

第4回患者申出療養評価会議(平成29年2月6日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	受理日並びに告示日	医薬品・医療機器等情報	臨床研究中核病院	保険給付されない費用※1※2 (「患者申出療養に係る費用」)	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	総評	その他(事務的対応等)
002	耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法	心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患の患者であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない患者	受理日 H29.1.23 告示日 H29.3.3	・Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム 耳介後部モデル (Jarvic Heart, Inc(米国))	大阪大学医学部 附属病院	1,613万7千円	982万3千円	419万6千円	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※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。

患者申出療養 実施計画等評価表 (番号 002)

評価者 主担当：五十嵐 隆
副担当：大門 貴志、田島 優子
技術専門員：磯部 光章

申出に係る療養の名称	耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法
臨床研究中核病院の名称	大阪大学医学部附属病院
実施医療機関の名称	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>重症心不全に対しては心臓移植が最終的な治療手段であるが、特に我が国ではドナー不足が深刻な状況であり、ほとんどの患者が植込み型補助人工心臓 (LVAD) の補助を受けて待機している。一方で心臓移植の基準を満たさない症例でも、内科的治療だけでは予後が悪く、LVAD 治療が予後を改善することが知られており、海外においては心臓移植に関係なく広く重症心不全患者に有効な治療として植込み型 LVAD が普及している。このような症例に対する LVAD 植込み治療を DT (Destination Therapy、長期在宅治療) と呼ばれている。</p> <p>DT は今のところ国内において保険上は承認されていないが、2016 年に植込み型 LVAD の DT 治験 (Heartmate II) が開始された。しかし、本邦の DT の適応も心臓移植の基準をほぼ踏襲しており、多くの心臓移植適応外の心不全患者が希望しても参加できないのが現状である。</p> <p>本療養の目的は、本邦では未承認デバイスである「耳介後部コネクターを用いた Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」(耳介後部モデル) を用いた場合の、植込み術後 6 ヶ月までの安全性を確認することである。研究期間は 5 年、登録症例数は 6 例を予定する。</p>

【実施体制等の評価】 評価者：五十嵐 隆

1. 医療技術の評価	
I 適応症	<p>A. 妥当である。</p> <p>B その他 (具体的に：心機能以外の理由により心臓移植基準を満たさない患者を適応としているが、適応疾患・重症度の範囲、治療中止の基準等の適応範囲につき、今後、しっかりとした議論が必要である。)</p>

II 有効性	<input checked="" type="radio"/> A 従来の技術より有効であることが期待される。 B. その他 (具体的に：)
III 安全性	<input checked="" type="radio"/> A 問題なし。 B. その他 (具体的に：理論的には安全性は従来の方法と差はなく、感染症のリスクなどはむしろ少ないと予想される。)
IV 技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input checked="" type="radio"/> C 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
V 社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。 (具体的に：)
VI 現時点での普及性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 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="radio"/> C 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
VII 将来の保険収載の 必要性	<input checked="" type="radio"/> 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: 10px; margin: 10px 0;"> 本治療の継続には高額な医療費を必要とするため、あらかじめしっかりとした議論が不可欠である。 </div> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。

2. 「患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の考え方」の評価	
I 実施責任医師についての考え方	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
II 実施医療機関についての考え方	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
III その他の考え方	<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。)	
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。)	

3. 医療技術の評価	
I 適応症	<p>A. 妥当である。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：人工心臓の DT 使用については現在治験が始まった段階であり、保険診療を目指した適応症の判断は尚早と考える。)</p>
II 有効性	<p>A. 従来の技術より有効であることが期待される。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：DT 使用としての植え込み型人工心臓は現在進行中の数例の治験以外にデータが無く、有効性についての判断は現段階では判断ができない。)</p>
III 安全性	<p>A. 問題なし。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：DT 使用としての植え込み型人工心臓は現在進行中の数例の治験以外にデータが無く、安全性についての判断は現段階では判断ができない。)</p>
IV 技術的成熟度	<p>A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。</p> <p>B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。</p> <p><input checked="" type="radio"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。</p>
V 社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	<p>A. 倫理的問題等はない。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。 (具体的に：指摘事項に記載)</p>
VI 現時点での普及性	<p>A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。</p> <p>B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。</p> <p><input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。</p>
VII 将来の保険収載の 必要性	<p>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。</p> <p style="text-align: center;">()</p> <p>B. 将来的に保険収載を行うべきでない。</p> <p>現状では判断ができない(指摘事項に記載)</p>

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島 優子

4. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ 不適
5. 補償内容	適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>○説明文書については指摘事項に従い所要の修正がなされ、補償に関する別紙も追加提出されて問題が解消したので、適と評価した。</p> <p>○補償は補償保険で対応する。</p> <p>○患者相談の対応は整備されている。</p> <p>（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。）</p>	
<p>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。）</p>	

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門 貴志

6. 期待される適応症、効能及び効果	適 ・ 不適
7. 予測される安全性情報	適 ・ 不適
8. 患者の適格基準及び登録方法	適 ・ 不適
9. 治療計画の内容	適 ・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	適 ・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	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	適 ・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ 不適
14. 患者負担の内容	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	適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 照会・指摘事項に示しましたとおり、不明な点、検討が不足している点等が散見されましたが、照会・指摘事項に対して回答及び対応がなされ、上記のとおり評価いたしました。 ● ロードマップによりますと、センチュリー社がPMDAとの面談の上、この6例の結果をもって、一部変更承認の申請を行うとなっています。この6例の結果を考慮に入れることに関して、PMDAとはすでに協議できているのかが気になりました。 ● 先進医療で実施できない理由として、主に先進医療が求める効果又は有効性を評価できるような試験が不可能であることを挙げられましたが、（患者申出が起点となっているとはいえ）そのような理由で実施のしやすさから患者申出療養制度の枠組みにおいては実施可としてよいかは議論の余地があるかと思えます。 	

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。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
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。）				

患者申出療養の内容 (概要)

<p>申出に係る療養の名称：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法</p>
<p>適応症：心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない症例</p>
<p>内容：</p> <p>(概要)</p> <p>重症心不全に対しては心臓移植が最終的な治療手段であるが、特に我が国ではドナー不足が深刻な状況であり、ほとんどの患者が植込み型補助人工心臓 (LVAD) の補助を受けて待機している。一方で心臓移植の基準を満たさない症例でも、内科的治療だけでは予後が悪く、LVAD 治療が予後を改善することが知られており、海外においては心臓移植に関係なく広く重症心不全患者に有効な治療として植込み型 LVAD が普及している。このような症例に対する LVAD 植込み治療を DT (Destination Therapy、長期在宅治療) と呼ばれている。</p> <p>DT は今のところ国内において保険上は承認されていないが、2016 年に植込み型 LVAD の DT 治験 (Heartmate II) が開始された。しかし、本邦の DT の適応も心臓移植の基準をほぼ踏襲しており、多くの心臓移植適応外の心不全患者が希望しても参加できないのが現状である。</p> <p>本療養の目的は、本邦では未承認デバイスである「耳介後部コネクターを用いた Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」(耳介後部モデル) を用いた場合の、植込み術後 6 ヶ月までの安全性を確認することである。</p> <p>本邦では、「Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」は電源接続部として腹部コネクターを用いる形ですでに 2013 年 10 月より承認されている。一方で、海外では、耳介後部モデルは 400 例以上の実績があり、ヨーロッパでは 2005 年に CE マーク取得し BTT/DT どちらも承認を受けている。</p> <p>(効果)</p> <p>本療養は、重症心筋症に対する耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓安全性と有効性を検討するものである。DT での LVAD 治療が保存的治療に比べ生命予後が改善する効果が見込まれるだけでなく、耳介後部モデルはドライブライン感染症の発生率を抑えられることが確認されているため、安全性にも寄与することが予想される。さらに疾患により制限された QOL が大きく改善し、運動耐容能の改善が期待される。また入浴習慣のある日本人には、耳介後部からコネクターに接続することで、入浴可能となるメリットが有り、入浴習慣のある日本人の QOL の向上に貢献すると考えられる。</p> <p>(患者申出療養に係る費用)</p> <p>本医療技術に係る総費用は、29,730,827 円である。そのうち、患者申出療養に係る費用は 16,137,000 円である。</p>

概要図 患者申出療養制度

耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

対象症例

- 既存の内科的・外科的治療によっても改善が認められない重症心不全患者
- 心臓移植・Destination Therapy (人工心臓の永久使用) 治験から除外された患者
- 20歳以上

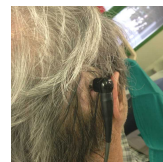
心臓移植・DT治験の選択・除外基準(抜粋)

- | | |
|--------------------------|------------------|
| 1. 65歳未満(心臓移植) | 4. HIV |
| 2. 肝臓・腎臓の(不可逆的)機能障害 | 5. インスリン依存性糖尿病 |
| 3. 他の疾患による予後が5年以上(悪性腫瘍等) | 6. 重度の呼吸器疾患
他 |

* 1例目は2. (腎機能障害)が除外基準に該当

Jarvik2000®植込み型補助 人工心臓システム耳介後部モデル

- 患者負担価格(約1,600万円程度)
- 全身麻酔下に人工心臓植込み術を施行



術後管理

- 月に最低1回は外来受診
(全身状態の把握、機械のメンテナンス)
- 観察期間:6ヶ月



- 単施設による非対照探索的臨床研究
- 試験期間 患者申出療養承認から5年

主要評価項目

- ✓ 植込み後6ヶ月時点までの
ドライライン感染の有無
及び有害事象の発生状況

副次的評価項目

- ✓ 脳合併症
- ✓ 全生存率
- ✓ QOL

Jarvik-PAの保険収載を目指したロードマップ

2017
1月頃

2017
3月頃

2018

2019

2020

2021

大阪大学

申請→

承認

1例目実施

現在、適応候補者が3名 → 前倒し終了予定

患者申出療養制度

センチュリー社

PMDAとの
面談

申請準備

有効性/安全性確立
のための臨床評価

一変
申請

Jarvik-PAの
BTT/DTでの
保険収載

ニプロ社 (HeartMate II)

DT治験(多施設)

エントリー終了予定

HeartMate II の
DTでの保険収載

(BTT: 心臓移植までのつなぎ治療
DT: 永久使用)

※現在施行中のDT治験は
本療養と無関係

