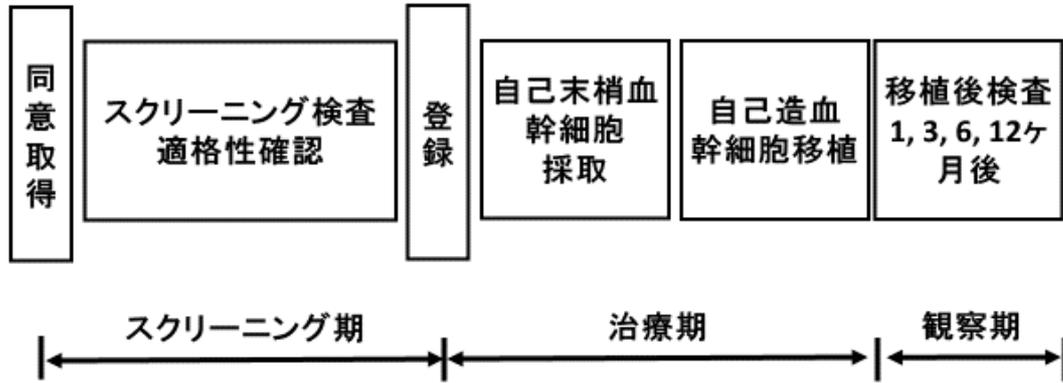
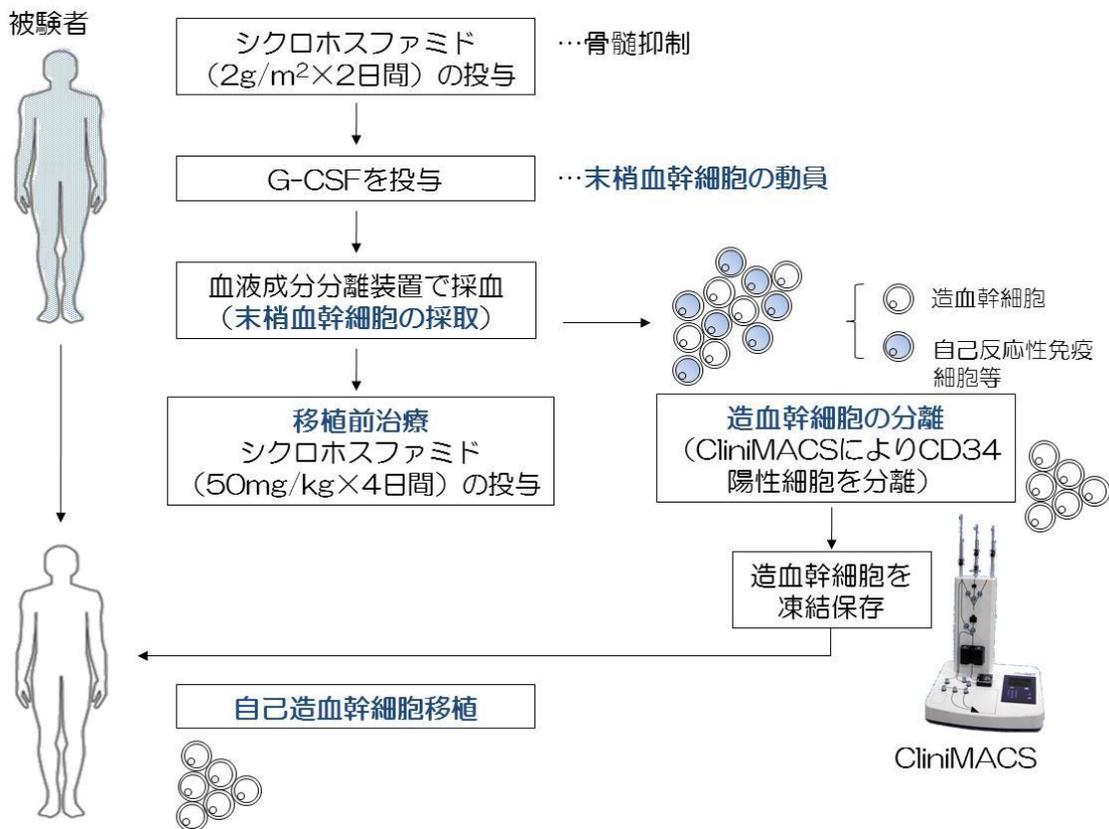


医療技術の概要図

先進医療の流れ



治療期の概要



薬事承認申請までのロードマップ

試験機器: CliniMACS・適応追加
適応疾患: 重症全身性硬化症

臨床研究

- 試験名: 難治性自己免疫疾患に対する大量免疫抑制療法と自己末梢血幹細胞移植の安全性と有効性を検討する臨床第I/II相試験
- 試験デザイン: 単群オープン試験
- 期間: 2002~2012
- 被験者数: 18例(うち全身性硬化症 15例)
- 結果の概要: 全身性硬化症について、移植後皮膚硬化の著明な改善とともに間質性肺炎の有意な改善、自己抗体の有意な低下を認めた。5年生存率は85.5%であった(従来の治療では50-60%)。移植関連死は認めず。皮膚筋炎に対する有効性と安全性も確認した。

PMDA事前面談実施

医療ニーズの高い医療機器等 選定品目
(日本造血幹細胞移植学会より要望)
下肢難治性骨折に対するCD34陽性細胞移植の
医師主導治験(2018年終了予定)

先進医療B

- 試験名: 重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討: 探索相臨床試験
- 試験デザイン: 単群オープン試験
- 期間: 先進医療Bの届出受理日より5年間
- 被験者数: 12例
- 主要評価項目: 移植12ヶ月後のスキンスコア変化量
- 副次評価項目:
 - 移植12ヶ月後のスキンスコア変化率<25%未満の症例の割合
 - 移植12ヶ月後の努力肺活量(FVC)の変化量
 - 移植12ヶ月後のKL-6の変化量
 - 安全性、無イベント生存期間、全生存期間

保険収載

適応追加

可能な場合

治験実施

薬事承認申請

欧米での現状

薬事承認: 米国(有: Humanitarian use device 2014) 欧州(有: CEマーク取得 1997)

ガイドライン記載: (無)

進行中・実施済みの臨床試験: (有) 米国 SCOT study(Isolex®使用・CD34+細胞使用), 欧州 ASTIS trial(CliniMACS®使用)

概要: 重症全身性硬化症に対するCD34純化自己造血幹細胞移植群と従来治療群の第III相ランダム化比較試験。

対象患者数はSCOT study114例, ASTIS trial156例。

当該先進医療における

選択基準: 年齢16歳以上65歳未満、Performance status 0-2、ステロイド剤/免疫抑制剤抵抗性有、発症4年以内スキンスコア15点以上+心肺腎いずれかの症状など

除外基準: 重症の臓器合併症の既往有、悪性新生物、感染症既往、過去のシクロホスファミド使用量10g以上など

予想される有害事象: シクロホスファミド使用による臓器障害、骨髄不全・免疫不全による感染症など

申請に至らなければ

新しい試験デザインの先進医療
または治験の追加を検討

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：シクロホスファミド・公知申請

適応疾患：全身性硬化症における造血幹細胞移植の前治療

臨床研究

- 試験名：難治性自己免疫疾患に対する大量免疫抑制療法と自己末梢血幹細胞移植の安全性と有効性を検討する臨床第I/II相試験
- 試験デザイン：単群オープン試験
- 期間：2002～2012
- 被験者数：18例（うち全身性硬化症 15例）
- 結果の概要：全身性硬化症について、移植後皮膚硬化の著明な改善とともに間質性肺炎の有意な改善、自己抗体の有意な低下を認めた。5年生存率は85.5%であった（従来の治療では50-60%）。移植関連死は認めず。皮膚筋炎に対する有効性と安全性も確認した。

PMDA
事前
面談
実施

先進医療

- 試験名：重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討：探索相臨床試験
- 試験デザイン：単群オープン試験
- 期間：先進医療Bの届出受理日より5年間
- 被験者数：12例
- 主要評価項目：移植12ヶ月後のスキンスコア変化量
- 副次評価項目：
移植12ヶ月後のスキンスコア変化率-25%未満の症例の割合
移植12ヶ月後の努力肺活量(FVC)の変化量
移植12ヶ月後のKL-6の変化量
安全性、無イベント生存期間、全生存期間

公知
申請
検討

欧米での現状

薬事承認：承認されている。但し造血幹細胞移植の前治療に対する適応があるのはドイツ、その他は具体的な効能・効果の記載はないが使用可（全身性硬化症に対してはいずれもない）

ガイドライン記載：（無）

進行中・実施済みの臨床試験：（有）米国 SCOT study(Isolex®使用・CD34+細胞使用)、欧州 ASTIS trial(CliniMACS®使用)

概要：重症全身性硬化症に対するCD34純化自己造血幹細胞移植群と従来治療群の第III相ランダム化比較試験。

対象患者数はSCOT study114例、ASTIS trial156例。

当該先進医療における

選択基準：年齢16歳以上65歳未満、Performance status 0-2、ステロイド剤/免疫抑制剤抵抗性有、発症4年以内スキンスコア15点以上+心肺腎いずれかの症状など

除外基準：重症の臓器合併症の既往有、悪性新生物、感染症既往、過去のシクロホスファミド使用量10g以上など

予想される有害事象：シクロホスファミド使用による臓器障害、骨髄不全・免疫不全による感染症など