

様式第5号

先進医療に関する文献リスト		
先進医療の名称	移植用腎修復術	
添付した論文	先進医療の内容を論述した論文 注1) 実施結果の分析について言及しているものであること。	1) Nicol D, Fujita S. Kidneys from patients with small renal tumours used for transplantation: outcomes and results. Curr Opin Urol 2011; 21(5):380-385
	先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文 注2) 著者自らの研究結果に基づく論文をいう。	2) Mannami M, et al. Last resort for renal transplant recipients, 'restored kidneys' from living donors/ patients. Am J Transplant 2008;8(4):811-8 3) Mitsuhashi N, Ito S, Mannami M, et al. Donor kidneys with small renal cell cancer or low-grade lower ureteral cancer can be transplanted. Transplantation 2007; 83:1522-1523
	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 注3) 実施結果の評価について言及しているものであること。	4) [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] 5) [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] 6) [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[その他参考となる論文] 7) Nicol DL, et al. Kidneys from patients with small renal tumours: a novel source of kidneys for transplantation. BJU Int 2008;102(2):188-92 8) Nalesnik MA, et al. Donor-Transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. Am J Transpl 2011; 11:1140-1147 9) 難波紘二 私が病腎移植を支持する理由. DOCTORS NETWORK 2007;8(32): 37-46 10) 堤 寛 病腎移植 (レストア腎移植): 知られざる事実. 現代医学 2008;56(1): 247-254 11) [REDACTED] 修復腎移植に関する臨床研究 修復腎(病腎)を用いた第三者間生体腎移植 実施計画書 第6版 [REDACTED] 5月2日、2012年		

備考 この用紙は、日本工業規格A列4番とすること。医療機関名は記入しないこと。

様式第5号 別紙

先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文

これまで臨床研究として10例実施されているが、2例については実施計画書に規定した1年間の観察期間を満了していないため、10例全てを含めた論文発表はまだなされていない。今回は学会での発表資料を添付する。また、当該保険医療機関にて実施されたことを説明した資料を別途添付する。

臨床研究は2009年に開始となり、本項目へは2007年、2008年の論文が記載されているが、本申請は「移植用腎修復術」であり、過去の修復腎を用いた腎移植術の評価には腎修復術の評価も含まれるものとする。

[illegible]

先進医療としての適格性について

先進医療 の 名 称	移植用腎修復術
適 応 症	ドナー： 1) 画像診断にて単発の小径腎腫瘍（直径4cm以下）と診断され、その腫瘍が単発であること 2) 20歳以上であること 3) 治療法として腎部分切除、腎摘後自家腎移植、腎摘などがあり、それぞれの特徴(合併症などを含めて)が説明されていること 4) 上記3) で腎摘を選択した場合 ただし、以下の条件に該当する患者は、適応から除外する。 (除外基準) 1) 腎摘の1ヶ月以内に抗がん剤（分子標的薬、サイトカイン等を含む）などが投与され、その影響が認められること 2) 摘出予定の腎に放射線照射の既往があること 3) 悪性リンパ腫、肉腫などの腎腫瘍が疑われる場合 4) 他部位に活動性の悪性腫瘍を有する場合 5) 感染症（HIV、HBV、HCVなど）及び重篤な疾患を合併している場合 レシピエント： 1) 透析治療中であり、腎移植の適応があること 2) 20歳以上であること 3) 全身麻酔による手術が可能であること 4) 自分の意志で移植を希望しており、家族、友人などの協力が得られること 5) 修復腎を移植することを了解していること (除外基準) 1) 活動性の感染症、出血性潰瘍、悪性腫瘍などがあること 2) 重症血管・循環障害（大動脈瘤、脳血栓、心筋梗塞、血栓症、肺塞栓など）があり、移植手術により病状が悪化する可能性があること
有 効 性	我々の実施している小径腎腫瘍(4 cm以下)を用いた修復腎移植のプロスペクティブ臨床研究（現在10例実施）では現在、腎生着率100%で腎機能は良好であり、最長29ヶ月であるが腎癌の発生も転移もみられていない。QOLの改善も著しい。週3回の透析より解放され、食事はかなり自由となり、腎が生着すると恩恵は計り知れない。すでに、小径腎腫瘍を用いた修復腎移植の報告は万波らの8例とニコールらの43例の報告、さらに散発的に生体腎7例と献腎25例の報告があるが、すべて生体腎移植と同等の臨床成績である。
安 全 性	我々のプロスペクティブ臨床研究でも、通常の生体間移植で見られる有害事象（拒絶反応4件など）は認められる。腎癌の発生と転移が危惧されるが、ニコールらの1例と、献腎25例中1例で癌の発生がみられているが、適切に治療されている。従って、安全性においても特に問題ない。米国の移植学会の特別委員会（Nalesnik 2011）での見解では、小径腎癌(高分化の1 cm以下)はドナーから癌転移のリスクとしては最も低く（1/4）とされ、2.5 cm以下もリスクも低い（2/4）と分類されている。一方、腎癌治療のドナー側には重篤な有害事象の報告はない。
技 術 的 度	当院ではすでに800例以上の腎移植(同種腎移植術や自家腎移植術)を経験したチームが実施している。手技的には腫瘍の切除と腎修復という前処置を除けば、通常の生体腎移植と変わりはない。摘出腎を運搬するのが、献腎と類似している。従って、すでに同様な手術は、万波の報告の42例と今回の臨床研究で10例実施しているので、手技は確立している。

- 8) Nalesnik MA et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. Am J Transplant 2011;11:1140-1147.
(様式第5号 8) の文献に同じ)
- 20) Watson CJE et al. Evaluating the risk of cancer transmission to optimize organ usage. Am J Transplant 2011;11:1113-1114.
- 6) Ogawa Y et al. One proposal to solve the organ shortage crisis in full understanding of donor-transmitted malignancies in kidney transplantation. Am J Transplant 2012;12(1):259-60. (様式第5号 6) の文献に同じ)
- 21) Khurram MA et al. Renal transplant with kidneys affected by tumours. Int J Nephrol 2011 Jan 18;2010:1-6
- 22) Flechner SM et al. The use of kidneys with small renal tumors for transplantation: who is taking the risk? Am J Transplant 2012;12:48-54.
- 23) Watson CJE et al. A simplified donor risk index for predicting outcome after deceased donor kidney transplantation. Transplantation. 2012 Feb 15;93(3):314-8.
- 24) McPhaul JJ et al. Tissue transplantation still vexes. N Engl J Med. 1965 Jan 14;272:105.
- 25) Spees EK et al. Transplantation in patients with a history of renal cell carcinoma: Long-term results and clinical considerations. Surgery. 1982;91(3):282-7.
- 26) McIntosh DA et al. Homotransplantation of a cadaver neoplasm and a renal homograft. JAMA 1965;192(13):141-143.
- 27) Marlin DC et al. Cadaveric renal homotransplantation with inadvertent transplantation of carcinoma. JAMA 1965;192(9):82-84.
- 28) Hellstrom KE et al. Immunological and immunogenetic aspects of tumor transplantation. Progr. Allergy 1965;9:158-245.
- 29) Wilson RE et al. Immunologic rejection of human cancer transplanted with a renal allograft. N Engl J Med. 1968;278(9):479-483.
- 30) Muiznieks HW et al. Suitability of donor kidneys from patients with Cancer. Surgery 1968;64(5):871-877.
- 31) MacLean LD et al. Renal homotransplantation using cadver donors. Arch Surg 1965;91:288-306.
- 32) Vasdev N et al. The developing concept of using elective benign and malignant kidneys for renal transplantation. BJU int. 2011;108(5): 627-8.
- 33) Meng M et al. Planed renal allograft transplantation after tumor excision: increasing the availability of living-donor kidneys. Urol Oncol. 2009;27(4):349-51.
- 34) Watson CJ et al. How safe is it to transplant organs from deceased donors with primary intracranial malignancy? An analysis of UK registry data. Am J Transplant 2010;10:1437-1444.

将来の 保険収載の 必要性	現在、透析患者の年間医療費は500～600万円、腎移植患者は初年度400万、その後150万円といわれている。修復腎移植で年間1,000例の透析患者が移植されると年間初年度で10～20億、その後35～45億円医療費の削減となる。速やかに保険収載とした方が医療経済的には有利であり、前向きな取り組みが必要である。
その他	2011年の7月に米UNOS(全米臓器提供ネットワーク)が、「がんのある臓器を一律に捨てるのではなく、臓器とがんの種類別に移植した場合のリスクを明らかにして、これを積極的に利用しよう」という方針に転換し、Am J Transplantation誌にピッツバーグ大学移植外科ナレスニク教授を小委員会委員長とする「委員会レポート」が発表された。ナレスニクは「肝臓移植の父」スターツル教授の教室の流れを引いている。これには英国ケンブリッジ大学ワトソンらの巻頭言が付与され、高く評価している。つまりこれまでの「担癌患者からの移植は禁忌」とする方向から、「安全性が担保されれば、がんを切除した臓器を使おう」という方向へ、パラダイムがコペルニクス的にシフトした。これにはオーストラリアのニコル教授(現在はロンドン大学)の50例近い小径腎腫瘍の移植と、我が国の修復腎移植の実績が反映されている。 2011年11月27～30日にアルゼンチンのブエノスアイレスで国際移植学会の臓器提供分科会(学会長はドイツ・フライブルグ大学移植免疫学のゲルハルト・オペルツ教授)が開かれ、修復腎移植「臨床研究」の内容の論文が「優秀論文」として選ばれ、賞金1000ドルを授与された。 また、2008年1月の全米移植外科学会での論文の受賞とともに、国際社会は「移植後進国」日本における修復腎移植を応援してくれています。 その他に” XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX ”を添付させていただきました。

備考 この用紙は、日本工業規格A列4番とすること。医療機関名は記入しないこと。