

第115回先進医療会議(令和4年10月6日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関	保険給付されない費用 ※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用 ※2 (「保険外併用療養費に係る 保険者負担」)	保険外併用療養費分 に係る一部負担金 ※2	総評	その他 (事務的対応等)
165	特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液移植	特発性大腿骨頭壊死症(非圧潰病期)	GPSⅢ 遠心分離機 (ジンマー・バイオメット合同会社)	順天堂大学医学部附属順天堂医院	77万2千円 (研究費負担のため、患者徴収なし)	150万3千円	66万6千円	適	別紙資料2

※1 医療機関は患者に自己負担を求められることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

【備考】

- 先進医療A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
 - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 先進医療B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
 - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員：竹内 勤 先生

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 技術的には成熟した手技であり、使用する医療機器も保険収載済み、日本のガイドラインにおいても推奨されている。適応症例においてアウトカム改善が示されれば、本医療技術が将来的に保険収載されることは妥当と考える。 </div> <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： 社会的必要性の高い大腿骨頭壊死症において、骨頭圧潰側の人工関節置換術に際して、反対側の骨頭が非圧潰の場合に自家濃縮骨髄液を移植する技術で、圧潰進行の抑制が期待される。この効果が示されれば、有効な治療手段となることが期待される。

「特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植（整理番号B131）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

順天堂大学医学部附属順天堂医院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

1. 申請医療機関からの申請に基づく先進医療の概要

先進医療の名称：特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植
適応症：特発性大腿骨頭壊死症（非圧潰病期）
内容： （概要・先進性） 特発性大腿骨頭壊死症は、非圧潰状態の大腿骨頭が圧潰へと病期進行すると疼痛と関節症に伴う機能障害が不可逆性に生じ、日常生活動作が制限される。よって、大腿骨頭の圧潰抑制が治療において重要となるが、大腿骨頭の圧潰を抑制する治療方法は存在しない。本医療技術は患者自身の腸骨骨髄液を用いた低侵襲な骨再生医療であり、海外における過去の報告においては70%～78%の圧潰抑制効果、82～88%の人工関節回避率が示され、本邦では2019年11月に日本整形外科学会・厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班により作成されたガイドラインにおいて、本医療技術が[推奨度2/エビデンスの強さC]と他の標準的治療と同等の位置付けがなされている。 ○主要評価項目： 自家濃縮骨髄液移植術後2年における骨頭圧潰の有無○副次評価項目： 1)有害事象 2)疼痛評価：全例を対象に治療期間および観察期間における疼痛評価を行う。 3)股関節機能評価：全例を対象に、WOMAC(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)スコア、JHEQ(日本整形外科学会股関節疾患評価質問票)スコアを実施し、股関節機能を評価する。 4)壊死体積の変化：術前・術後6ヶ月、1年、2年の時点のMRIで壊死体積の比較検証を行う。 ○予定試験期間：先進医療告示日～7年（登録期間：～3年）

○目標症例数：34 例

(効果)

非圧潰・特発性大腿骨頭壊死症の圧潰への病期進行を抑制する。

(先進医療にかかる費用)

771,970 円（全額患者負担無し）

申請医療機関	順天堂大学医学部附属順天堂医院
協力医療機関	なし（今後追加予定）

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：令和4年9月15日（木） 16:00～

（第139回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

順天堂大学医学部附属順天堂医院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙) 第139回先進医療技術審査部会資料1-2, 1-3参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

順天堂大学医学部附属順天堂医院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った。主な論点として、①説明同意文書の適切性、②申請医療機関での先行研究が2例と少数例であることの是非、③統計推定に用いたヒストリカルコントロールデータの適切性、があり、それぞれについて適切な評価と修正を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

先進医療の内容 (概要)

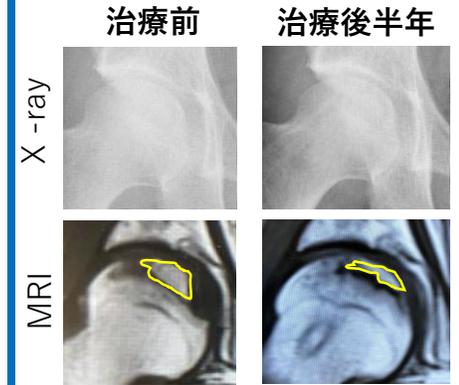
先進医療の名称：特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植
適応症：特発性大腿骨頭壊死症（非圧潰病期）
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>特発性大腿骨頭壊死症は、非圧潰状態の大腿骨頭が圧潰へと病期進行すると疼痛と関節症に伴う機能障害が不可逆性に生じ、日常生活動作が制限される。よって、大腿骨頭の圧潰抑制が治療において重要となるが、大腿骨頭の圧潰を抑制する治療方法は存在しない。本先進医療では、自家濃縮骨髄液を壊死した大腿骨頭に移植することで、移植細胞の血管・骨新生効果による壊死領域縮小(骨再生)と大腿骨頭圧潰抑制効果を持つことに先進性を有し、大腿骨頭圧潰抑制により関節症進行抑制が可能で、人工股関節全置換術などの代替治療を回避することが可能となる。</p> <p>(概要)</p> <p>本先進医療は、患者自身の腸骨骨髄液を用いた低侵襲な骨再生医療である。手術室において患者自身の腸骨から数ミリの皮膚切開により骨髄液を採取し、細胞培養加工施設において専用キットを用いて遠心分離により幹細胞を含む必要な細胞層のみに濃縮する。濃縮された骨髄液は直ちに手術室に搬送され、数ミリの皮膚切開により大腿骨頭の壊死範囲に専用針を挿入し濃縮骨髄液の移植を行う。移植された濃縮骨髄液には血管・骨新生を持つ細胞群が含まれていることより移植部位で血管・骨新生が生じ、壊死領域の縮小(骨再生)が生じる。海外における過去の報告においては、本医療技術は 70%~78%の圧潰抑制効果・82~88%の人工関節回避率が示され、本邦では 2019 年 11 月に日本整形外科学会・厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班により作成されたガイドラインにおいて、本医療技術療が[推奨度 2/エビデンスの強さ C]と他の標準的治療と同等の位置付けがなされた。</p> <p>(効果)</p> <p>非圧潰・特発性大腿骨頭壊死症の圧潰への病期進行を抑制する。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>771,970 円 (全額患者負担無し)</p>

特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植の概要図

対象：特発性大腿骨頭壊死症

圧潰側への手術時に
非圧潰側へ自家濃縮骨髄液移植を施行

自家濃縮骨髄液移植 術前・術後の画像



骨頭圧潰の抑制
骨頭形態の変化なし
非圧潰を維持

壊死範囲(黄色枠内)縮小
治療前 (4.7ml)
治療後 (3.9ml)

1. 骨髄液採取

直ちに搬送

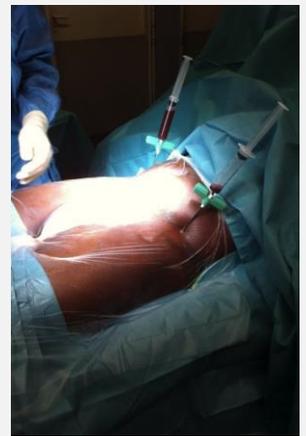
2. 骨髄液濃縮

直ちに搬送

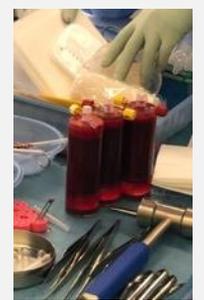
3. 濃縮骨髄液移植

場所：手術室

全身麻酔下で腸骨から
骨髄液を採取



専用チューブへ
骨髄液を注入



場所：細胞培養加工室

遠心分離機を用いて
骨髄液を分離



血漿成分の除去 濃縮骨髄液の吸引



場所：手術室

大腿骨頭壊死部まで注入針を挿入
注入針を通して濃縮骨髄液を移植



日本整形外科学会・
厚生労働省指定難病
特発性大腿骨頭壊死症研究班
による診療ガイドライン



他の標準的手術と同等の評価
➤ 推奨度2：行うことを弱く推奨する（提案する）
➤ エビデンスの強さ：C(効果の推定値に対する確信は限定的)]

保険収載までのロードマップ（先進⇒医療技術としての保険収載）

試験薬または試験機器：自家濃縮骨髓液移植
先進医療での適応疾患：特発性大腿骨頭壊死症

臨床研究

- 試験名：特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液移植法の安全性検証(jRCTc032200027)
- 試験デザイン：安全性検証試験
- 期間：2020年5月7日～2020年12月31日
- 被験者数：2人3股関節
- 結果の概要：本疾患2例3股関節に対して、本再生医療等技術の安全性検証研究を実施。本再生医療等に起因する有害事象の発生はなく、最終細胞培養加工物に対する無菌性試験・マイコプラズマ否定試験ともに陰性。2症例とも初診時より約2年が経過しているが、非圧潰大腿骨頭の圧潰への病期進行は認めていない。

先進医療

- 試験名：両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証
- 試験デザイン：ヒストリカルコントロールを用いた単群試験
- 期間：先進医療告示日～2027年3月
- 被験者数：34人
- 主要評価項目：術後2年の大腿骨頭圧潰率
- 副次評価項目：
 - 有害事象
 - 疼痛評価：全例を対象に治療期間および観察期間における疼痛評価
 - 股関節機能評価：全例を対象に、WOMACスコア、JHEQスコアを実施し、股関節機能を評価する。
 - 壊死体積の変化：術前・術後6ヶ月、1年、2年の時点のMRIで壊死体積の比較検証を行う。

保険収載

当該先進医療における選択基準：1) 両側股関節罹患症例、2) 片側が圧潰(病期Stage 3A以上)していて、疼痛による日常生活動作低下のため人工股関節全置換術を希望され手術が予定された症例、3) 人工股関節全置換術を受ける対側股関節が非圧潰(病期Stage1～2)かつ病型Type Cの症例、4) 20歳以上の患者

欧米での現状

医療機器承認: 米国・欧州(有)、適応症：米国・欧州(無)

本邦でのガイドライン記載：(有)

→概要：日本整形外科学会及び厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班による診療ガイドライン・他の標準的手術と同等の評価 [推奨度2 行うことを弱く推奨する (提案する)/エビデンスの強さC(効果の推定値に対する確信は限定的)]

進行中の臨床試験 (無)