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない患者を試験弁提供者の適格症例として登録する。

②.1.選択基準

- 1) 心臓移植を受ける患者
- 2) 試験弁の提供に本人もしくは代諾者（未成年者の場合）からの文書同意の得られた患者

②.2.除外基準

- 1) 同意取得時に活動性の感染を認める患者
- 2) 提供弁に狭窄・逆流等の機能的疾患を認める患者
- 3) その他の理由により、研究者等が本試験への参加を不相当と判断した患者

【別添 4】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）

7-1. 有効性及び安全性の評価

主要評価項目

試験弁移植後 30 日時点での試験弁移植者の生存割合（試験弁移植者の移植後の安全性を評価する）

有効性評価項目

- 1) 心エコーでの左室駆出率（LVEF：left ventricular ejection fraction）の変化率
（試験弁移植者：ベースライン、移植後 30 日時点）
- 2) NYHA 心機能分類の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）
- 3) BNP の変化量（試験弁移植者：ベースライン、移植後 24 週時点）

安全性評価項目

- 1) 試験弁移植後 30 日時点での移植された試験弁の不具合（※）に対する再手術の回避割合
（試験弁移植者）
- 2) 試験弁提供者の試験弁採取後 7 日時点の生存割合（試験弁採取時の安全性を評価する）
- 3) 試験弁移植に関連する有害事象の発生数（試験弁移植者：移植後 24 週）
- 4) 試験弁の不具合の発生数

※試験弁が移植不適と判断されることをいい、採取、加工、保存、解凍後、移植後のいずれの段階によるものであるかを問わない

**【別添5】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）**

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：先進医療告示適用日～2029年3月31日

予定症例数：試験弁移植者：6例 試験弁提供者：12例

既の実績のある症例数：なし

①有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号2		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号3		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号2		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		
整理番号3		(自) 年 月 日		
年齢 歳 性別 男・女		(至) 年 月 日		

他 例（病名ごとに記載すること）

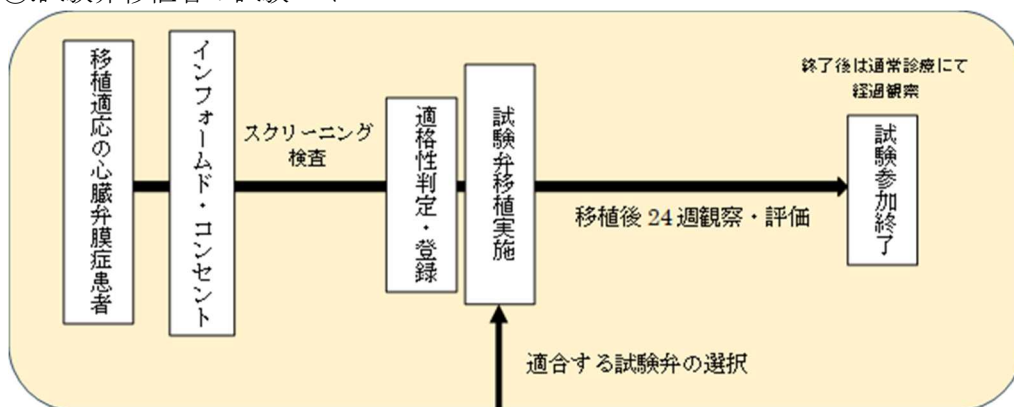
予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

ヒト心臓由来同種組織の採取、保存、解凍の手技については、非生体ドナー由来として既に確立している。本先進医療においては、生体ドナー由来であってもその安全性、有効性が非生体ドナー由来の場合と大きく乖離しないことを評価する目的や、対象となる症例の治療数が非常に限られる点を考慮し、期間内に実施可能な試験弁移植症例数として6例が妥当と判断した。また、試験弁移植者6例に対して、サイズや形態がマッチした症例数として試験弁提供者を12例が妥当と判断した。

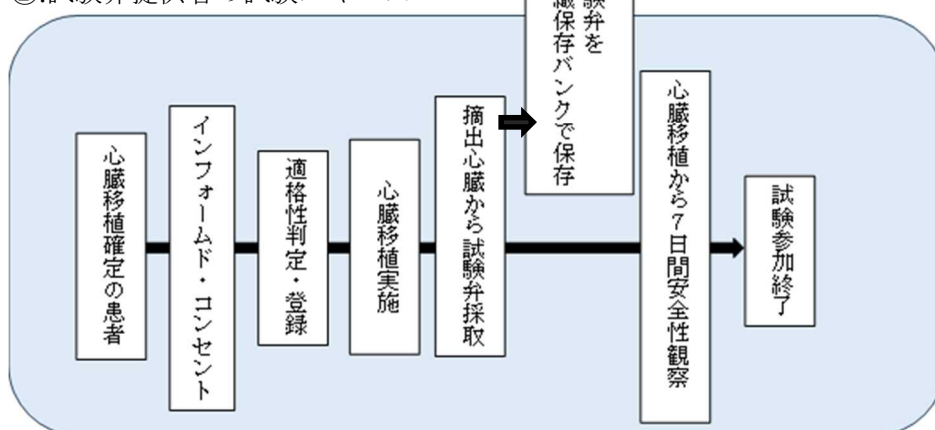
【別添6】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

① 試験弁移植者の試験スキーム



② 試験弁提供者の試験スキーム



① 試験弁移植者

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁移植者の適格性を確認する。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁移植者に対して本試験の説明を行い、研究参加者の自由意志により同意を得る。
- (3) 適格性に問題がない場合には、登録を行う。
- (4) 試験弁移植者は登録後移植手術をうける。
- (5) 試験弁移植者の経過を1週間、30日、12週、24週と継続的に観察する。
- (6) 対象群：当該研究施設において、保険診療として実施された非生体由来の同種弁移植 症例をヒストリカルコントロールとして、7-1に記載した評価項目について比較し、有用性を検討する。

② 試験弁提供者

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうる試験弁提供者の適格性を確認する。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は本試験の対象となりうるに試験弁提供者に対して本試験の

説明を行い、試験弁提供者の自由意志により同意を得る。

- (3) 適格性に問題がない場合には、登録を行う。
- (4) 登録した試験弁提供者から心臓移植の際に摘出した心臓から、試験弁を採取し保存する。
- (5) 試験弁採取日（1日目）から7日目までの試験弁提供者の死亡発生の有無を観察する。

*経過観察スケジュール

以下の観察を規定されたスケジュールに従い実施する。

①試験弁移植者

調査項目	調査時期	試験期間						中止	
		Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6		Visit 7
		同意取得	適格性判定・登録	試験弁移植 当日 (1日)	試験弁移植後				
			7日	30日	12週	24週			
許容範囲	-14日~0日	—	—	±3日	±7日	±4週	±4週	±7日	
同意取得	○								
患者基本情報		○※1							
対象疾患情報		○※1							
治療情報		○	○	○	○	○	○	○	
検査情報	身体所見		○※2						
	バイタルサイン		○※2		○	○	○	○	
	血液検査		○※1、2		○	○	○	△	
	感染症検査		○※1、2						
	12誘導心電図		○※1、2		○	○	○	○	
	胸部X線		○※1、2		○	○	○	○	
	経胸壁心エコー検査		○※1、2		○	○		○	
心不全症状		○	○	○	○	○	○		
有害事象・不具合情報				→				○	
転帰情報				→				○	
中止情報								○	

→：期間を通じて調査する ○：通常診療の検査項目 △：任意

※1 患者の同意が得られた場合、同意取得前30日以内に通常診療で得られている結果を使用可能とする。

※2 同意後、適格性判定前14日以内に通常診療で得られている結果がある場合は、その結果を用いることとする。

観察及び検査項目は以下のとおりである。

- ・同意取得情報（生年月日、同意取得日、同意取得時年齢、性別）
- ・基本情報（疾患名、詳細、診断根拠、対象疾患に関連する既往・並存疾患情報、生活習慣）
- ・治療情報（試験弁移植予定日、予定する手術、手術後の試験弁の状態）

- ・身体所見（身長、体重）
- ・バイタルサイン（血圧、脈拍数）
- ・血液検査（末梢決算：赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）
（血液生化学検査：Cr、BUN、AST、ALT、LDH、CRP、T-Bil、BNP）
- ・感染症検査（RPR、TPHA、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV1,2、HTLV-1、CMVIGM、CMVIGG）

②. 試験弁提供者

調査項目	試験期間			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
	同意取得	適格性判定・登録	試験弁採取日	試験弁採取後 7 日 (中止・終了時)
規定日	-14 日	—	1 日	7 日
許容範囲	-14 日～ 0 日	—	—	±3 日
同意取得	○			
患者基本情報		○※1		
感染性検査情報		○※1		
試験弁採取情報		○	○	
不具合情報			○	
転帰情報				○
中止情報				○

○：通常診療の検査項目

※1 患者の同意が得られた場合、同意取得前 30 日以内に通常診療で得られている結果を使用可能とする。

観察及び検査項目は以下のとおりである。

- ・同意取得情報（生年月日、同意取得日、同意取得時年齢、性別）
- ・基本情報（心臓移植に至った原疾患名、生活習慣）
- ・身体所見（身長、体重）
- ・感染症検査（RPR、TPHA、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV1,2、HTLV-1、CMVIGM、CMVIGG）

安全性確認の目的で、試験弁移植者の 2 例目が登録された時点で、一旦試験参加登録を中断する。2 例の試験弁移植後 7 日までの観察・検査結果を、独立安全性評価委員会において評価し、参加登録の再開の可否を審議する。再開可の場合、独立安全性評価委員会の審議資料および委員会審議結果を先進医療技術部会に提出し、再開可の判断が出た後、試験参加登録を再開する。

【別添 7】「心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療」の
先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：心臓移植レシピエント由来凍結保存同種組織を用いた外科治療 適応症：切除不能進行または再発大腸癌	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科または小児外科)・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (日本専門医機構サブスペシヤルティ領域心臓血管外科専門医認定機構心臓血管外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10) 年以上・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	凍結保存同種組織 (心臓弁もしくは血管) を用いた外科治療 [術者] として (5) 例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として (含め 8) 例以上・不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科または小児心臓血管外科、および麻酔科)・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤の医師が 3 名以上
他診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：麻酔科常勤医師が 2 名以上
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (臨床検査技師・組織移植コーディネーター ((社) 日本組織移植学会認定コーディネーター))・不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (200 床以上)・不要
看護配置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 対 1 看護以上)・不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (心臓血管外科、小児外科、麻酔科 各 1 名以上)・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：研究倫理審査委員会もしくは医療法施行規則に定められた高難度新規医療技術審議での承認を必要とする。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (凍結保存同種組織 (心臓弁・血管組織) を用いた外科治療 3 症例以上)・不要

<p>その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等）</p>	<p>同種弁・血管組織を採取する医療機関は、脳死下心臓移植実施施設であり、日本組織移植学会認定組織バンクと事前に採取や保存に関する契約を交わしていること。</p> <p>同種弁・血管組織を保存する医療機関は、日本組織移植学会認定組織バンクを有すること。</p> <p>同種弁・血管組織を移植する医療機関は、日本組織移植学会認定組織バンクの標準手順書通りに事前に搬送や移植に関する契約を交わしていること。</p> <p>いずれも、日本専門医機構サブスペシャリティ領域心臓血管外科専門医認定機構の認定修練施設であること。</p>
<p>Ⅲ. その他の要件</p>	
<p>頻回の実績報告</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>（ 月間又は 3 症例までは、毎月報告）・不要</p>
<p>その他（上記以外の要件）</p>	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。