

先進医療の内容 （概要）

先進医療の名称：網膜変性疾患に対する同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞凝集紐移植
適応症： RPE 萎縮に起因する網膜変性疾患（網膜色素変性、黄斑ジストロフィー、萎縮型加齢黄斑変性）
内容： （先進性） 現在、対象となる網膜色素変性（<i>CYP4V2</i>、<i>MERTK</i>、<i>CHM</i> 遺伝子変異）や黄斑ジストロフィー（<i>ABCA4</i>、<i>BEST1</i>、<i>RDH5</i> 遺伝子変異）に対して確立された治療法はない。唯一、<i>RPE65</i> 遺伝子異常に対する遺伝子補充療法（ルクスターナ®注）が国内承認されているが、十分な網膜細胞を有している症例が対象であり、現時点での遺伝子治療は視細胞変性の早期の段階でなければ効果が得られないことから、変性末期の症例には適応がない。また、萎縮型加齢黄斑変性（AMD）に対しては、米国で承認された補体阻害薬（SYFOVRE™、IZERVAY™）や、本邦で 2025 年 9 月に条件付き承認された「アイザベイ®硝子体内注射液」が存在するが、本薬剤の治療効果は萎縮性病辺の拡大抑制であり、萎縮型 AMD 症例にすでに存在する RPE 萎縮領域を回復させる治療方法は確立されていない。また、新生血管型 AMD に対して幾つかの治療方法が標準治療として実施されているが、いずれも AMD の新生血管を伴う滲出性病変に対する対症療法であり RPE 萎縮に対する根治的な治療とはならない。さらに、近年、抗 VEGF 薬の長期投与に伴い、RPE 萎縮を伴う AMD 症例が国内外で報告されており、投与プロトコルの改善等が課題となっている。 本技術は、疾患の進行に伴い RPE が萎縮・消失した領域に対して正常な RPE 細胞を移植することで、RPE の構造的再建および機能回復を図るものである。遺伝性疾患と非遺伝性疾患の両方に共通して見られる RPE 萎縮を回復させる治療方法は現在もない中で、RPE 異常の改善、視機能の維持または低下の進行抑制が期待される本技術は、極めて高い先進性と治療優位性を有している。 （概要） ・対象疾患、主な選択基準： 20 歳以上で、上記の網膜変性疾患と診断され、後極部を含む眼底に RPE 異常所見（フルオレセイン蛍光眼底造影検査等で確認）を有し、かつ視細胞あるいは視機能の残存（OCT またはマイクロペリメトリーで確認）を認める患者を対象とする。 ・投与方法： 硝子体手術により、2 乳頭大の面積の RPE 異常領域あたり最大 2 本相当量（$\sim 4.0 \times 10^5$ 個）の同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞凝集紐を、全体の RPE 異常領域の広さに応じて 1 眼球あたり合計で最大 4 本相当量まで網膜下へ移植する。なお、投与量は病変部位の状態により、研究責任医師または研究分担医師が判断する。 ・観察期間： 移植後 52 週。移植手術後は 2 週間程度の入院とする。退院後は月一回程度外来で検査を行う。 ・追跡期間： 観察期間終了後 3 年 とし、その後年 1 回程度の定期的な外来診察を行う。 ・主な併用薬・併用療法： ステロイド点眼、抗菌剤点眼

シクロスポリン免疫抑制剤、ステロイド全身投与、又はトリアムシノロン結膜テノン下投与（sub-Tenon's triamcinolone acetonide injection; STTA）または硝子体腔投与（intravitreal triamcinolone acetonide; IVTA）

・評価項目：

主要評価項目は「視野（微小視野計）における全測定点の平均網膜感度の 52 週変化量」とし、副次的評価項目に視力（ETDRS 視力）、網膜感度（微小視野計）、移植 RPE 細胞の生着（RPE 異常領域面積の変化）、QOL（NEI VFQ-25）、および安全性を評価する。

（効果）

過去の我々の臨床研究において *RPE65* 遺伝子および *MERTK* 遺伝子異常を原因とする網膜色素変性に RPE 移植を行い、両者とも RPE 萎縮領域の回復をみとめ、さらに *RPE65* 遺伝子の網膜色素変性では視野および QOL の改善が認められた。

これらの知見を踏まえ、本研究において遺伝性疾患と非遺伝性疾患の両方に共通して網膜変性を引き起こす原因である RPE の進行性萎縮に対し RPE の再建及び機能回復を目指した同種 iPS 細胞由来 RPE 移植を実施することで、RPE 異常の改善、視機能の維持または低下の進行抑制が期待される。

（先進医療にかかる費用）

本技術にかかる総費用は、12,721,730 円である、先進医療に係る費用は 11,447,940 円で患者負担は 11,837,280 円となる。

なお、保険外併用療養費については、3 割負担の場合、保険者負担 884,450 円、患者負担 389,340 円となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

網膜変性疾患に対する同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞凝集紐移植

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）
手術顕微鏡一式	カルツァイスメディテック(株) 〒102-0083 東京都千代田区麹町二丁目10番9号 営業部 Tel：0570-021311	LUMERA700	13B1X00119003340	本機器は手術用の顕微鏡である	適応内
硝子体手術装置	日本アルコン株式会社 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1丁目23番1号 虎ノ門ヒルズ森タワー Tel：03-6899-5000	コンステレーションビジョンシステム	22200BZX00923000	硝子体手術及び白内障手術に用いる機器である	適応内

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）
コンステレ	日本アル	8065752450	22200BZX00925000	硝子体手術及び白内障	適応内

ーション 25 G コンバイ ンドトータ ルプラスパ ック	コン株式 会社 〒 107- 0052 東京 都港区赤 坂2-17-7 03-3588- 3300			障手術に用いる機器 である	

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)
ヒト（同 種）iPS 細 胞 由 来 RPE 細胞 凝集紐		1) 外観検査、2) 生 細胞率、3) 無菌、 4) マイコプラズ マ、 5) エンドトキシン			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法等

手術室にて硝子体手術による網膜下挿入術により移植を行う。

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

米国での薬事承認の状況

未承認

欧州での薬事承認の状況

未承認