

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 第184回先進医療技術審査部会<br>2026年2月9日(月)  | 資料1 |
| 第185回先進医療技術審査部会<br>2026年3月12日(木) | 資料2 |
| 第190回先進医療技術審査部会<br>2026年7月9日(木)  | 資料2 |

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

横浜市立大学附属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 19

自家骨髄単核球移植による血管再生治療

### 【適応症】

全身性強皮症（難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る）

### 【試験の概要】

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。

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、新たな毛細血管を作り出す治療法である。

本試験では、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。

### 【医薬品・医療機器情報】

| 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<br>認証番号<br>(16桁) | 医薬品医療機器法承認<br>又は<br>認証上の適応<br>(注1)                         | 医薬品医療機器法上の<br>適応外使用<br>の該当<br>(注2) |
|--------------------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 白血球セット<br>(P1Y)<br>F02-0114    | フレゼニウスカービジャパン株式会社 | 90072<br>31 | 225AFBZX00<br>079000          | 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 骨髄<br>バッグセット F02-<br>0132 | フレゼニウスカービジャパン株式会社 | 90073<br>41 | 225AFBZX00<br>079000          | 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                                |

|                                            |                               |             |                      |                                                                                                                                                                     |     |
|--------------------------------------------|-------------------------------|-------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ボーンマ<br>ロウ コレ<br>クション<br>キット               | フレゼニウ<br>スカービジ<br>ヤパン株式<br>会社 | J6R21<br>07 | 20500BZY00<br>152000 | 本品は骨髄移植のための<br>の骨髄液のろ過、収集<br>を行うために使用する<br>器具である。                                                                                                                   | 適応外 |
| スペクト<br>ラオプテ<br>ィア用血<br>液回路<br>IDL セッ<br>ト | テルモ BCT<br>株式会社               | 10317       | 22200BZX0<br>0554000 | 本品は、専用の遠心型<br>血液成分分離装置とと<br>もに使用する単回使用<br>の血液回路である専用<br>の装置と組み合わせて<br>血液成分（血小板、血<br>漿、赤血球、白血球、<br>末梢血幹細胞）を分<br>離・採取又は除去する<br>ことを目的とする。血<br>液成分除去治療又は血<br>液成分採取に用いる。 | 適応内 |
| スペクト<br>ラオプテ<br>ィア用血<br>液回路<br>BMP セッ<br>ト | テルモ BCT<br>株式会社               | 11307       | 22200BZX0<br>0554000 | 本品は、専用の遠心型<br>血液成分分離装置とと<br>もに使用する単回使用<br>の血液回路である専用<br>の装置と組み合わせて<br>血液成分（血小板、血<br>漿、赤血球、白血球、<br>末梢血幹細胞）を分<br>離・採取又は除去する<br>ことを目的とする。血<br>液成分除去治療又は血<br>液成分採取に用いる。 | 適応内 |

【実施期間】

被験者登録期間：jRCT 公開日から 5 年間

(2021 年 7 月 19 日～2026 年 7 月 18 日)

研究実施期間：合計 8 年間 (2021 年 7 月 19 日～2029 年 7 月 18 日)

【予定症例数】

12 症例

【現在の登録状況】

2 症例（2026 年 6 月 24 日現在）

【主な変更内容】

1. 先進医療費用の研究費から患者負担への変更
2. 医療機器の変更（費用含む）
3. 医療材料、医薬品、人件費の変更
4. 協力機関の実施体制変更
5. 研究期間の延長

＜変更前＞

被験者登録期間： 2021 年 7 月 19 日～2026 年 7 月 18 日

研究実施期間：2021 年 7 月 19 日～2029 年 7 月 18 日

＜変更後＞

被験者登録期間： 2021 年 7 月 19 日～2029 年 7 月 18 日

研究実施期間：2021 年 7 月 19 日～2032 年 7 月 18 日

【変更申請する理由】（関連する照会回答書を添付する）

1. AMED 支援により研究費による費用負担としていたが、AMED 支援の終了後新たな研究費を獲得できておらず、研究費による費用負担が困難な状況となったため、先進医療に係る費用負担を患者負担へ変更することとした。なお、本変更は費用負担の区分に関するものであり、研究の目的、評価項目、方法、実施体制等に変更はない。
2. 当院の血液成分分離装置の老朽化により新たな機器へ変更した。すでに審議でお認めいただいた機器であり、プロトコールの変更はない。
3. 機種の変更に伴う医療材料の変更に併せて医療材料、薬剤の納入価や人件費も見直した。
4. 日本医科大学付属病院の病院長含め、5 施設にて人事異動に伴う実施体制に変更があった。
5. 本試験の目標登録症例数は 12 例である。希少疾患であることから本試験の適格基準を満たす患者数自体が限られていることに加え、研究開始当初は COVID-19 流行期であったこと、対象患者が複数診療科に分散して受診していたことで候補患者の把握が十分ではなかった。また、本試験に関する情報が研究参加施設内外の医療従事者に十分浸透していなかったこともあり、被験

者登録は当初計画より遅れて推移した。2024年に2年間の登録期間延長が承認され、リクルート体制の強化や情報提供活動などの取組を進めた結果、直近2年間（実質2025年5月から2026年度3月まで）で4件の対象患者のスクリーニングを開始している。

研究期間をさらに3年間延長した場合の登録見込みは以下のとおりである。まず、既に治療実施実績を有する2施設については、これまでの診療実績および患者集積状況から、各施設において年間1例程度の登録が可能と見込んでいる。このため、延長期間3年間において合計6例（2施設×1例/年×3年）の登録を見込んでいる。また、現在研究に参加しているものの治療実績のない3施設についても、院内連携体制の整備および対象患者の探索を進めている。各施設において延長期間中に少なくとも1例の登録を目標としており、合計3例の登録を見込んでいる。よって、延長期間中に新たに9例の登録が期待され、現在治療実施済みの2例およびスクリーニング継続中の2例を合わせると、合計13例となり、目標登録症例数12例を上回る見込みである。

被験者登録を促進するために開始した取組は以下である。

(1) 関連医療機関との連携強化

これまで主機関において実施したスクリーニング症例および登録症例は、いずれも他医療機関から紹介された患者であった。この実績を踏まえ、関連施設である横浜市立大学附属市民総合医療センターとの連携を最重点施策として位置付け、候補患者のスクリーニング体制を整備した。同センターには約55例の強皮症患者が通院しており、本試験の適格基準を満たす可能性のある患者の把握およびスクリーニングを積極的に実施している。また、近隣医療機関や関連病院との連携も強化し、研究概要および適格基準の周知を進めることで、紹介患者数の増加を図っている。さらに、紹介元となり得る施設の選定や周知資料の作成を行い、研究参加施設のみでは把握しきれない候補患者の発掘・紹介体制の構築を進めている。

(2) 院内診療科との連携強化

主機関に通院中の対象疾患である強皮症患者187例のうち82例は皮膚科単独で診療を受けている。このため、主機関では、皮膚科との連携を強化し、対象患者候補の定期的な抽出および情報共有を開始している。現在、患者集団の再評価を進めており、全例の確認は完了していないものの、適格基準を満たし得る患者が年間1～2例程度存在すると見込まれている。

(3) 研究情報の周知活動

研究参加施設の医療従事者に対して、研究会やメール等を通じて、本研

究の対象患者像および紹介方法について継続的な情報提供を実施している。特に、実際のスクリーニング症例および治療実施症例を共有することで、対象患者像の具体的な理解を促進している。さらに、医療従事者向け SNS 等を活用した情報発信も開始しており、研究の認知度向上に取り組んでいる。その結果、新たな研究参加施設からの問い合わせも得られており、患者紹介体制および研究ネットワークの拡充につながっている。

今後は、これら主機関で実施している取組を各参加施設にも展開し、候補患者の抽出体制と紹介体制を強化することで、目標登録症例数 12 例の達成を目指す。また、進捗状況は 6 か月ごとに評価し、登録状況が見込みを下回る場合には、追加対策を速やかに実施する。

**【試験実施計画の変更承認状況】**

1 から 4 の変更内容については、2026 年 1 月 23 日、5 の変更内容については、2026 年 6 月 12 日に京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会にて承認された。

先進医療審査の照会事項に対する回答

先進医療技術名：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

2026 年 2 月 12 日

所属・氏名：横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学 吉見 竜介

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正して下さい。

1. AMED 支援が終了したと記載されていますが、支援の期間はいつからいつまでだったのでしょうか。また、2症例で費用が足りなくなってしまったということでしょうか。

【回答】

AMED 再生医療実用化研究事業より 2020～2022 年度の計 3 年間、「全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植を用いた血管再生療法に関する研究開発」としてご支援をいただきました。先進医療がスタートしたのが 2021 年 7 月ですので、同助成は試験の立ち上げや実施体制の構築および1症例目の実施の費用になりました。2023 年以降新たな研究費は獲得できておらず、2024 年度に実施した症例の際には、当科の基礎研究費で対応いたしました。しかしながら、本財源での継続的な実施は困難な状況となっております。このため、研究の継続性および対象となる患者への医療提供を中断することなく実施するため、先進医療に係る費用負担を患者負担へ変更する申請を行ったものです。

2. 現在2症例しか症例組み入れがない状況ですが、今後症例組み入れはどのように行う予定でしょうか。費用がさらにかかることによる影響はないでしょうか。

【回答】

患者負担の増加が症例組み入れに与える影響はないとはいえ不透明ではありますが、今回の変更は研究の今後の継続のためには重要であると考えております。今後は症例のリクルートに関する対策を充実させることで登録症例数の増加を目指す予定でございます。患者登録をより促進するために、研究協力機関との合同ミーティングを開催し、学会（日本リウマチ学会、日本循環器学会など）や医師向け SNS によるコミュニケーションを通じて患者紹介の依頼を強化することや、地域連携会や研究会などの開催により本先進医療を医師向けにアピールする方針を研究グループ内で共有いたしました。また、研究協力機関としての参加のお問い合わせをいただいている医療機関もあり、現在試験参加が可能かどうかを検討しているところです。先進医療の制度上許容される範囲内で症例集積促進のための対応をより一層強化していく予定です。

3. 認定再生医療等委員会意見書を提出いただいておりますが、審査概要に「ただし、委員会の議論において、「外部資金獲得や組織の支援等で研究費負担を継続できるか、費用負担を変更することで生じるリクルートへの影響やバイアスは生じないか検討すること」という意見が複数の委員よりなされたことを伝える。」と記載がございます。この後にどのような検討をされたでしょうか。ご教示ください。

【回答】

認定再生医療等委員会における当該意見を受け、研究責任医師および研究分担者間で研究費負担の継続可能性、費用負担変更が症例リクルートに与える影響、ならびに被験者間の公平性について改めて検討を行いました。

まず、外部資金の獲得や組織的支援による研究費負担の継続について検討いたしましたが、現時点では新規の研究費を獲得できる見通しが立っていない状況であり、研究費負担を継続できる確実な方策を示すことは困難であるとの結論に至りました。

次に、研究費負担が継続できない場合の対応として、①研究を一時中断する選択肢と、②先進医療制度に基づき費用負担区分を変更した上で研究を継続する選択肢について比較検討を行いました。本研究では、これまでに2症例において良好な治療効果と安全性が得られていること、当該研究の対象となる患者が一定数存在することを研究グループ内で再確認しました。

また、被験者間の公平性については、費用負担が変更されることにより一定の不均衡が生じ得る点について十分に認識しておりますが、被験者への費用負担の変更理由を含めた十分な説明を行い、自由意思に基づく同意を得ることで不均衡を是正することが出来ると整理しております。加えて、症例リクルート方法の強化により選択バイアスが可能な限り生じないよう対応する方針としました。

以上の検討を踏まえ、研究責任医師および研究分担者間で協議の結果、本研究については中断ではなく費用負担区分変更の理由を丁寧に説明した上で研究を継続し、将来的な保険収載を目指して症例集積を進めていくことが妥当であるとの意見で合意に至りました。

以上

## 先進医療審査の照会事項に対する回答2

先進医療技術名：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

2026 年 7 月 1 日

所属・氏名：横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学 吉見 竜介

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正して下さい。

1. 照会回答1－3において、「2症例において良好な治療効果と安全性が得られている」とのことですが、その内容について教えてください。

### 【回答】

中央評価委員会による潰瘍写真の正式な評価は研究者にはブラインドとなっており、現在のところ確認できておりません。しかし、各症例を担当した研究者による観察においては、良好な治療効果がみられております。1 例目においては、治療 12 週時点で潰瘍面積は約 80%減少して主要評価項目を達成し、さらに治療 24 週後には潰瘍は完全に上皮化し、最終観察日の 96 週まで再発をみとめていません。2 例目においても、研究者による観察において治療 12 週後に主要評価項目を達成しています。安全性については、2026 年 7 月 1 日時点で 2 例とも有害事象は認められておりません。なお、これらは研究者による観察に基づく参考情報であり、最終的な有効性評価は中央評価委員会の判定に基づいて行われる予定です。

2. 照会回答1－3において、「当該研究の対象となる患者が一定数存在することを研究グループ内で再確認」とありますが、対象者についてどの程度存在することを認識されていますでしょうか。本先進医療技術では被験者登録期間が 2026 年 7 月 18 日までとなっています。今後は症例リクルートに関する対策を充実させるとのことですが、被験者登録期間内で予定症例数を達成できる見込みはあるのでしょうか。

### 【回答】

本研究の目標症例数は 12 例です。研究グループ内で改めて対象患者の存在状況を確認したところ、以下のとおりです。

研究に参加する 5 施設のうち、既に治療実施実績を有する 2 施設については、これまでの診療実績および患者集積状況から、各施設において年間 1 例程度の登録が可能と見込んでおります。また、現在研



究に参加しているものの治療実績のない3施設についても、院内連携体制の整備および対象患者の探索を進めており、各施設において年間1例程度の登録を目標としております。

一方、現行の被験者登録期間(2026年7月18日まで)内においては、上記の症例集積ペースを踏まえると、目標症例数12例の達成は困難であると考えております。

そのため、登録期間および研究期間をさらに3年間延長する旨、2026年5月29日開催の特定認定再生医療等委員会において承認済みです。この延長期間において、症例リクルートに関する対策(関連施設への周知、院内連携体制の強化、対象患者の探索の徹底等)を充実させることで、以下のとおり目標症例数の達成が可能と見込んでおります。

延長期間3年間における登録見込みは以下のとおりです。

- 治療実施実績を有する2施設:年間1例×3年×2施設=6例
- 治療実施実績のない3施設:年間1例(延長期間中に少なくとも1例)×3施設=3例
- 延長期間中の新規登録見込み合計:9例

これに、現在治療実施済みの2例およびスクリーニング継続中の2例を合わせると、合計13例となり、目標登録症例数12例を上回る見込みです。

被験者登録を促進するために開始した取組は以下のとおりです。

#### (1) 関連医療機関との連携強化

これまで主機関において実施したスクリーニング症例および登録症例は、いずれも他医療機関から紹介された患者でした。この実績を踏まえ、関連施設である横浜市立大学附属市民総合医療センターとの連携を最重点施策として位置付け、候補患者のスクリーニング体制を整備しました。同センターには約55例の強皮症患者が通院しており、本試験の適格基準を満たす可能性のある患者の把握およびスクリーニングを積極的に実施しております。また、近隣医療機関や関連病院との連携も強化し、研究概要および適格基準の周知を進めることで、紹介患者数の増加を図っております。さらに、紹介元となり得る施設の選定や周知資料の作成を行い、研究参加施設のみでは把握しきれない候補患者の発掘・紹介体制の構築を進めております。

#### (2) 院内診療科との連携強化

主機関に通院中の対象疾患である強皮症患者187例のうち82例は皮膚科単独で診療を受けておりま

す。このため、主機関では皮膚科との連携を強化し、対象患者候補の定期的な抽出および情報共有を開始しております。現在、患者集団の再評価を進めており、全例の確認は完了していないものの、適格基準を満たし得る患者が年間 1～2 例程度存在すると見込まれております。

### (3) 研究情報の周知活動

研究参加施設の医療従事者に対して、研究会やメール等を通じて、本研究の対象患者像および紹介方法について継続的な情報提供を実施しております。特に、実際のスクリーニング症例および治療実施症例を共有することで、対象患者像の具体的な理解を促進しております。さらに、医療従事者向け SNS 等を活用した情報発信も開始しており、研究の認知度向上に取り組んでおります。その結果、新たな研究参加施設からの問い合わせも得られており、患者紹介体制および研究ネットワークの拡充につながっております。

今後は、これら主機関で実施している取組を各参加施設にも展開し、候補患者の抽出体制と紹介体制を強化することで、目標登録症例数 12 例の達成を目指してまいります。また、進捗状況は 6 か月ごとに評価し、登録状況が見込みを下回る場合には、追加対策を速やかに実施いたします。

なお、以上の内容は、先進医療技術審査部会にご提出しております部会資料「先進医療Bの試験実施計画の変更について」の「変更申請する理由 5.」に記載のとおりです。

3. 照会回答1－3において、認定再生医療等委員会意見書に対する検討を述べていただいているところですが、本検討結果は認定再生医療等委員会に回答されたのでしょうか。

#### 【回答】

照会回答1－3においてお示した認定再生医療等委員会意見書に対する検討結果につきましては、2026年5月29日開催の特定認定再生医療等委員会において報告し、「適」と審議結果を得ております。なお、同委員会からは、承認にあたり「次回の委員会において、リクルート戦略と目標症例数の妥当性について、具体的なデータを含めて提示すること」との指示を受けております。この指示を踏まえ、次回（2026年7月31日開催予定）の特定認定再生医療等委員会において、照会回答2－2（上記の内容）を回答する予定です。

4. 認定再生医療等委員会の審査概要を共有していただいておりますが、この際には本研究の実現可能性や費用負担・資金源等についても倫理委員会で審議いただいているのでしょうか。

#### 【回答】

特定認定再生医療等委員会においては、本変更に関する実現可能性や費用負担・資金源等について説明し、それを踏まえてご審議いただいた上で、「適」の結果をいただいています。

ただし、前照会回答のとおり、同委員会からは、承認にあたり「次回の委員会において、リクルート戦略と目標症例数の妥当性について、具体的なデータを含めて提示すること」との指示を受けており、次回（2026年7月31日開催予定）の特定認定再生医療等委員会において、照会回答2-2（上記の内容）を回答する予定です。

以上