

第3項先進医療に係る継続審議案件の申請書の取り下げについて

整理番号	先進医療名	適応症	承認状況	高度医療評価会議開催日	評価結果	受付日 (取り下げ)	取り下げ理由	医薬品・医療機器情報	申請医療機関
040	切除不能・再発胆道癌を対象としたゲムシタビン+CDDP+WT1ペプチドワクチン併用化学免疫療法とゲムシタビン+CDDP治療の第I / II 相試験 (高度医療は第II相パートについて申請)	切除不能・再発胆道癌	未承認医薬品	H24. 2. 3 (第29回) H24. 8. 24 (第33回)	条件付き適	H25. 8. 9	(別紙)のとおり	・WT1ペプチドワクチン PolyPeptide Laboratories San Diego	<ul style="list-style-type: none"> ・ 国立がん研究センター中央病院 【協力医療機関】 ・ 国立がん研究センター東病院 ・ 神奈川県立がんセンター ・ がん研究会有明病院 ・ 札幌厚生病院 ・ 鳥取大学医学部附属病院 ・ 大阪医療センター ・ 杏林大学医学部附属病院 ・ 関西医科大学附属枚方病院 ・ 大阪大学医学部附属病院 ・ 東京慈恵会医科大学附属柏病院 ・ 愛知県がんセンター中央病院 ・ 東海大学医学部附属病院 ・ 四国がんセンター
047	遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術	遠位弓部大動脈から下行大動脈に形成された真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷	未承認医療機器	H24. 8. 24 (第33回)	適	H25. 8. 9	第4回先進医療会議(平成25年2月14日)での指摘事項を踏まえて、製造販売業者と協議した結果、同医療機器の製造販売業者による治験が実施されることとなったため。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 大動脈用ステントグラフト Relay NBS Thoracic Stent-Graft with PLUS Delivery System Bolton Medical, Inc 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 大阪大学医学部附属病院

(別紙)

【WT1抗原発現について】

本研究は、第29回高度医療評価会議において、「WT1抗原の発現例のみを本試験への組み入れ対象とする、もしくはすべての（または、ほとんどすべての）胆道癌症例でWT1の発現増強が認められることを独自に検討したのちに本試験の申請を再度行うこと」との趣旨の回答があり、本試験の承認は得られず、「継続審議」となりました。その回答をうけて研究者間で検討を重ねた結果、以下の改訂を含めた新たなプロトコル案を作成し、高度医療評価会議に再申請を行いました。

「本試験登録例で同意を得られた症例については、附随研究としてWT1蛋白並びにHLA-ClassI分子の発現解析、並びに可能な症例ではWT1mRNAの発現解析を実施する。」

同年8月 第33回高度医療評価会議において「WT1抗原の発現検討についての中間報告を行うこと。その結果を評価会議において検討し、本試験継続の可否を再度判断する」という趣旨の回答があり、条件付き承認となりました。

研究事務局でWT1発現解析の専門家との協議を数回にわたり実施し、WT1抗原発現の判定の実行可能性について検討いたしました。その結果、大変残念ではありますが、現時点ではWT1抗原の発現解析については標準化が確立しておらず、その結果を持って試験継続の判定が可能といえるほどの十分な評価は不可能との結論にいたりしました。

そのため、条件付き承認の条件が十分に満たせないと判断し、「切除不能・再発胆道癌を対象としたゲムシタビン+CDDP+WT1ペプチドワクチン併用化学免疫療法とゲムシタビン+CDDP治療の第I/II相試験(WT-BT試験)につきましては、先進医療取り下げの結論にいたりしました。

以上

高度医療評価会議において承認された新規技術に
対する事前評価結果等について

整理 番号	技術名	適応症	医薬品・ 医療機器情報	保険給付されない 費用 ^{※1※2} (「高度医療に係る費用」)	保険給付される 費用 ^{※2} (「保険外併用療養費」)	保険外併用療養費分 に係る一部負担金	事前評価		その他 (事務的対応等)
							担当構成員 (敬称略)	総評	
045	遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術	遠位弓部大動脈から下行大動脈における真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷に該当する患者	大動脈用ステンドグラフト Relay NBS Thoracic Stent-Graft with PLUS Delivery System Bolton Medical, Inc.	111万円 うち患者負担:50万円 研究助成金より負担:61万円	51万円	21万8千円	北村 惣一郎	※	別紙4
046	頭頸部NKT療法	標準治療終了後の頭頸部扁平上皮癌	αガラクトシルセラミドパルス樹状細胞	36万5千円	2千円	1千円	福井 次矢	適	別紙5

※先進医療技術審査部会での再検討を求める。

注1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

注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。

【備考】

○「第2項先進医療」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴わず、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術。

○「第3項先進医療(高度医療)」は、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴い、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的とした、先進的な医療技術。

(別添様式第 3 - 1 号)

高度医療の名称	遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術
適応症	遠位弓部大動脈から下行大動脈における真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷に該当する患者
内容	<p>(先進性)</p> <p>現在、大動脈疾患を合併する高齢者やハイリスク患者に対する低侵襲治療として、経カテーテル的ステントグラフト内挿術(以下、TEVAR)のニーズが急速に高まる中、本邦においては遠位弓部に発症する真性大動脈瘤や外傷性大動脈損傷に対して使用できる機器は存在せず、薬事承認の適用範囲外となっている。</p> <p>また、遠位弓部大動脈病変に対する TEVAR は技術的に困難な事が言われており、その一番の理由は適切な中枢側ランディングゾーンを確保することが困難な事である。頸部 3 分枝が大動脈弓部から分岐しているため、それらを温存した場合、十分な距離のランディングゾーンを確保することが難しく、また、同部位で大動脈は弓状を呈することから、ステントグラフトと患者大動脈とのフィッティングが十分でないことが多いからである。</p> <p>以上から、遠位弓部の大動脈病変に対する血管内治療においては中枢側からのエンドリーク(タイプ Ia)をいかにコントロールするかが重要で、その発生を防ぐことは良好な長期成績に繋がる事が予想され、生命予後の改善が期待できる。</p> <p>(概要)</p> <p>本臨床研究は、遠位弓部大動脈から下行大動脈に形成された真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷症例に対する本試験機器の有効性及び安全性を評価することである。</p> <p>3 施設で総計 60 例の患者が、本試験機器を使用した TEVAR を受ける。本試験機器の有効性及び安全性については、①術前ベースライン評価、②術中評価、③退院時評価、④術後 6 ヶ月(±4 週間)、12 カ月(±4 週間)における評価を行う。</p> <p>主要評価項目は、有効性において術後 12 ヶ月間におけるエンドリークタイプ I の発生例数を収集し、安全性においては術後 12 ヶ月間における重要な有害事象発生情報を収集し、これらに基づき評価することである。</p> <p>(効果)</p> <p>現在、大動脈弓部の病変に対して十分な中枢側ランディングゾーンを確保するための一つのアプローチとして試みられているのが、頸部分枝を被覆させることで、その分のランディングゾーンを延長させる方法(debranching)である。</p> <p>しかし、この技術を駆使しても弓部大動脈における中枢側ランディングゾーンは決して十分な長さではないため、先に述べた患者大動脈とステントグラフト機器とのフィッティングの質を高め、要求されるランディングゾーンを機器の精確な留置により、しっかりと確保することがより重要となってくる。</p> <p>特に、外傷性大動脈損傷は、患者が比較的若年であることから、動脈硬化性変化を認めない正常の大動脈形態から発症することが多いため、遠位弓部大動脈の彎曲が急峻となりやすい。このような症例では、弓部大動脈の小彎側でステントグラフトがランディングせず浮いた状態となり、中枢側からのエンドリーク発生に大きく関与してくる。動脈硬化性変化が主因とされる真性大動脈瘤でも遠位弓部がその好発部位として知られるが、一部の症例では外傷性大動脈損傷同様、比較的急峻な大動脈弓部形態を呈することから同様の問題を抱えることとなる。</p> <p>この高度医療により、遠位弓部に発生する真性大動脈瘤や外傷性大動脈損傷に対する本試験機器による TEVAR の安全性・有効性が明らかとなり、現在侵襲の大きな外科治療を強いられている患者に良質な低侵襲治療を提供可能になる。さらに、今まで TEVAR の適応外であった症例の研究結果を蓄積し、今後の治療方針に役立てることができる。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>先進高度医療が先進医療として認められた場合、全体の費用 1,100,000 円のうち、500,000 円を患者が負担し、差額となる 610,000 円については医学研究科の研究助成金にて負担する。</p> <p>なお、先進医療に係る費用以外は保険適用となり、通常の保険診療と同様に患者の負担となる。</p>
申請医療機関	大阪大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

【別添】「遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

遠位弓部大動脈から下行大動脈における真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷に該当する患者で、以下の選択基準を満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録する。

選択基準：

- 1) 年齢が満 20 歳以上の患者。
- 2) 以下の条件のうち少なくとも 1 つを満たす患者。
 - 遠位弓部大動脈から下行大動脈にかけて、最大径 50 mm 以上あるいは急速な拡大傾向（5 mm/年以上）を伴う動脈瘤。
 - 嚢状動脈瘤。
 - 穿通性アテローム硬化性潰瘍（PAU）。
 - 交通事故や転落などの強い鈍的外傷により発症した外傷性大動脈損傷と診断される患者で、多発外傷が存在するなどの理由で、担当医師により経カテーテル的ステントグラフト内挿術の適応が望ましいと判断された場合。ただし、外傷の程度・全身状態から、治療の時点で少なくとも 1 年以上の生命予後が期待されること。
- 3) 中枢側及び末梢側に、ステントグラフト留置に適した直径 18～42 mm の大動脈ネックを有すること。
- 4) 腕頭動脈起始部の末梢側に近位ランディングゾーン、腹腔動脈起始部の中枢側に遠位ランディングゾーンを有すること。ランディングゾーンの長さは使用するステントグラフトの直径によって定められる。推奨される近位ランディングゾーンは、直径 22～28 mm のグラフトに対して 22 mm 以上、直径 30～38 mm では 25 mm 以上、直径 40～46 mm では 30 mm 以上とする。推奨される遠位ランディングゾーンは、直径 22～38 mm のグラフトに対して 25 mm 以上、直径 40～46 mm では 30 mm 以上とする。左鎖骨下動脈及び左総頸動脈を試験機器により被覆してもよい。この場合併施手術として、左鎖骨下動脈あるいは左総頸動脈バイパス、及び他の大動脈・分枝血管の血行再建を行うことは可能である。また、腹腔動脈は被覆してもよいが、これは同動脈が施術時にすでに閉鎖している場合のみ認められる。
- 5) 血管寸法（大動脈径、左鎖骨下動脈から腹腔動脈までの長さなど）は、本試験機器で安全に治療できる範囲であること。
- 6) デリバリーシステム [最大外径 26Fr (8.7 mm)] 挿入のために十分な血管アクセス（良好に開存した腸骨動脈又は大腿動脈）を有すること。あるいは、アクセス導管で拡張可能な腸骨動脈又は大腿動脈を有すること。
- 7) 術後 6 ヶ月、12 ヶ月時のフォローアップのための来院を遵守することに同意すること。
- 8) 患者又は患者の代諾者が術前に、同意・説明文書を理解し、署名する意思がなければならない。

除外基準：

- 1) 遠位弓部大動脈から下行大動脈に以下のいずれかの状態が認められる。
 - 著しい壁内血腫
 - 仮性動脈瘤
 - 大動脈解離（慢性／急性・B 型）
 - 病変の破裂を含む症候性動脈瘤
- 2) 中枢側ネックに、中枢側の留置部位から動脈瘤に向かって 3 mm 以上の増加を伴うテーパー状の直径拡大が認められる。又は、末梢側ネックに、末梢側の留置部位から動脈瘤に向かって 3 mm 以上の減少を伴うテーパー状の直径縮小が認められる。
- 3) 大動脈瘤又は末梢側の胸部大動脈ネック角度（大動脈彎曲半径が 15 mm 未満）が、ステントグラフトシステムの挿入に適していない。

- 4) ステントグラフト留置部位に高度の石灰化病変、若しくは多量の壁在血栓を有する患者。
- 5) 腹腔動脈の閉鎖を有する患者。
- 6) 妊娠中の患者。
- 7) 活動性消化性潰瘍を有する患者。
- 8) 結合組織疾患（マルファン症候群、エーラーズ・ダンロス症候群など）を有するか、又はその疑いのある患者。
- 9) 未治療で臨床上顕著な狭心症状を伴う冠動脈疾患を認める、あるいは予定手術日から2週間以内に冠動脈の血行再建術を受けている患者。
- 10) 低心機能症例（LVEF<30%、大動脈弁あるいは僧帽弁の高度閉鎖不全）。
- 11) 病院外での酸素療法を日常的に必要とする慢性閉塞性肺疾患（COPD）が認められる。
- 12) 血清クレアチニン値2.5mg/dL以上の非可逆的腎機能障害を認める、あるいは透析を受けている患者。
- 13) 活動性全身感染症及び／又は真菌性大動脈瘤を有する患者。
- 14) 予定手術日から1ヵ月以内に脳梗塞を発症している患者。
- 15) 医学的に明確な根拠（悪性腫瘍など）に基づき、余命1年未満と診断されている患者。
- 16) 他の医療機器あるいは医薬品の治験に参加している患者。
- 17) 医学的、社会的又は心理的に臨床研究に参加するのが困難であると担当医師が判断した患者。
- 18) 術後45日以内に治療が必要であるとみなされる腹部大動脈瘤（AAA）を併発している患者。
- 19) 予定手術日から6ヵ月未満に腹部大動脈瘤（AAA）治療（血管内又は外科的治療）を受けた患者。
- 20) 過去に弓部大動脈（Zone1）から下行大動脈の手術及び血管内治療（例えば、ステント、ステントグラフト）を受けた患者。本試験機器を以前に留置した人工血管やステントグラフト内に留置することはできない。
- 21) 造影剤又は本試験機器の構成部品・材料に対して治療不可能なアレルギー又は過敏性を有する患者。

予定手術日の45日以内に重要な外科手術又は内科治療のために入院していた患者。又は、留置後45日以内に他の重要な外科手術又は内科治療を受ける予定の患者〔冠動脈バイパス術（CABG）、臓器移植など〕。予定されたステントグラフト留置のための手術は除く（例えば、総頸動脈から左鎖骨下動脈へのバイパス術、左頸動脈から腋窩動脈へのバイパス術などは認められるが、頸動脈間のバイパス術は認められない。）。

評価者 構成員：北村 惣一郎 技術委員：_____

先進技術としての適格性

先進医療の名称	遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術
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 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 type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。【先進医療技術審査部会で再検討後、評価する】
将来の保険収 載の必要性	<input 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-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 従来製品に比して利点(強屈曲性)が認められるとするヨーロッパからの報告がある。FDAでは未承認。 </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： 適・条件付き適・否 (先進医療技術審査部会で、当技術の先進性について、再度審議を行って頂きたい。その後、再審査の余地有り。) コメント (別紙参照)

「遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術」 についての意見書

平成 25 年 2 月 14 日
構成員 北村 惣一郎

本技術は、Bolton Medical 社の「Relay NBS plus」と称する胸部大動脈ステントグラフトを用いて、先行品である同社の「Relay Plus」の一部変更申請を行うためのデータを得ることを目的に先進医療として申請されています。

① 本技術の先進性について

- 「Relay NBS plus」は、既に保険収載されているデバイスよりも留置できる範囲が広く、遠位弓部の瘤に対応が可能であるという点に先進性があるものとして申請されています。
- 一方、遠位弓部の瘤に適応を有している川澄化学社の「カワスミ najuta 胸部ステントグラフトシステム」と称するデバイスが本年 1 月に薬事承認されました。よって申請者が主張する「Relay NBS plus」の先進性が失われていることとなります。
- ただし、本件の申請は najuta の承認以前になされており、一度、高度医療評価会議の議論を経ていることも考慮すべきかと思えます。「Relay NBS plus」は、「材質」や「追従性」が既に薬事承認を得ているデバイスとは異なるという専門家の意見もあることから、本技術の先進性について今一度、先進医療技術審査部会で検討する余地があるのではないのでしょうか。
- 他にも下記のような点が気になります。
 - 「Relay NBS plus」は欧米では大動脈解離も適応症となっていると聞いています。しかし本試験では大動脈解離は対象となっていないので、これで臨床研究に成功しても大動脈解離が適応症からはずれることとなりますが、これでよいのか気になるところです。大動脈解離を対象にすることも検討すべきではないのでしょうか。
 - また、本技術は先行品の「Relay Plus」の一部変更申請をすることが目的となっていますので、「Relay Plus」と比較しどのような先進性があり、先進医療で臨床試験を実施することによって何を明らかにするのかをもう少し明確にする必要があるように思われます。
- 結論として、私としては、高度医療評価会議の評価時点から、状況が変化しているため、先進医療技術審査部会での再検討をお願いしたいと考えます。

② 厚生労働省への要望

- 先進医療制度は、その名の通り先進的な医療技術を対象とするものと理解しています。すでに薬事承認されている先行品があるなど、先進性が相対的に低いと考えられる技術については、先進医療ではなく企業治験によって実施されるべきものと考えますが、その線引きは必ずしも明確ではありません。厚生労働省は先進医療 B や医師主導的治験等と企業治験の相違点を早急に明確にすべきではないかと考えます。

以上

「遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術（整理番号 047）」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 猿田 享男

大阪大学医学部附属病院から申請のあった新規技術について、高度医療評価会議で安全性・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. 先進医療の概要

先進医療の名称：遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術	
適応症：遠位弓部大動脈から下行大動脈における真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷に該当する患者	
<p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>現在、大動脈疾患を合併する高齢者やハイリスク患者に対する低侵襲治療として、経カテーテル的ステントグラフト内挿術（以下、TEVAR）のニーズが急速に高まる一方、遠位弓部大動脈病変に対するTEVARは技術的に困難なことが言われており、その一番の理由は適切な中枢側ランディングゾーンを確保することが困難なことである。頸部3分枝が大動脈弓部から分岐しているため、それらを温存した場合十分な距離のランディングゾーンを確保することが難しく、また、同部位で大動脈は弓状を呈することから、ステントグラフトと患者大動脈とのフィッティングが十分でないことが多いからである。以上から、遠位弓部の大動脈病変に対する血管内治療においては、中枢側からのエンドリーク（タイプIa）をいかにコントロールするかが重要で、その発生を防ぐことは良好な長期成績につながる事が予想され、生命予後の改善が期待できる。</p> <p>（概要）</p> <p>現在の機器では対応困難とされる急峻な大動脈弓に発症する大動脈疾患（遠位弓部真性瘤及び外傷性大動脈損傷）への適用も含め、機器の先端から短い距離で深い屈曲に対応し大動脈小弯側へのフィッティングに優れる改良型ステントグラフトと、正確かつ安全な留置を可能にする新規デリバリーシステムによる血管内治療が本医療技術である。</p> <p>（効果）</p> <p>外傷性大動脈損傷は、患者が比較的若年であることから、動脈硬化性変化を認めない正常の大動脈形態から発症することが多いため、遠位弓部大動脈の彎曲が急峻となりやすい。このような症例では、弓部大動脈の小弯側でステントグラフトがランディングせず浮いた状態となり中枢側からのエンドリーク発生に大きく関与してくる。動脈硬化性変化が主因とされる真性大動脈瘤でも遠位弓部がその好発部位として知られるが、一部の症例では外傷性大動脈損傷同様、比較的急峻な大動脈弓部形態を呈することから同様の問題を抱えることとなる。</p> <p>この先進医療によって、遠位弓部に発生する真性大動脈瘤や外傷性大動脈損傷に対する本試験機器によるTEVARの安全性、有効性が明らかとなり、現在侵襲の大きな外科治療を強いられている患者に良質な低侵襲治療が提供可能になる。</p> <p>（先進医療に係る費用）</p> <p>先進医療として認められた場合、全体の費用 1,100,000 円のうち 500,000 円を患者が負担し、差額となる 610,000 円については医学研究科の研究助成金にて負担する。なお、先進医療に係る費用以外は保険適用となり、通常の保険診療と同様に患者の負担となる。</p>	
申請医療機関	大阪大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

2. 高度医療評価会議における審議概要

(1)開催日時：平成24年8月24日(金) 16:30～17:45
(第33回 高度医療評価会議)

(2)議事概要

大阪大学医学部附属病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、安全性・有効性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療専門家会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙) 第33回高度医療評価会議資料2-2 参照

3. 高度医療評価会議での検討結果

大阪大学医学部附属病院からの新規医療技術に関して、高度医療評価会議は、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、出席構成員等が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が高度医療として妥当であると判断した。

高度医療 評価表 (番号 047)

評価委員 主担当：山本
副担当：一色 副担当：佐藤 技術委員：

高度医療の名称	遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術
申請医療機関の名称	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	現在の機器では対応困難とされる急峻な大動脈弓に発症する大動脈疾患（遠位弓部真性瘤及び外傷性大動脈損傷）への適用も含め、機器の先端から短い距離で深い屈曲に対応し大動脈小弯側へのフィッティングに優れる改良型ステントグラフトと、正確かつ安全な留置を可能にする新規デリバリーシステムによる血管内治療が本医療技術である。 これにより、中枢側からのエンドリーク発生が抑制されれば、良好な長期成績につながる事が予想され、生命予後のさらなる改善が期待できる。

【実施体制の評価】 評価者：一色

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：特に問題ありません。		
実施条件欄：特にありません。		

【倫理的観点からの評価】 評価者：佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 説明文書、同意文書は適切に改定された。患者相談の体制も取られている。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

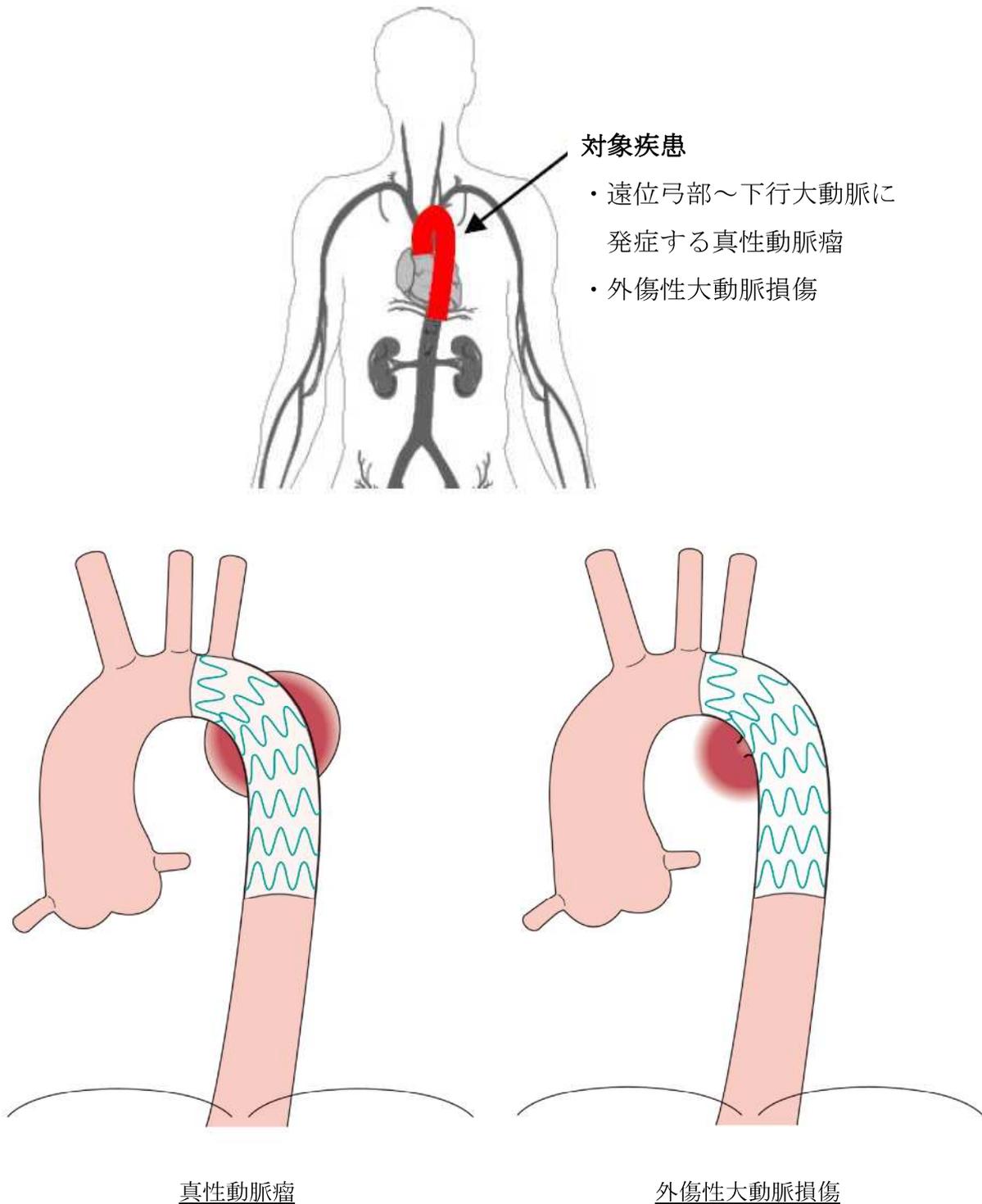
【プロトコールの評価】 評価者：山本

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 当初申請された研究計画書には、内容に不備がみられた（対象の設定、評価方法、モニタリング、研究体制等）が、指摘後適切な内容に修正された。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	60例	予定試験期間	2年間	
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 当初、研究計画書および説明文書に不備な点がいくつかみられたが、指摘後いずれも適切な内容に修正された。				

真性大動脈瘤・外傷性大動脈損傷に対する経カテーテル的ステントグラフト内挿術



主に脚の付け根を4～5cm切開して、露出した動脈よりカテーテルを挿入し、病変のある部位まで運んだところで収納したステントグラフトを放出する。放出されたステントグラフトは、金属バネの力と血圧により広がり、血管内壁に張り付いた状態で固定される。病変は切除されずに残るが、ステントグラフトにより蓋をされ血流が遮断される。

薬事承認申請までのロードマップ（医療機器）

試験機器名：胸部大動脈ステントグラフト（製品名：Relay NBS Plus）

米国治験：Relay Plus

- ・ 試験機器：Relay Plus
- ・ 試験デザイン：外科治療群との比較試験
- ・ FDA申請計画：2011年10月申請
- ・ 被験者数：180例（Relay:120例、外科：60例）
- ・ 適応疾患：胸部大動脈瘤

日本：Relay Plus

米国治験データを用いて
薬事承認申請
(2012年2月)

Relay NBS Plusは Relay Plusの改良機種

欧米での現状 薬事承認：米国（無） 欧州（有）、現在進行中の臨床試験：計画中

本邦での使用経験

10例 [手技的成功：100%、退院時エンドリーク：0%、30日死亡率：0%、術後合併症：1件（脊髄虚血）]

高度医療評価：Relay NBS Plus

試験機器：Relay NBS Plus、試験デザイン：単群多施設共同試験、被験者数：60例

適応疾患：胸部大動脈瘤および外傷性大動脈損傷

主要評価：・有効性：術後1年間におけるエンドリークタイプIの発生例数

・安全性：術後1年間における重要な有害事象（脳梗塞、麻痺、心筋梗塞、術中出血、呼吸不全、腎不全、創傷治癒合併症、動脈瘤・解離に関連する死亡）の発生例数

選択基準：・弓部大動脈から下行大動脈にかけて、最大径50mm以上あるいは急速な拡大傾向を伴う動脈瘤が認められる。その他嚢状瘤、穿通性アテローム硬化症潰瘍。

除外基準：弓部大動脈から下行大動脈に著しい壁内血腫、仮性動脈瘤、急性外傷性損傷、病変の破裂を含む症候性動脈瘤が認められる。等

Relay Plusの薬事承認後に高度医療評価データを活用し一部変更申請を検討

製品概要

1.販売名	カワシミ Najuta 胸部ステントグラフトシステム
2.製造販売業者	川澄化学工業株式会社
3.使用目的	<p>本品は、以下の解剖学的要件をいずれも満たす胸部大動脈瘤の治療に使用する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 適切な腸骨・大腿動脈アクセスルートを有すること。 動脈瘤の中枢側および末梢側の固定部として正常血管(瘤化していない大動脈血管)があり、以下の条件を満たすこと。 <ul style="list-style-type: none"> 左総頸動脈分岐部と大動脈瘤間の正常血管の長さが20mm以上であること。 (左鎖骨下動脈を閉塞しない場合は、左鎖骨下動脈分岐部と大動脈瘤間の正常血管の長さが20mm以上であること。) 腹腔動脈分岐部と大動脈瘤間の正常血管の長さが20mm以上であること。 動脈瘤の中枢側及び末梢側固定部の正常血管の直径が20mm以上38mm未満であること。
4.構造・原理	<div data-bbox="437 748 895 792" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">本品の既収載品と比較した有用性</div> <p>本品はフェネストレーション(開窓)部を有する規格がある点で既収載品と比較して新規性を有する。これにより、分枝血管(左鎖骨下動脈、左総頸動脈、腕頭動脈)に近い部位の動脈瘤に対してもステントグラフト治療が可能となる。</p> <p>また、患者の血管形状に近似した屈曲がステントグラフトの骨格に事前にセミカスタムメイドで付与されているため、屈曲した血管への良好な追従性が期待できる。</p> <div data-bbox="427 996 1441 1391"> <div data-bbox="1093 1048 1426 1160" style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> フェネストレーション： 大動脈弓部へ留置した際 分岐血管の血流を保つ。 </div> </div> <p>図1:フェネストレーションを有する規格使用(例)</p> <div data-bbox="453 1458 1235 1809"> </div> <p>図2:血管形状に近似した屈曲を付与したステントグラフト例(セミカスタムメイド)</p> <div data-bbox="437 1890 608 1935" style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> 効能・効果 </div> <p>本品は、あらかじめデリバリーシース内に装填されて胸部大動脈の目的血管部位(動脈瘤)に運ばれ、デリバリーシース内より放出・留置される。ステントグラフトは、規定の径まで自己拡張し血管壁に密着して、動脈瘤内への血流の浸入、圧負荷による破裂を予防し治療する。</p>

対象となる大動脈瘤の条件

本品による治療の対象となる大動脈瘤の条件は、「3.使用目的」に記載したとおりである。既収載品と本品の、治療対象となる大動脈瘤の発生部位の比較は以下の図 3 に示すとおりである(紫部の範囲内に動脈瘤が収まる場合、治療対象となる)。本品は、大動脈瘤の好発領域である、遠位弓部小弯側への適応が拡大される。

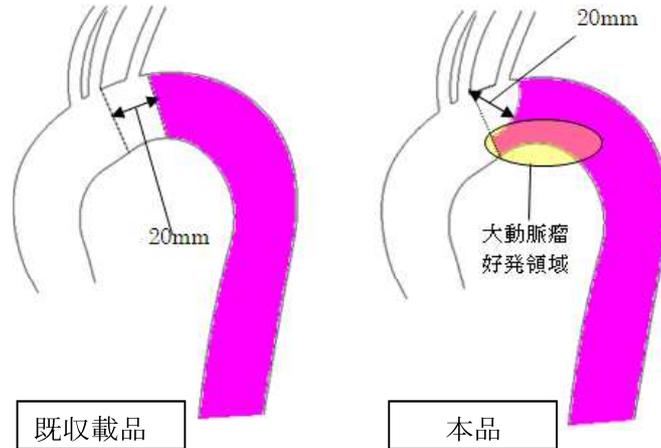


図 3: 既収載品と本品の治療対象となる大動脈瘤発生部位の比較

安全性および有効性に係る主要データ

- ・治験における総留置症例数: 117 例
- ・比較対照: 外科手術成績 (ヒストリカルコントロールデータ)
- ・背景因子の調整: スtentグラフトと外科手術の適応に関する傾向スコアを用いたマッチングを実施。

○主要評価項目: 瘤治療関連術後 12 ヶ月時生存割合

	瘤治療関連術後 12 ヶ月時生存割合	同等閾値
治験群	97.3%	10%
外科手術成績	96.2%	
検証結果	治験群の非劣性が示された。	

○副次的評価項目: 主要合併症発生割合

	主要合併症発生割合(マッチング後)
治験群	7.5%
外科手術成績	20.8%
検証結果	治験群の優越性が示された。

○その他の主な合併症発生割合

	術後 30 日以内			術後 30 日～術後 12 ヶ月		
	全体	開窓有	開窓無	全体	開窓有	開窓無
すべての死亡	0.9% (1/117)	1.3% (1/79)	0.0% (0/38)	4.3% (5/117)	5.1% (4/79)	2.6% (1/38)
動脈瘤関連死亡	0.9% (1/117)	1.3% (1/79)	0.0% (0/38)	1.7% (2/117)	1.3% (1/79)	2.6% (1/38)
対麻痺または不全対麻痺	1.7% (2/117)	1.3% (1/79)	2.6% (1/38)	0.9% (1/117)	1.3% (1/79)	0.0% (0/38)
脳血管疾患	脳梗塞	6.0% (7/117)	7.6% (6/79)	2.6% (1/38)	0.0% (0/117)	0.0% (0/38)
	脳出血	0.0% (0/117)	0.0% (0/79)	0.0% (0/38)	3.4% (4/117)	5.1% (4/79)
瘤破裂	0.0% (0/117)	0.0% (0/79)	0.0% (0/38)	0.0% (0/117)	0.0% (0/79)	0.0% (0/38)

別紙4 (参考資料2)
25. 2. 14

先-1 改
23. 2. 10

参考資料
高度医療評価会議
平成23年1月25日

第3項先進医療にかかるとる取り下げについて

告示番号	先進医療名	適応症	承認状況	先進医療適用年月日	受付日(取り下げ)	取り下げ理由	医薬品・医療機器情報	申請医療機関	協力医療機関
2	経皮的骨形成術	有痛性悪性骨腫瘍	未承認 医療機器	H15. 7. 1	H23. 1. 19	対象となる医療機器(製品名: ストライカー骨椎専用骨セメント)について、平成20年9月18日付にて、平成21年12月24日付にて薬事承認を取得し、平成22年10月1日付にて保険収載されたため	・アクリル性骨セメント製剤 (製品名: オステオボンド コボリマー ポーシメント) ジンマー社 (製品名: サージカルインプレックス) 日本ストライカー	金沢大学医学部附属病院	下記※に記載する37機関
11	下肢静脈瘤血管内レーザー治療法	一次性下肢静脈瘤	未承認 医療機器	H17. 2. 1	H22. 12. 20	同様の効果をもつ医療機器(製品名: ELVeSレーザー)について、平成20年5月9日付にて薬事申請を行い、平成22年6月14日付にて薬事承認を取得し、平成23年1月1日付にて保険収載されたため	・下肢動脈瘤レーザー治療(製品名: 医用半導体レーザー装置UDI-15) オリンパスメディカールシステムズ株式会社	高知大学医学部附属病院	医療法人社団誠馨会新東京病院

※協力医療機関

金沢大学医学部附属病院 関西医科大学附属 枚方病院 群馬大学医学部附属病院 三重大学医学部附属病院 聖路加国際病院 聖マリアンナ医科大学病院 昭和大学横浜市北部病院 医療法人愛仁会 太田総合病院 九州大学病院 鹿児島大学病院	愛知県がんセンター 石川県立中央病院 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター 若手医科大学附属病院 大阪市立大学病院 岡山大学病院 癌研有明病院 京都第一赤十字病院 高知医療センター 国立がんセンター	愛知県がんセンター 石川県立中央病院 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター 若手医科大学附属病院 大阪市立大学病院 岡山大学病院 癌研有明病院 京都第一赤十字病院 高知医療センター 国立がんセンター	四国がんセンター 静岡がんセンター 信州大学医学部附属病院 手稲溪仁会病院 栃木県立がんセンター 奈良県立医科大学附属病院 新潟県立がんセンター 新潟病院 旭川厚生病院 琉球大学医学部附属病院 徳島赤十字病院	滋賀医科大学医学部附属病院 神戸大学医学部附属病院 宮崎大学医学部附属病院 中国労災病院 国際医療センター 戸山病院 福岡大学病院 国立病院機構 仙台医療センター
---	--	--	---	---

厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び

先進医療に係る届出等の取扱いについて(抄)

(医政発 0731 第2号、薬食発 0731 第2号、保発 0731 第7号)

第1 先進医療に係る基本的な考え方

先進医療については、平成16年12月の厚生労働大臣と内閣府特命担当大臣(規制改革、産業再生機構、行政改革担当、構造改革特区・地域再生担当)との基本的合意に基づき、国民の安全性を確保し、患者負担の増大を防止するといった観点を踏まえつつ、国民の選択肢を広げ、利便性を向上するという観点から、以下について、安全性、有効性等を確保するために一定の施設基準を設定し、当該施設基準に該当する保険医療機関の届出により、又は安全性、有効性等を確保するために対象となる医療技術ごとに実施医療機関の要件を設定し当該要件に適合する保険医療機関の承認により、保険診療との併用を認めることとしている。

- 1 未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術(2又は3を除く。)
- 2 承認又は認証を受けていない(以下「未承認等」という。)医薬品又は医療機器の使用を伴う先進的な医療技術
- 3 承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器について承認又は認証事項に含まれない用法・用量、又は効能・効果、性能等(以下「適応外」という。)を目的とした使用を伴う先進的な医療技術

(別添) 先進医療に係る届出書等の記載要領等について

5. 先進医療の内容(概要)(様式第5号)

(1)(略)

(2) 「内容」欄には、当該技術の内容を簡潔に記載し、先進性、概要、効果、先進医療にかかる費用(様式第3号の「患者負担について」欄、様式第6号及び様式第7-1号の「先進医療にかかる費用」欄と一致していること。)等について記載すること。

① 「先進性」

対象となる負傷、疾病又はそれらの症状(病態、発生頻度、推定患者数、標準的な診断法や治療法等)を簡潔に概説し、当該技術の優位性について、同一の目的で実施されている従来の医療技術と比較して記載すること。