

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

適応症： 維持透析治療中の疼痛・潰瘍を伴う重症虚血を呈する下肢閉塞性動脈硬化症

内容：

(先進性)

閉塞性動脈硬化症では、遠位の大動脈及び下肢の主幹動脈の狭窄・閉塞により慢性の血行障害を来し、その結果、皮膚血行障害と筋肉の虚血により安静時疼痛や潰瘍・壊死を伴う。これらは、慢性重症下肢虚血と定義され、難治性潰瘍および壊死症例では下肢切断になる例もあり、QOL が著しく低下する。慢性重症下肢虚血患者への治療としては、まず薬物療法（血管拡張薬、抗血小板薬、抗凝固薬、動脈硬化予防薬）による経過観察であるが、潰瘍・壊死の改善や安静時疼痛の改善が認められない場合には血行再建術が適用される。慢性重症下肢虚血患者への血行再建術により下肢切断率が低下するとのデータはあるものの、経カテーテル的・外科的血行再建術の無効例、適応不能例では 6 ヶ月後の死亡率 25%、下肢大切断率 25%と、予後はきわめて不良である。

本治療技術は慢性重症下肢虚血の発症率が高い維持透析患者での下肢閉塞性動脈硬化症を対象に、現行の薬物治療及び血行再建術の抵抗例に対し、予め CSF 製剤で末梢血幹細胞の増加を促した血液から CD34 陽性細胞を分離、移植することで、疼痛・潰瘍の改善をもたらす下肢の血管再生療法である。

(概要)

維持透析患者で、下肢血管造影にて閉塞性動脈硬化症と診断され、虚血重症度 (Rutherford) 分類で 4~5 群に属し、血管形成術/バイパス術の適応外と診断された症例を対象とする。

再生療法は、予め G-CSF 製剤 400 μ g/m²を 5 日間（または白血球数が 75,000/ μ L 以上に増加するまで）皮下投与し、投与 5 日目（または 75,000/ μ L 以上に増加した日）にアフレスシス(末梢血からの幹細胞等の分離・採取)を行い、磁気細胞分離機器を用いて CD34 陽性細胞を分離し調整し、分離細胞 2 \times 10⁶個/kg (2 \times 10⁶個/kg 未満であれば分離細胞の全て)を治療対象肢に筋肉内投与し、移植後定期的に虚血重症度の改善、疼痛評価、潰瘍サイズの変化をみるものである。

(効果)

虚血重症度分類の改善・著明改善、疼痛スケールの変化或いは疼痛の消失、潰瘍サイズの縮小・消失等がみられ、下肢生理機能の改善、歩行距離の延長などが直接判定の効果として挙げられる。疼痛・潰瘍の消失により、下肢切断率の低下が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本医療技術に係る総費用は 2,957,814 円であり、先進医療に係る費用は 1,499,372 円である。本医療技術に対する外部からの研究費等の補助はなく、先進医療を含め患者負担額は、1,936,905 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称 自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法 (対象疾患：維持透析療法中の疼痛・潰瘍を伴う重症虚血を呈する下肢閉塞性動脈硬化症)					
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）
磁気細胞分離装置	Miltenyi Biotec GmbH	CliniMACS® CD34 System	なし	なし	未承認
血液成分分離装置 COM,TEC	フレゼニウスカービジャパン株式会社	遠心型血液成分分離装置 70538000	21700BZY 00382000	血小板、リンパ球、白血球、血漿等の血液成分分離、血漿交換	適応内
採血・輸血チューブ用加熱溶接接合装置	テルモ株式会社	テルモ無菌接合装置 TSCD®-II	13B1X001 01000044	採血又は輸血用器具。血液製剤等の輸注の際の医薬品を調整する作業において、無菌的にチューブ同士を接合する装置	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）
CliniMACS®チュービングセット	Miltenyi Biotec GmbH	CD34 分離用	なし	なし	未承認
CliniMACS® CD34 陽性細胞分離試薬	Miltenyi Biotec GmbH	CD34 分離用	なし	なし	未承認
EDTA 加リン酸緩衝液 (CliniMACS®運転用試薬)	Miltenyi Biotec GmbH	細胞分離用試薬	なし	なし	未承認
25%献血ヒトアルブミン溶液 (CliniMACS®運転用試薬)	CSL ベーリング(株)	アルブミン含量 250mg/mL	22100 AMX00053	アルブミンの喪失（熱傷、ネフローゼ症候群など）及びアルブミン合成低下（肝硬変症など）による低アルブミン血症、出血性ショック	適応外

プレゼニウス血液成分分離装置用アフレーションセット PIY	プレゼニウスカービジャパン(株)	遠心型血液成分分離装置用	225AFBZX 00079000	血液浄化、輸血のために血液成分を分離、採取又は濃縮するための血液回路	適応内
G-CSF 製剤 (フィルグラスチム: グラン®注射液 75)	協和発酵キリン(株)	日局フィルグラスチム(遺伝子組換え) 75 µg 含有	20300 AMZ00751	同種及び自家末梢血幹細胞採取時のフィルグラスチム (遺伝子組換え) 単独投与による動員	適応内
G-CSF 製剤 (フィルグラスチム: グラン®注射液 M300)	協和発酵キリン(株)	日局フィルグラスチム(遺伝子組換え) 300µg 含有	21200 AMZ00154	同種及び自家末梢血幹細胞採取時のフィルグラスチム (遺伝子組換え) 単独投与による動員	適応内

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)
自家末梢血管内皮前駆細胞 (CD34 陽性細胞)	湘南鎌倉総合病院 細胞調整室	純度 25% 以上、生存率 70%以上。 投与量は 2×10^6 個/kg、又は 2×10^6 個/kg 未満では分離細胞総数。下限は対象肢あたり 1×10^5 個/kg。	なし	なし	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手法等

--

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

○ CliniMACS[®]システム (Miltenyi Biotec GmbH 製)

米国での薬事承認の状況

急性骨髄性白血病に対する同種幹細胞移植時の GVHD (graft versus host disease : 移植片対宿主病) 予防の適応で、2014年1月23日に HUD (Humanitarian Use Device : 人道的使用医療機器) 承認を得ている。

欧州での薬事承認の状況

対象疾患を問わず、1997年12月4日に CE マーク^{*}を取得している。

(その他、オーストラリア、カナダ、韓国、シンガポール等の諸国で同様の承認を得て販売されている)

^{*}: CE : Conformit  Européenne は仏語で「欧州の法律に適合している」との意味で、EU で販売(上市)される製品が分野別の EU 指令や規則に定められる必須要求事項 (Essential Requirements) に適合していることを示すマークをいう。