

第57回先進医療会議(平成29年9月7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	総評	その他 (事務的対応等)
116	バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療	バージャー病による重症虚血肢	・自家骨髄単核球細胞 (自家骨髄単核球細胞は自己の骨髄液より、遠心分離機器にて分離濃縮される。これらでえられた細胞を、自己の虚血肢へ移植する。)	京都府立医科大学 附属病院	25万1千円	41万4千円	17万7千円	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。

- 【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: 山本 晴子 技術専門委員: \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の名称	バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療
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。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> 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。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input checked="" type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> 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="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-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; margin: 5px 0;">         今回の臨床試験計画に沿って当該試験が完遂し、有効性と安全性に関して肯定的な結果が得られた場合には、保険収載を検討できる可能性が生じる。       </div> <input type="radio"/> 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="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント: 技術部会において、臨床試験計画については十分吟味されている。

「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療  
(整理番号 B074)」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

座長代理 山口 俊晴

京都府立医科大学附属病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有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下のとお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：バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療

適応症：バージャー病による重症虚血肢

内容：

(先進性)

閉塞性血栓血管炎（バージャー病）は四肢の末梢血管に閉塞をきたし、主に下肢に虚血症状を引き起こす疾患である。男性に圧倒的に多く（男女比 9:1）、発症や増悪には喫煙の関与が知られているが、明らかな原因は不明で難病指定されている。発症年齢は 30～40 代の青壮年期に多く、下肢切断等の合併症で QOL や ADL が低下することは大きな問題である。

この疾患に対する一般的な治療法は、まず禁煙・食事療法を含めた生活環境の改善を指導したうえで、血管を拡張させる薬物、血栓の形成を抑制する（血を固まりにくくする）薬物、側副血行（組織への血流を保つために生じる迂回血行路）を発達させる薬物の投与を行う。また虚血骨格筋への血流を増やし痛みや潰瘍といった虚血に伴う症状や状態の軽減・治癒を目指し、静脈や人工血管を使いバイパスを作製する手術による血行再建術を行う。しかしながら、動脈硬化による血管閉塞と異なり末梢ほど病変が強いために、血行再建手術が可能な症例は 20%以下と少なく、またバイパスの開存率も十分には期待できず、症状の再発を繰り返すことが多いのが現状である。これらの治療法でも虚血による疼痛・潰瘍・感染管理が困難な症例は患肢切断が免れない。

血管再生療法とは自家の骨髄液中から単核球細胞分画を取り出し、虚血症状のある骨格筋内へ移植することにより血管の再生を促す治療法である。2008 年に発表された『自家骨髄単核球細胞移植による末梢閉塞性動脈疾患患者の血管新生治療に関する多施設臨床試験』（TACT 研究）においては、閉塞性血栓血管炎（バージャー病）患者で 80%以上の治療効果を有することが発表された。本治療はこれまでに評価療養である先進医療 A として行われ、従来標準治療に抵抗性のバージャー病患者に対する有用性が示唆されており、さらなる安全性・有効性の検討が必要と考えられる。

(概要)

本技術は閉塞性血栓血管炎（バージャー病）を対象とし、自家骨髄単核球細胞を、虚血患側肢の膝下以遠の骨格筋内に移植することで血管の再生を促す治療法である。本技術の有効性および安全性について単群試験で検証する。

- ・対象患者：保険収載された標準治療で回復がない、Fontaine III-IV、患側皮膚組織灌流圧（SPP）が30mmHg未満のバージャー病患者
- ・主要評価項目：患側 SPP 値の登録時から移植後 6 ヶ月の変化量
- ・副次評価項目：6 分間歩行距離、SPP 値 30mmHg 以上の達成、疼痛の変化、虚血性潰瘍面積、Fontaine 分類、血管 Volume の変化、ABI、患肢大切断の有無及び切断までの期間
- ・安全性評価項目：全生存期間、有害事象
- ・予定試験期間：3 年間（登録期間 2 年間）
- ・予定症例数：25 例

(効果)

従来の治療で改善が得られない症例に対し、自己の骨髄液中から取り出した、骨髄単核球細胞を虚血下肢の骨格筋内に移植することで、末梢血管の新生・増殖を促す。それに伴い、虚血に伴う安静時疼痛や潰瘍の改善を目指す治療法である。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかる総費用は842,532円である。そのうち先進医療にかかる費用は250,900円であり、全額患者負担である。

申請医療機関	京都府立医科大学附属病院
協力医療機関	なし

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要

### 【第1回目審議】

(1)開催日時：平成29年2月16日（木） 16:00～18:25

（第53回 先進医療技術審査部会）

### (2)議事概要

京都府立医科大学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、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「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 第53回先進医療技術審査部会資料1-6、1-7 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 先進医療B074に対する先進医療技術審査部会における指摘事項 参照

### 【第2回目審議】

(1)開催日時：平成29年5月18日(木) 16:00～17:35

(第58回 先進医療技術審査部会)

#### (2)議事概要

京都府立医科大学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、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」として了承し、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)

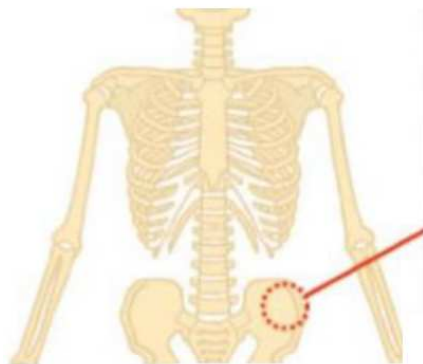
(別紙3) 第58回先進医療技術審査部会資料1-2 参照

### 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

京都府立医科大学附属病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。

## 自家骨髓単核球細胞を用いた血管再生療法

1. 全身麻酔下に骨髓液の採取（手術室）



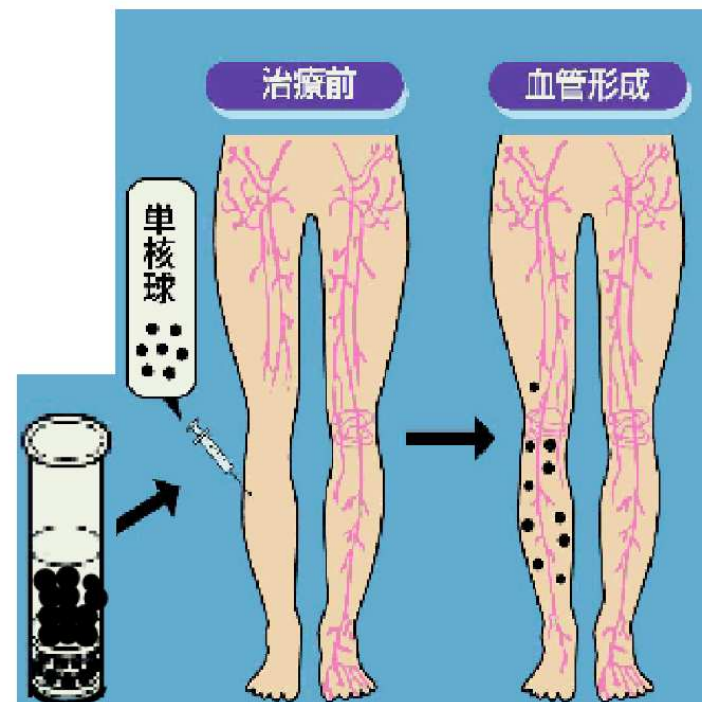
骨髓液 600ml採取

2. 骨髓液分離・濃縮（細胞培養加工施設）



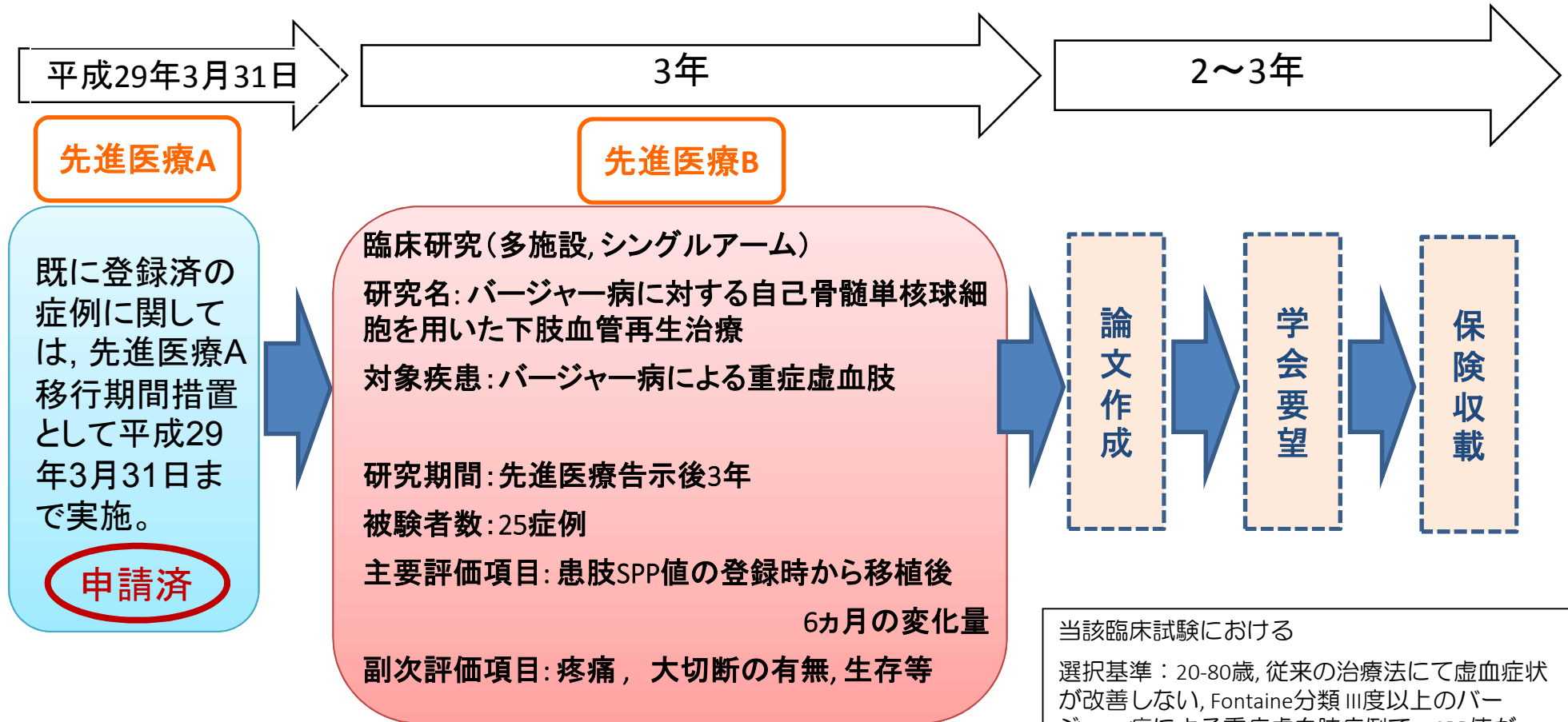
濃縮骨髓単核球細胞

3. 骨髓単核球細胞の患肢への移植（手術室）



# 保険収載までのロードマップ

先進医療名: バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療  
先進医療での適応疾患: バージャー病による重症虚血下肢



## 欧米での現状

薬事承認: 米国(無) 欧州(無)  
ガイドライン記載: (無) 進行中の臨床試験(無)

当該臨床試験における

選択基準: 20-80歳, 従来の治療法にて虚血症状が改善しない, Fontaine分類 III度以上のバージャー病による重症虚血肢症例で、SPP値が30mmHg未満の症例。

除外基準: 悪性新生物有する症例

予想される有害事象: 感染症、アレルギー反応