

先進医療の内容 （概要）

先進医療の名称：肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法
適応症：C 型肝炎ウイルスに起因する肝硬変
内容： （先進性） 新規抗ウイルス薬の開発やインターフェロン療法の進歩により、以前は根治が困難であった慢性ウイルス性肝炎も、一部の症例ではウイルス消失と肝炎の治癒を期待できるようになった。しかし、このような治療が可能となる前に既に肝硬変に至っている症例も多数存在する。肝硬変に対する現時点で唯一の根治療法は肝移植であるが、手術侵襲の大きさなど医学的問題に加え生体ドナーの安全性への配慮や脳死ドナーの絶対的不足といった問題もあり、現状では適応が限られている。 自己骨髄細胞投与療法は、肝硬変に対して患者自身の自己骨髄細胞を採取し、末梢静脈より投与することで肝硬変状態の肝臓に線維化改善を誘導し肝機能を改善させる方法であり、肝硬変モデルマウスでの有効性の証明を経て、平成 15 年より山口大学を中心とした複数施設で臨床研究が開始されている。 （概要） 全身麻酔下で患者の腸骨より骨髄液を約 400ml 採取の上、骨髄採取キットにより骨片を除去し（血液疾患の骨髄移植に準じて）、無菌的に単核球分画の分離精製を行い、末梢静脈から約 2-3 時間かけて投与、翌日からは食事・移動を含む全ての日常生活を営むことが可能であった。現在までに山口大学医学部附属病院において 19 例の患者に本治療が施行され、ドロップアウト症例 2 例を除いた 17 例で経過観察が可能であった。基礎研究結果と同様に肝機能の改善が認められ、最初の 10 症例に関する臨床研究結果をすでに論文報告した。また 15 ヶ月以上の長期的効果についても、2007 年のアメリカ肝臓病学会（口演発表）で報告した。 （効果） 肝硬変患者が生体肝移植を受けるには日本の現状では問題が山積みであり、それに代わるあるいは橋渡しを行う新規治療の開発が急務である。我々が開発した本治療では、自己の骨髄細胞を使用するためドナー不足や免疫抑制剤の長期投与などの問題が解消でき、安全かつ低侵襲な自己完結型治療を提供できる可能性がある。更に、これまでの臨床研究において、本治療の肝機能および肝線維化の改善効果により腹水貯留などで低下していた肝硬変患者の QOL を上昇させることが確認されており、肝移植以外に有効な治療法がない肝硬変症例に対する治療としての効果が期待できる。 （先進医療にかかる費用） 本治療に要する医療費は 874,000 円であり、<u>生体肝移植（総額 15,000,000 円）の約 15 分の 1 で施行可能である。</u>

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法

2 - 1. 使用する医薬品又は医療機器について

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	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
血液成分分離装置	株式会社アムコ 083-972-3505	C O M. T E C	21700BZY00382000	血液を血小板、リンパ球、白血球、血漿等の血液成分に分離したり、血漿交換を行うことを目的とする。	適応外

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	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
C O M. T E C	なし

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事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

細胞準備室で、血液成分分離装置を用いた遠心処理を行うことにより、採取した自己骨髄液から無菌的に、単核球分画を分離精製する。

⑤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）薬事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。

様式第3号（つづき）

注2）薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事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

有：2006年9月承認（510(K)取得済：K060734）

- 1．治療的血漿交換：血漿アフェレーシスにおいて、血液細胞分離装置は血漿置換液による血液回路の中での血漿交換のため、または、適切に処理された血漿の再還流を目的として使用される。
- 2．治療的血漿処理：血漿アフェレーシス治療において、患者への返血の前に入手可能な特殊なカラムを通して追加的な血漿処理を実施するために使用される。

欧州での薬事承認の状況

有：1997年7月にCE Mark 取得

- 1．治療的血漿交換：血漿アフェレーシスにおいて、血液細胞分離装置は血漿置換液による血液回路の中での血漿交換のため、または、適切に処理された血漿の再還流を目的として使用される。
- 2．治療的血漿処理：血漿アフェレーシス治療において、患者への返血の前に入手可能な特殊なカラムを通して追加的な血漿処理を実施するために使用される。
- 3．血小板採取：血液細胞分離装置は抹消全血から血小板を効率的に分離する目的で使用される。
- 4．末梢血幹細胞の採取：血液細胞分離装置は末梢全血から幹細胞を効率的に分離する目的で使用される。
- 5．単核球・リンパ球・血小板の除去：血液細胞分離装置の機能を用いて、単核球・リンパ球・血小板の除去する目的で使用される。
- 6．血液中の細胞成分の濃縮および骨髓液のプロセッシング：血液細胞分離装置の機能を用いて、採取量を減少させることにより対象細胞成分の濃縮する、また、骨髓液の洗浄・濃縮等のプロセッシングをする。

2－3．使用する医薬品又は医療機器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：血液成分分離装置は、山口大学医学部附属病院が購入し、輸血部細胞準備室にて管理している。

3．期待される適応症、効能及び効果

適応症：C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症

効能・効果：

- ・ 現行の内科的治療法で改善が見込めないC型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症
- ・ C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症に伴う諸症状及び検査所見の改善

<根拠>

新規抗ウイルス薬の開発やインターフェロン療法の進歩により、以前は根治が困難であった慢性ウイルス性肝炎も、一部の症例ではウイルス消失と肝炎の治癒を期待できるようになった。しかし、このような治療が可能となる前に既に肝硬変に至っている症例も多数存在する。肝硬変に対する現時点で唯一の根治療法は肝移植であるが、手術侵襲の大きさなど医学的問題に加え生体ドナーの安全性への配慮や脳死ドナーの絶対的不足といった問題もあり、現状では適応が限られている。