

先進医療の内容 （概要）

先進医療の名称：小児の難治性左室心不全の治療のための、新式磁気浮上型補助人工心臓 (BrioVAD) 植込み術

適応症：小児重症心不全

内容：

（先進性）

現在、小児に装着可能な補助人工心臓は、その体格の問題から体外式補助人工心臓の Berlin Heart EXCOR pediatric に限られるが、受容と供給のバランスが既に大きく崩れており、日本国内に限らず世界的に駆動装置の不足が問題となっている。しかし、植込み型補助人工心臓である HeartMate3 を小児患者に装着する事は困難かつ、体格の条件によるところが大きい。このような背景から、小児重症心不全患者のうち、補助人工心臓を装着できずに亡くなる場合が少なくない。

一方、国外では既に多数の臨床経験をほこる磁気浮上型 CH-VAD の開発元である CH Biomedical をルーツに持ち、国際的な医療技術の進歩を目指して長年の研究開発を経て米国で臨床展開を行う BrioHealth Solutions, Inc. が CH-VAD をベースにさらに改良を加えて小型化した人工心臓が BrioVAD である。従来の植込み型補助人工心臓の HeartMate3 と比較して約 80% のサイズであり、小児の限られた縦隔内スペースにおいて非常に有利であると言える。これまで小型の補助人工心臓の開発、使用が行われてきた経緯もあるが、脱血不良、脳血管障害、感染に対する改善策は得られていなかった。磁気浮上型であり血栓形成等に伴う脳血管障害のリスクの軽減、かつ小型化による脱血不良リスクの軽減に加え、ドライブライン直径が従来のデバイスより極端に細い 3.3mm (比較: HeartMate 3 ドライブライン: 6.6mm) である点非常に重要である。これは従来のドライブライン内のケーブルが概ね 6 本以上使用されている所、BrioVAD のドライブライン内のケーブルは 4 本でかつ従来の製品よりも柔らかい。兼ねてより固く大きなドライブラインは感染のリスクファクターであることが報告(参考文献 3)されており、BrioVAD の細く柔らかいドライブラインが感染リスクを軽減する事も期待されている。

（概要）

小児重症心不全患者に対する米国での Brio4kids trial に参加する形で日本国内でも植え込み手術を実施する。対象患者は 18 歳未満のうち、比較的体格の大きい学童(体表面積 0.8m² 以上)である。植え込み予定患者数は trial 全体 25 例のうち、日本国内で最大 5 例である。なお、21 歳未満の補助人工デバイス装着後の患者の巨大データベースである ACTION レジストリが Brio4kids trial のマネージメントを行う。ACTION レジストリはこれまでも、すでに多数の論文や学会発表等を通じて国際的に実績のあるレジストリである。医療機関は BrioHealth Solutions, Inc. です。デバイスが無償で提供され、植込み手術を実施し、臨床データを ACTION レジストリに登録する形で trial が行われる。

（効果）

比較的体格の大きい学童(体表面積 0.8m² 以上)に BrioVAD を装着することができれば、学童だけでなく、結果的に体格の小さい乳幼児はより多く EXCOR pediatric を装着できるようになり、これまで補助人工心臓を装着できずに看取りとなっていた患児を救命することが可能となる。

また、小型化により、学童への植込みが可能となれば、自宅退院、通学も可能となるため、発達、学習面でも大きな効果が得られる。

（先進医療にかかる費用）

費用は、承認済みの植込み型補助人工心臓を使用し、術後 189 日間入院継続が必要であった症例を参考にした。

先進医療に係る費用は、企業から無償提供される植込み型補助人工心臓（BrioVAD）の機器代は計上せず、制度上、患者の自己負担となる手術当日の術後管理等に要する費用を計上し、自己負担額を試算した。その結果、本技術に係る総費用は概算で 50,114,770 円となり、患者負担額は 15,922,560 円（先進医療に係る費用の概算 1,188,000 円と保険外併用療養費制度の概算 14,734,560 円）である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

小児の難治性左室心不全の治療のための、新式磁気浮上型補助人工心臓(BrioVAD)植込み術

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）
BrioVAD	BrioHealth Solutions, Inc 77 South Bedford Street, Suite 450 Burlington, MA 01803, USA +1 (781) 321-4499				未承認

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）
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	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
-----	--------------	----	------------------	------------------------	--------------------

			(16桁)		(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等方法

小児の難治性左室不全に対して、人工心肺下に左心室心尖部から脱血し、上行大動脈へ送血することでBrioVADを植え込み、左心室を補助する。

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

2024年、FDAからInvestigational Device Exemption (IDE)を取得し、条件付きで患者募集を開始することが認められ、米国を中心にHeartMate3との非劣性を示す780例(うちBrioVAD 520例)の大規模trial(INNOVATE trial, 参考文献1)が開始された。現在、INNOVATE trialはsafety phaseを良好な結果で完了し、pivotal phase継続中である。

欧州での薬事承認の状況

現時点では、オーストリア(ウィーン医科大学を中心)でも同様に薬事承認を得るべく検討されている。