

## 先進医療会議の審査結果について

別紙5

(別添様式第3-1号)

高度医療の名称	千葉頭頸部 NKT 療法
適応症	標準治療終了後の頭頸部扁平上皮癌
内容	<p>(先進性)</p> <p>NKT 細胞免疫系を賦活化するという新しい免疫療法により、これまで有効性の確認された治療が存在しなかった進行期頭頸部癌に対する標準治療後の再発・転移を抑制する治療である。</p> <p>(概要)</p> <p>平成 15 年度から平成 19 年度にかけて、抗腫瘍効果の高い NKT 細胞免疫系を標的とした免疫細胞療法の開発を手術不能な再発頭頸部癌患者を対象に進めてきた。</p> <p>頭頸部癌では、粘膜免疫の利用が可能という特徴があるため、鼻粘膜下に NKT 細胞のリガンドである <math>\alpha</math> GalCer をパルスした樹状細胞を投与し、体内での NKT 細胞活性化を狙う方法を用いた。その結果、樹状細胞は投与後早期に頸部リンパ節に移行し長期に留まること、移行した所属リンパ節内で NKT 細胞の活性化を引き起こすことが判明した。また、この投与法は安全性が高く、さらに同じ樹状細胞を静脈内に投与する場合に比較して、1/10 量以下の樹状細胞の鼻粘膜下投与 (<math>1 \times 10^8</math> 個) で同等の免疫応答の亢進を血中に誘導できること、再発癌患者でも腫瘍縮小効果を認めること (9 例中 1 例) を確認した。</p> <p>また、頭頸部扁平上皮癌再発かつ手術不能症例を対象に、成分採血にて採取した末梢血単核球から増殖・活性化した NKT 細胞の腫瘍栄養動脈内投与法に加えて、<math>\alpha</math> GalCer パルス樹状細胞の鼻粘膜下投与を組み合わせさせた第 I / II 相臨床試験を行った。その結果、全身性の免疫応答の誘導とともに、8 例中 3 例に部分奏功 (Partial Response, PR) の腫瘍縮小効果を認めた。</p> <p>これまでの検討から <math>\alpha</math> GalCer パルス樹状細胞投与の鼻粘膜下投与は、①NKT 細胞の活性化を効率よく誘導し、この反応は 10 倍量の樹状細胞の静脈内投与に匹敵する点、②成分採血の必要がなく、外来一般採血から必要な樹状細胞が準備できるため、患者の負担が少なく、安全かつ低コストで投与が可能で有用性が高いと考えられた。</p> <p>有意な免疫応答を誘導し、腫瘍縮小効果が認められたことから、微小転移癌に対する効果を期待し、標準治療後に完全奏功 (Complete Response, CR) を得た症例に高頻度で発生する遠隔転移に対する再発抑制を目的としたアジュバント療法として用いることで、治療成績の向上が見込めると考えられる。</p> <p>(効果)</p> <p>進行頭頸部癌を対象として標準治療後の再発・遠隔転移の抑制効果が得ることができれば無再発生存期間の延長が期待できる。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>365,000 円(一連)</p>
申請医療機関	千葉大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

**【別添】「千葉頭頸部 NKT 療法」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

**5. 被験者の適格基準及び選定方法**

- (1) 頭頸部扁平上皮癌の初回標準治療（手術、放射線療法、化学療法）後に完全奏功の判定となり、その判定から 8 週以内の症例。前治療の種類は問わない。ただし、前治療終了より 4 ヶ月以内に登録するものとする。
- (2) 診断時の臨床病期が IV 期の症例
- (3) 同意取得時の年齢が 20～80 歳の症例。
- (4) ECOG の Performance Status が 2 以下の症例。
- (5) 以下の検査データを満たす症例（登録前 4 週間以内の測定結果）。
  - 白血球数 $\geq$ 3,000/mL
  - 血小板数 $\geq$ 75,000/mL
  - 血清クレアチン $\leq$ 1.5mg/dL
  - 総ビリルビン $\leq$ 1.5mg/dL
  - AST (GOT)、ALT (GPT)  $\leq$ 基準値上限の 2.5 倍
- (6) 本人からの文書による同意が得られている症例。

**除外基準**

- (1) 肝炎及びその既往を有する症例。
- (2) HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体または HTLV-1 抗体が陽性の症例。
- (3) コルチコステロイドを内服または注射している症例。
- (4) 妊娠あるいは妊娠の可能性のある女性および授乳期の女性。
- (5) 自己免疫疾患を有する症例。
- (6) 治療を要する感染を有する症例。
- (7) コントロール不良の糖尿病を有する症例。
- (8) 重症以上の肺気腫もしくは肺線維症を有する症例。
- (9) 重大な心疾患を有する症例（NYHA class III 以上）。
- (10) 同時性の重複進行期癌症例。
- (11) 担当医が本臨床研究への参加を不相当と判断した症例。

評価者 構成員： 福井 次矢 \_\_\_\_\_ 技術委員： \_\_\_\_\_

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	頭頸部 NKT 療法
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。
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;">           保険収載については、本臨床試験を含む複数の臨床試験の結果を踏まえて考慮すべき         </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：

平成 25 年 1 月 23 日

## 「千葉頭頸部NKT療法（整理番号048）」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

千葉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：千葉頭頸部NKT療法	
適応症：標準治療終了後の頭頸部扁平上皮癌	
内容： (先進性) NKT 細胞免疫系を賦活化するという新しい免疫療法により、これまで有効性の確認された治療が存在しなかった進行期頭頸部癌に対する標準治療後の再発・転移を抑制する治療である。  (概要) 標準治療終了後の頭頸部扁平上皮がんを適応症とした、末梢血単核球由来の培養細胞にNKT 細胞特異的リガントを提示させて鼻粘膜に投与し、内在性NKT 細胞を活性化させ抗腫瘍効果を得る新規の免疫細胞治療である。  (効果) 進行頭頸部癌を対象として標準治療後の再発・遠隔転移の抑制効果が得ることができれば無再発生存期間の延長が期待出来る。  (先進医療に係る費用) 365,000 円（一連）	
申請医療機関	千葉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 9 月 26 日(水) 16：30～17：30  
(第 34 回 高度医療評価会議)

#### (2)議事概要

千葉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、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 第34回高度医療評価会議資料1-2 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 第34回高度医療評価会議での指摘事項及び回答 参照

### 3. 高度医療評価会議での検討結果

千葉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、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。

## 高度医療 評価表 (番号 048)

評価委員 主担当：林  
副担当：藤原 副担当：佐藤 技術委員：松山

高度医療の名称	千葉頭頸部 NKT 療法
申請医療機関の名称	千葉大学医学部附属病院
医療技術の概要	標準治療終了後の頭頸部扁平上皮がんを適応症とした、末梢血単核球由来の培養細胞に NKT 細胞特異的リガントを提示させて鼻粘膜に投与し、内在性 NKT 細胞を活性化させ抗腫瘍効果を得る新規の免疫細胞治療である。

## 【実施体制の評価】 評価者：藤原

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：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 実施体制等については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、問題点が解消されたので、適とする。	
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。）	

## 【実施体制の評価】 評価者：松山

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：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 実施体制等については、質疑応答を経て所要の修正がなされた結果、問題点が解消されたので、適とする。	
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。）	

【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。） 説明文書は適切に修正され、また、補償内容、患者相談等の対応は適切である。 （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：林 \_\_\_\_\_

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 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 ・ <input type="checkbox"/> 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 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 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 ・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。） 実施計画書における「標準治療」の定義について追加記載がなされ、目標症例数設定根拠、主要評価項目の解析の記述も妥当なものに修正がなされた。	
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	1 群 33 例、計 66 例	予定試験期間	7 年間 (登録 5 年間、追跡 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。）				

高度医療 048 に対する第 34 回高度医療評価会議における指摘事項

高度医療技術名：千葉頭頸部 NKT 療法

日付：平成 24 年 11 月 9 日

所属：千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科、氏名：岡本 美孝

1. 試験実施計画書にもモニタリングの実施に関して記載すること（実施手順の概要など）。あわせて、試験実施計画書にモニタリングを実施する部門や責任者などモニタリングの実施体制について記載すること。

【回答】

ご指摘に従い、新たに項目 19 として「研究のモニタリング」を追加しました。これに伴い、「研究組織」と「文献」の項目番号がそれぞれ、19, 20 から 20, 21 に変更になりました。

また、「研究組織」内に新たに「臨床研究モニター」を追加致しました。

2. 頭頸部がんということで、すべての部位を含んでいると思うが、一般には中咽頭、下咽頭/喉頭で予後が大きく違うので、腫瘍部位を割付調整因子に含めたほうがよいのではないか。もし仮に中咽頭等が入りえないという理由があれば、その理由については試験実施計画書に記載して、割付調整因子に指定する必要がない旨を追記すること。

【回答】

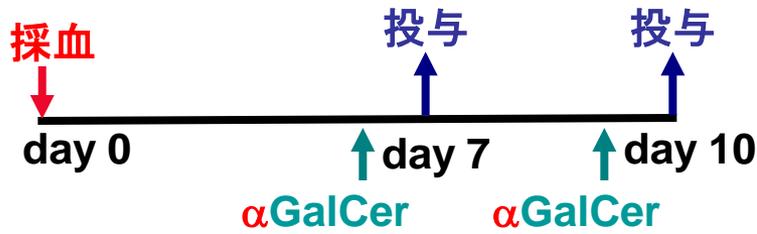
ご指摘に従い、腫瘍の原発部位を割付調整因子に追加致しました。

# 千葉頭頸部NKT療法

実施責任医師：千葉大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科 教授 岡本美孝

**目的：**標準治療を終了し、Complete response (CR)を得た進行期頭頸部扁平上皮癌を対象として、 $\alpha$ -Galactosylceramide ( $\alpha$ GalCer)パルス樹状細胞のアジュバント療法としての有効性を、 $\alpha$ GalCerパルス処理を行っていない非処理樹状細胞投与群を対照とした比較試験から無再発生存期間を用いて検討する。

**治療計画：**Day 0に静脈血採血を行い、GM-CSFとIL-2存在下に末梢血単核球を培養する。細胞調製を行ったあと、Day 7およびDay 10に $\alpha$ GalCerパルス樹状細胞または非処理樹状細胞を鼻粘膜下に投与する。Day 7, Day 10, Day 21に末梢血採血を行い、免疫学的反応を調べる。



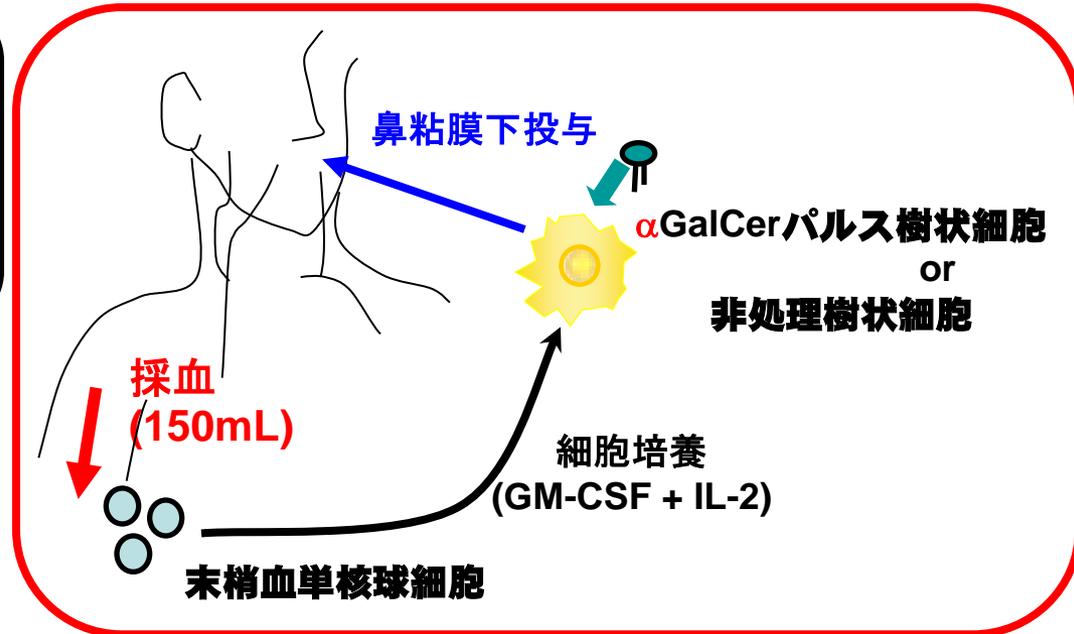
**主要評価項目：**無再発生存期間

**副次評価項目：**

- ① 2年無再発生存率、2年全生存率
- ② 末梢血NKT細胞特異免疫反応評価
- ③ 有害事象頻度と重篤度

**予定試験期間：**7年間(承認時より)

**予定症例数：**66例



# 開発ロードマップ

H18~

H23

H24~

~H31

H32

臨床試験  
Phase I

臨床試験 Phase II

治験(医師主導)

薬事申請

安全性の評価  
抗腫瘍免疫応答の確認

プロトコール作成  
研究申請など

高度医療評価制度申請・高度医療評価会議審査

症例集積

α-Galactosylceramide  
パルス樹状細胞の鼻粘膜投与

追跡調査

- ・抗腫瘍免疫応答の解析
- ・バイオマーカーの探索
- ・生存率の評価

(別添様式第 3 - 1 号)

高度医療の名称	重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植						
適応症							
	重症インスリン依存状態糖尿病						
内容	<p>(先進性)</p> <p>① 膵島移植は、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病に対して血糖安定性を再獲得するために低侵襲性かつ高い安全性を持って遂行できる組織移植医療である。</p> <p>② 膵臓から膵島を分離する技術を改良することにより、心停止後に提供された膵臓を用いて安定して膵島移植を行うことができています。脳死ドナー膵を用いることが世界的標準であり、本邦が有する膵島分離技術は世界的に卓越したものである。さらに今後、脳死ドナー膵も用いることで、成績の改善、臓器の有効利用可能性の増大が期待される。</p> <p>(概要)</p> <p>膵島移植は、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病に対して、他人より提供された膵臓から分離した膵島組織を移植することで血糖の安定性を取り戻すことを可能とする医療である。局所麻酔下に膵島組織を門脈内に輸注する方法で移植され、低侵襲かつ高い安全性を有することが特徴である。本治療法においては、血糖安定性を獲得するまで移植は複数回(原則3回まで)実施でき、免疫抑制法は新たに有効性が確認されているプロトコールが採用されている。</p> <p>(効果)</p> <p>血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病全症例において内因性インスリン分泌の再開と血糖値の安定化が期待される。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <table> <tr> <td>入院分</td> <td>10,382,695 円</td> </tr> <tr> <td>外来分</td> <td>2,752,538 円</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>13,135,233 円</td> </tr> </table>	入院分	10,382,695 円	外来分	2,752,538 円	合計	13,135,233 円
入院分	10,382,695 円						
外来分	2,752,538 円						
合計	13,135,233 円						
申請医療機関	公立大学法人福島県立医科大学附属病院						
協力医療機関	東北大学病院 国立病院機構千葉東病院 京都大学医学部附属病院 大阪大学医学部附属病院 福岡大学病院						

**【別添】「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）**

**【適格規準】**

膵・膵島移植研究会の適応認定を受けており、かつ以下の選択基準をすべて満たし、かつ以下の除外基準のいずれにも該当しない患者を適格として登録する。

**【選択基準】**

当臨床試験に参加するためには、以下の条件全てを満たす必要がある。

1. 同意取得時年齢は 20 歳から 65 歳まで。
2. 本人より臨床試験参加に対して文書による同意を得ることができる。
3. 当臨床試験でのプロトコルの手順に従うことができる。
4. 臨床試験参加時にインスリン依存状態の期間が 5 年を越えて持続していること。
5. 内因性インスリン分泌が枯渇している。  
内因性インスリン分泌枯渇の定義：basal C-peptide <0.1 ng/ml で、グルカゴン負荷でも上昇が認められない。
6. 糖尿病に対するインスリン強化療法を行っていること。インスリン強化療法とは、一週間にわたって一日平均 4 回より高頻度の自己血糖測定を行い、そして 1 日 4 回あるいはそれ以上のインスリン注射もしくはインスリンポンプによる治療を実施していることと定義する。そして、このインスリン強化療法は、過去 12 ヶ月の間に 1 回/月程度の割合で糖尿病専門医に評価をうけた上で調整されたものでなければならない。
7. 過去 12 ヶ月間に重症低血糖発作が 1 回以上発症していること。なお、重症低血糖発作の定義は適切な血糖管理下において以下のいずれかの項目を満たすものとする：1) 自分以外の人（他人）による介助を必要とし、かつその際の血糖値が 60mg/dL 以下である、2) 自分以外の人（他人）による介助を必要とし、かつ炭水化物の経口摂取、ブドウ糖の血管内投与、グルカゴン投与によって速やかに回復が認められたもの。
8. Clark Score, HYPO Score, Lability Index についてのデータを持っている。

なお、

腎移植後膵島移植の場合には、以下の選択基準を加える。

IAK-1. 腎移植後 6 ヶ月以上経過している。

IAK-2. クレアチニン 1.8mg/dl 以下で、直近 6 ヶ月の血清クレアチニンの上昇が 0.2mg/dl 以下で持続的上昇を認めない。

IAK-3. ステロイド内用量が 10mg/day 以下。

- 1) 小児に対する安全性データがないため
  - 2) ~3) 臨床試験を倫理的に実施する上で必要な項目として設定した。
  - 4) ~8) 本臨床試験に参加する際に適格な糖尿病患者を選択するために設定した。
- IAK-1~IAK-3 本臨床試験に参加する際に的確な腎移植後糖尿病患者を選択するために設定した。

## 【除外基準】

以下の条件のどれかに相当した場合、当臨床試験に参加することは不可能となる。

1. 体重が 80kg を超えている。もしくは、BMI が 25kg/m<sup>2</sup> を超えている。
2. インスリン必要量が 0.8IU/kg/日以上、あるいは 55U/日以上。
3. 過去 1 年間に複数回測定した HbA1c の平均値が 10%以上。
4. 未治療の増殖性糖尿病性網膜症を有している。
5. 血圧:収縮期血圧>160mmHg あるいは拡張期血圧>100mmHg。
6. eGFR が 60ml/min 以下（膵島単独移植の場合に限定する）。
7. 現在、尿タンパクが 1g/日以上。
8. フローサイトメトリーによる PRA (panel reactive antibody) が 20%以上。
9. 女性の参加者の場合：妊娠反応陽性例、現在授乳中、あるいは臨床試験中と臨床試験終了後 3 ヶ月間に効果的な避妊方法の実施を了承しない。男性参加者の場合：臨床試験中と臨床試験終了後 3 ヶ月までに挙児希望のある場合、あるいはその期間中に効果的な避妊方法の実施を了承しない。
10. 以下の活動性感染症がある。  
B 型肝炎、C 型肝炎、HIV 感染症、HTLV-I 感染症あるいは結核を含む抗酸菌症。具体的にはキャリアを含む HBs 抗原あるいは HBV-DNA の陽性者、HCV-RNA 陽性者<sup>注)</sup>、HIV 抗体陽性者、HTLV-I 抗体陽性者。結核を含む抗酸菌症に関しては、クオンティフェロン検査が陽性の場合、あるいは胸部 CT にて潜在性結核感染症（Latent tuberculosis infection: LTBI）や非定型抗酸菌症が疑われる場合、抗酸菌症を疑って薬物治療が行われている場合をもって活動性感染症とみなす。ツベルクリン反応は特に参考としない。  
注) 血漿 HCV-RNA の測定は通常 HCV 抗体陽性者に対して実施される。ステロイドの長期内服時など、抗体産生が抑制されることが予想される場合には、HCV 抗体の結果にかかわらず、血漿 HCV-RNA を測定する。
11. Epstein-Barr Virus(EBV)に対する IgG 抗体陰性。
12. 臨床試験参加前 1 年間に浸潤性アスペルギルス感染症に罹患したことがある。
13. 癌の既往をもつ。ただし、完全に切除された皮膚の扁平上皮癌あるいは基底細胞癌は除外する。
14. アルコール依存症あるいは薬物依存症を持っている。
15. 検査施設での正常下限を下回るヘモグロビン値；リンパ球減少症(<700/ $\mu$ L)、好中球減少症(<1,500/ $\mu$ L)、あるいは血小板減少症(血小板<100,000/ $\mu$ L)。（ただし膵島単独移植の場合に限定する）。
16. 第 V 因子欠損の既往がある。
17. 凝固障害があるもの、もしくは移植した後も長期にわたって抗凝固剤（ワーファリンなど）の投与が必要となる医学上の状態を有するもの（低容量のアスピリン治療の場合には許容できる）、またはプロトロンビン時間の INR（International Normalized Ratio）値が 1.5 を超えているもの。
18. 重度の併存する心疾患を有する場合。以下のいずれかの状態：
  - ① 最近（過去 6 ヶ月以内に）発症した心筋梗塞。

- ② 昨年内に心機能検査において診断された虚血障害。
  - ③ 左心室の ejection fraction が 30%未満。
19. 臨床試験参加時に肝機能検査値が持続的に高値を示すもの。肝機能検査異常とは、SGOT(AST),SGPT(ALT),Alk Phos あるいは総ビリルビン値が、正常値上限の 1.5 倍以上の高値が持続していること。
  20. 症候性胆石症を有する。
  21. 急性または慢性膵炎を有する。
  22. 症候性消化性潰瘍を有する。
  23. 重度の頻回な下痢、嘔吐あるいは潜在的に経口薬剤の吸収を障害する可能性のある胃腸障害を有する。
  24. 医学的治療に抵抗性の高脂血症（空腹時 LDL コレステロールが 治療されてもされていなくても 130mg/dL を超えている場合、かつ、もしくは空腹時の中性脂肪が 200mg/dL を超えている場合）を有するもの。
  25. 慢性的なステロイド薬の全身投与を必要とする医学的状態に対する治療を受けている。
  26. 臨床試験参加の 4 週間以内にインスリン以外の抗糖尿病薬を投与されたもの。
  27. 臨床試験参加の 4 週間以内に何らかの臨床試験中の薬剤の投与を受けたもの。
  28. 臨床試験参加の 2 ヶ月以内に弱毒生ワクチンの接種を受けている。
  29. 臨床試験遂行に必要な検査のための入院、定期的な外来通院が不可能である。
  30. 臨床試験遂行に問題となる精神的異常を有している。
  31. その他、臨床試験担当医によって臨床試験参加が不適切と判断されたもの。

除外基準 1～28 の設定根拠は下記のとおり。

- 1) ～3) 膵島移植の適否を考慮して設定した。
- 4) ～23), 27), 28) 安全性を考慮する項目として設定した。
- 24), 25) 有効性評価への影響を考慮して設定した。
- 26) 安全性有効性評価への影響を考慮して設定した。

評価者 構成員： 山口 俊晴 技術委員： ー

先進技術としての適格性

先進医療の名称	重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植
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 type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" 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: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;">             高額のコストがかかる治療法であるので、保険導入の評価に際しては他の治療と比較した効率性についてもきちんと検証されるべきである。           </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：ドナー対象を脳死にも拡大することで、従来であれば移植されなかった臓器を移植することが可能になるため、移植の機会の拡大につながる可能性がある。今回申請された実施手順では、膵島移植のみを目的とした法的脳死判定をすることは想定されておらず、臓器移植法に則った脳死下臓器摘出のスキームに沿って行われるため、倫理的な点も含め特に問題はないと考えられる。

「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植（大臣告示番号030）」の有効性・安全性にかかる評価について

高度医療評価会議

座長 猿田 享男

福島県立医科大学附属病院から申請のあった試験実施計画書の変更について、本会議で安全性・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. 高度医療の概要

高度医療の名称：重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植							
適応症：重症インスリン依存状態糖尿病							
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>1) 膵島移植は、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病に対して血糖安定性を再獲得するために低侵襲性かつ、高い安全性をもって遂行できる組織移植医療である。</p> <p>2) 膵臓から膵島を分離する技術を改良することにより、心停止後に提供された膵臓を用いて安定して膵島移植を行うことができています。脳死ドナー膵を用いることが世界的標準であり、本邦が有する膵島分離技術は世界的に卓越したものである。さらに今後、脳死ドナー膵も用いることで、成績の改善、臓器の有効利用可能性の増大が期待される。</p> <p>(概要)</p> <p>膵島移植は、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病に対して、他人より提供された膵臓から分離した膵島組織を移植することで血糖の安定性を取り戻すことを可能とする医療である。局所麻酔下に膵島組織を門脈内に輸注する方法で移植され、低侵襲かつ高い安全性を有することが特徴である。本治療法においては、血糖安定性を獲得するまで移植は複数回（原則3回まで）実施でき、免疫抑制法は新たに有効性が確認されているプロトコールが採用されている。</p> <p>(効果)</p> <p>血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病全症例において内因性インスリン分泌の再開と血糖値の安定化が期待される。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <table border="1" data-bbox="188 1572 971 1809"> <tr> <td>入院分</td> <td>10,382,695 円</td> </tr> <tr> <td>外来分</td> <td>2,752,538 円</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>13,135,233 円</td> </tr> </table>		入院分	10,382,695 円	外来分	2,752,538 円	計	13,135,233 円
入院分	10,382,695 円						
外来分	2,752,538 円						
計	13,135,233 円						
申請医療機関	公立大学法人福島県立医科大学附属病院						
協力医療機関	東北大学病院 国立病院機構千葉東病院 京都大学医学部附属病院 大阪大学医学部附属病院 福岡大学病院						

## 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) 16:30～17:30  
(第33回 高度医療評価会議)

### (2)議事概要

福島県立医科大学附属病院から申請のあった試験実施計画書の変更について、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3-2 参照

## 3. 高度医療評価会議での検討結果

福島県立医科大学附属病院からの試験実施計画書の変更に関して、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、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高度医療として妥当であると判断した。

## 高度医療 評価表 (告示番号 030)

評価委員 主担当：柴田  
副担当：山口      副担当：田島      技術委員：谷川原、松山

高度医療の名称	重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植
申請医療機関の名称	福島県立医科大学附属病院
医療技術の概要	血糖不安定性を有する重症インスリン依存性糖尿病に対し、心停止ドナー及び脳死ドナーから得られた膵島を、経皮経肝門脈内カテーテルにて投与する技術。さらに、術後、免疫抑制剤を投与することで、膵島の生着を維持し、血糖の安定を持続させる。

### 【実施体制の評価】 評価者：山口

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：(「不適」とした場合には必ず記載ください。) 実施体制について、今回の変更に伴う問題は特段ありません。	
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。)	

### 【実施体制の評価】 評価者：谷川原

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：(「不適」とした場合には必ず記載ください。) 脳死ドナーも可能とするための変更については問題ありません。	
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。)	

【実施体制の評価】 評価者：松山

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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）          膵臓移植と脳死ドナー膵臓移植の比較検討を行っていただきたい。          膵臓移植を進めるため、医学的に膵臓移植に用いる膵臓を膵移植に利用していないことの透明性確保が求められる。</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>			

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）          患者相談等の対応は整備されている。          （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。）</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>			

【プロトコールの評価】 評価者：柴田

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 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	・	<input type="checkbox"/> 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	・	<input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・	<input type="checkbox"/> 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	・	<input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。）

今回変更された点を含め申請内容は適切と考えるが、10. 有効性および安全性の評価方法に関連して一点コメントを記す。

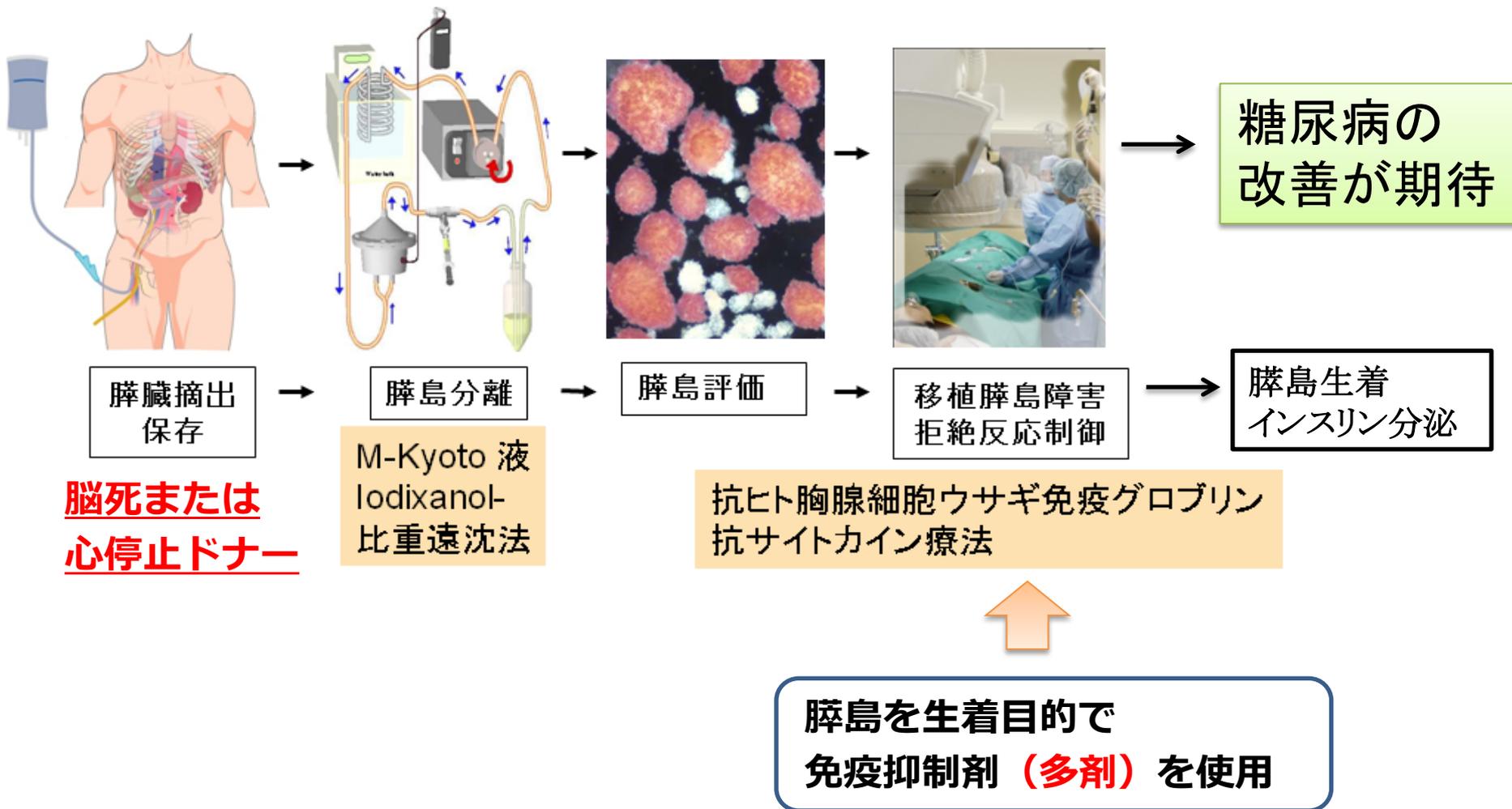
脳死ドナーからの膵島移植に関して、心停止ドナーからの膵島移植を前提として設定された期待割合 70%、および「エドモントン・プロトコール導入以前の膵島グラフト 1 年生着率」（臨床試験実施計画書より引用）を参考に定められた閾値割合 40%）で有効性評価を行うことが妥当であるか否かについては議論の余地がある。脳死ドナーからの膵島移植に関してはエドモントン・プロトコールによる海外での成績があり、それよりも強い免疫抑制効果を期待している本申請の方法の評価を行う際の閾値は、エドモントン・プロトコール導入以前の成績ではなく、エドモントン・プロトコールの成績を参考に定められるべきではないかとも考えられるためである。ただし、現在の規定であっても本申請の方法が（他の方法に比べて「より有効」と見なしうるか否かは結論が出せない可能性があるものの）少なくとも有効であることの確認は可能であることから、現在の臨床試験実施計画書の内容は許容しうると判断した。

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。）

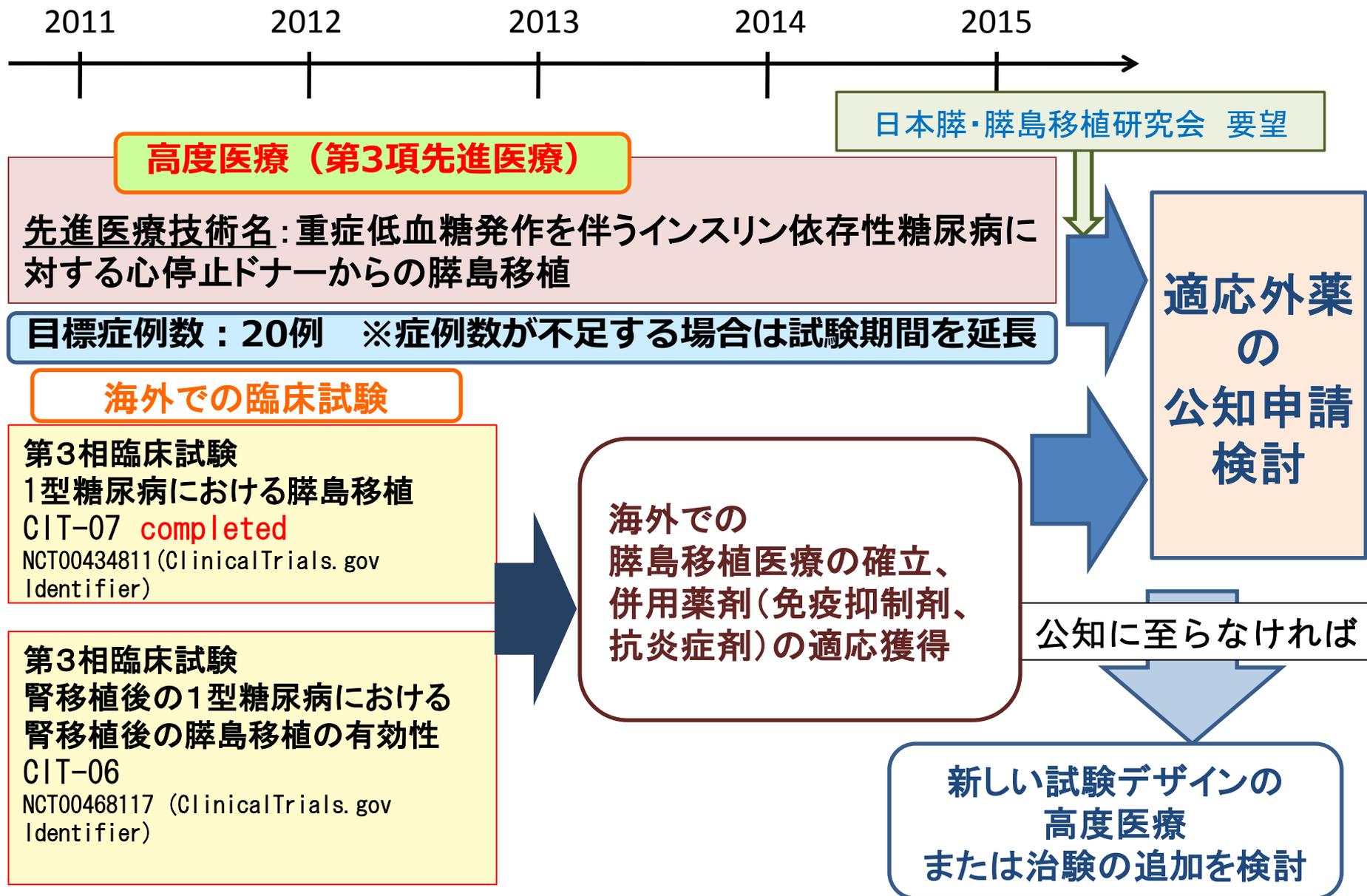
【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 条件付き適	<input type="checkbox"/> 継続審議	<input type="checkbox"/> 不適
予定症例数	20 例	予定試験期間	4 年 3 ヶ月間	
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。）				

# 重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する 脳死および心停止ドナーからの膵島移植



# 薬事承認申請までのロードマップ



## 添付文書 1

## 膵島移植における脳死下膵臓提供について

## はじめに

本邦において死後に提供された膵臓を用いる膵島移植は全国組織である日本膵・膵島移植研究会が決めた規制に従って行われている。(臨床試験プロトコール p 9)

現在、日本膵・膵島移植研究会が決めた規制は「膵島移植実施マニュアル(第3版)」(添付資料)に記載されている。脳死ドナーからの膵臓提供においても、このマニュアルに従って膵島分離・移植がおこなわれる。コーディネーションにあたっては、組織移植コーディネーターが臓器移植コーディネーターより情報を受信し、膵島に関するコーディネーションを担当することは、脳死下提供においても心停止下提供においても変わりはない。ただし、脳死下提供においては、いくつかの留意点があるため、ここに明記する。

## 1. 対象となるドナーについて

膵島移植において対象となる脳死ドナーは、『「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針』に基づき脳死臓器移植を実施するためのドナーのみが想定される。

## 2. 移植のための脳死判定について

膵島移植だけを目的とした法的脳死判定は行われない。

また、今回のプロトコールで想定しているのは、膵臓移植のための膵臓の提供について、本人及び遺族の意思が要件を満たす場合、すなわち ① 本人が膵臓を提供する意思を書面により表示している場合で、遺族が拒まないとき、又は ② 本人が膵臓を提供する意思がないことを表示していない場合であって、遺族が膵臓の提供について書面により承諾しているときについて、膵臓が膵臓移植に医学的に適さない場合に、別途、遺族の承諾を得て膵島移植に用いるものであり、これは臓器移植法に抵触するものではない。

## 3. 膵島移植において脳死下膵臓提供可能な施設について

法に基づく脳死下臓器提供については、臓器移植法に関するガイドラインの第4で定める施設に限定されており、脳死下臓器提供と関連する脳死したドナーからの組織提供(膵島提供)についても、当該ガイドラインに定める施設から提供されるものである。すなわち、脳死での提供は、高度な救急治療と確実な脳死判定ができる施設(ガイドライン上の5類型)に入院している場合に限られる。

## 4. 脳死下提供の手順について

通常の医療行為の中で脳死とされうる状態と診断された後、脳死判定と臓器提供に関する

本人の意思がある場合、又は不明であっても御家族の承諾があれば、その後、法律に定められた脳死判定が行われ、2回目の脳死判定終了時刻が死亡時刻となり、臓器が提供される。もし、臓器摘出術が行われるまでに御家族の意思に変化が生じた場合は、中止される。

腓島移植のための脳死下腓臓提供は、原則として提供腓が腓臓移植に用いる事が不適と判断された場合に行われる。具体的には、第1回目の法的脳死判定が行われた後、①ドナー年齢が60歳以上、または②肥満度（BMI）が30以上、または③ドナーの原疾患、心肺停止時間、感染症、糖尿病の既往などの因子により臓器移植コーディネーターが斡旋に苦慮する場合に、日本臓器移植ネットワーク（JOT）より、腓臓移植メディカルコンサルタントへ、提供しうる腓の腓臓移植への利用の可否についてのコンサルトを行う。次に、メディカルコンサルタントがこれらの条件を確認し、腓臓移植への利用は不適であると判断し、御家族が腓島移植の説明を希望した場合に、JOTより組織移植ネットワークに連絡をいただく。組織移植ネットワークは日本腓・腓島移植研究会の腓島移植班事務局へ連絡をとり、組織移植コーディネーターをドナー発生施設に派遣する。組織移植コーディネーターの不在時には、腓島移植班事務局より情報を受信した腓島移植施設がコーディネーターとしての人材を派遣する。

組織移植コーディネーターが腓島（組織）提供に関する説明を行い、御家族より提供の同意を得る。基本的には法的脳死判定1回目の後に腓島提供の説明と同意を得るが、御家族の希望や時間的猶予を考慮する必要があるため、説明と承諾のタイミングは個々のケースにより異なることがある。

尚、腓島移植の場合は、以下のドナー適応基準を満たす必要がある。①ドナー年齢は原則70歳以下とし、②温阻血時間は原則として30分以内、③感染症等の除外項目は組織移植学会のガイドラインに基づき、④摘出腓保存はUW液による単純浸漬保存あるいは二層法を用いることが望ましいとする。また、⑤糖尿病（HbA1c（NGSP値）6.0%以上）を除外し、その他アルコール依存症、腓炎、腓の機能的・器質的障害を認めるものは除外する。

腓島移植のための腓臓の摘出は、今回のプロトコールにおいては、心臓、肺、肝臓など、臓器移植のための臓器摘出が終了した後に行う。

提供のプロセスについては、心停止下腓臓提供は添付文書1-1のフローチャートに記載する。また、脳死下腓臓提供は、添付文書1-2のフローチャートに記載する。

#### （参考）

以下の項目についての腓島移植実施マニュアル（第3版）記載部位を示す。

脳死ドナーの選定（inclusion/exclusion criteria）：腓島移植実施マニュアル（第3版） p 7

組織摘出の手技：腓島移植実施マニュアル（第3版） p 12-15

日本膵・膵島移植研究会

重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

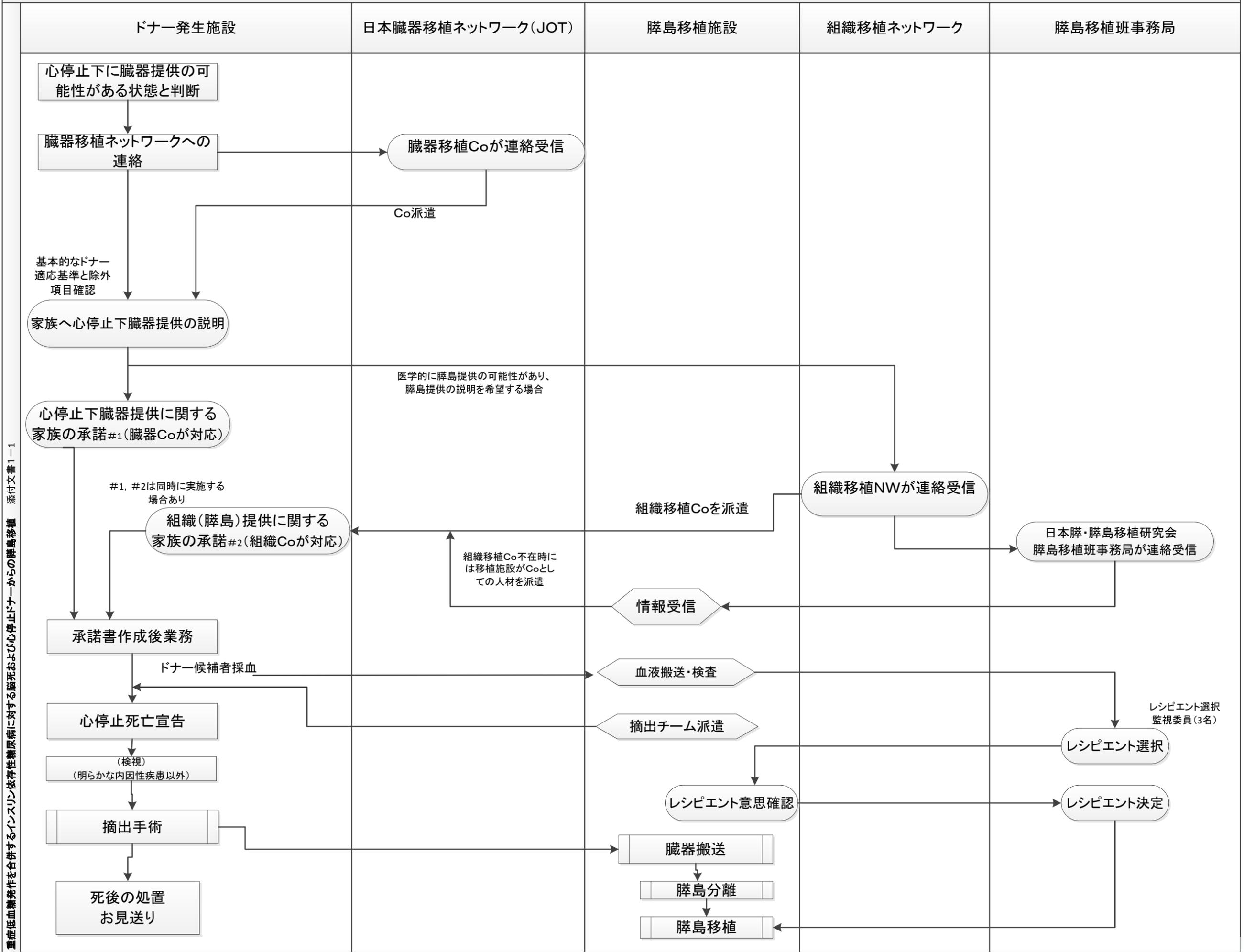
摘出組織の管理：膵島移植実施マニュアル（第3版） p 12-15

レシピエントの選定：膵島移植実施マニュアル（第3版） p 6、p 10

施設提供施設の条件：膵島移植実施マニュアル（第3版） p 4-6

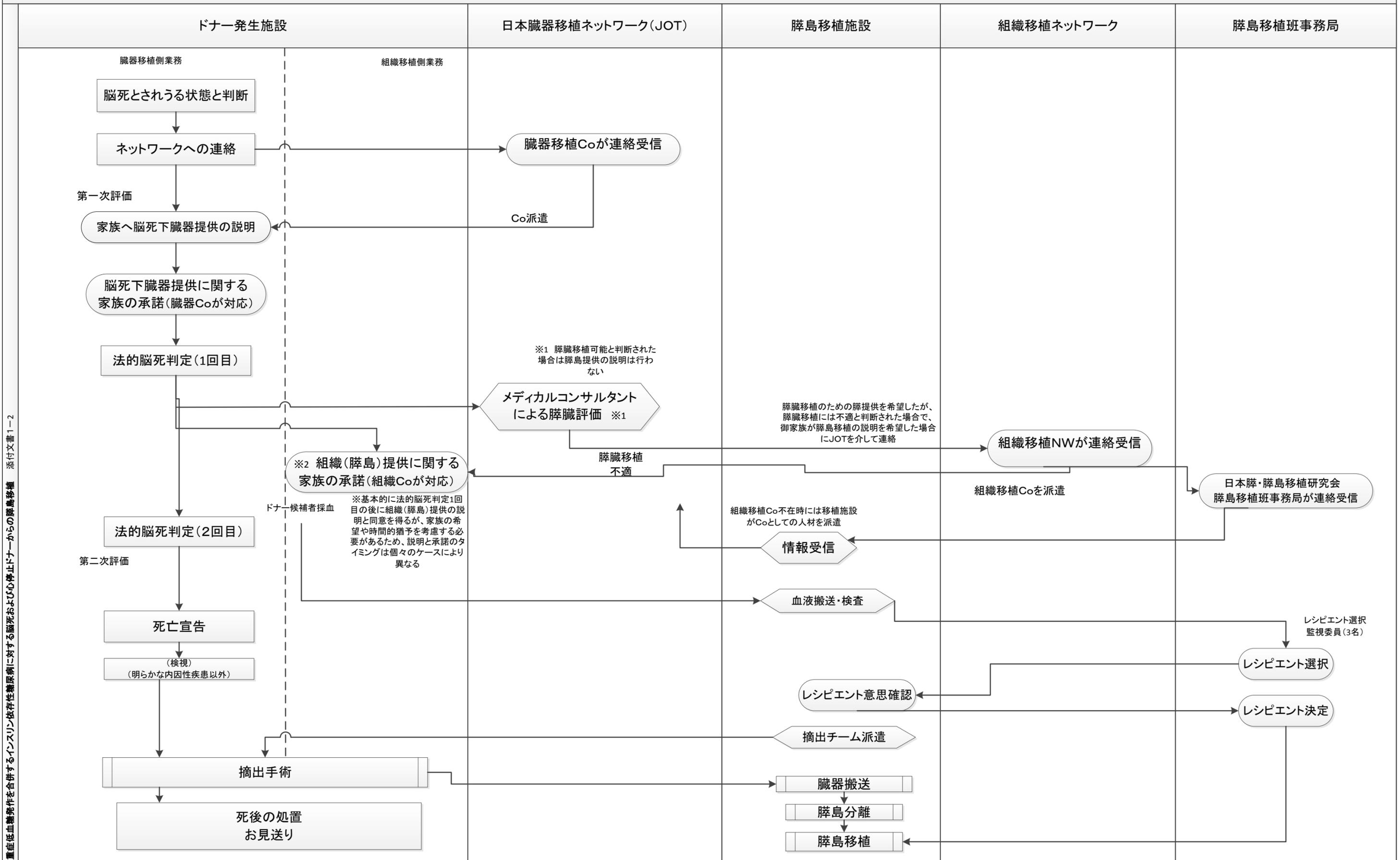
記載：日本膵・膵島移植研究会事務局

膝島移植における心停止下臓器提供のフローチャート



重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膝島移植 添付文書1-1

膵島移植における脳死下臓器提供のフローチャート



重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病患者に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植 添付文書1-2

(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ことが予想され、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。）	

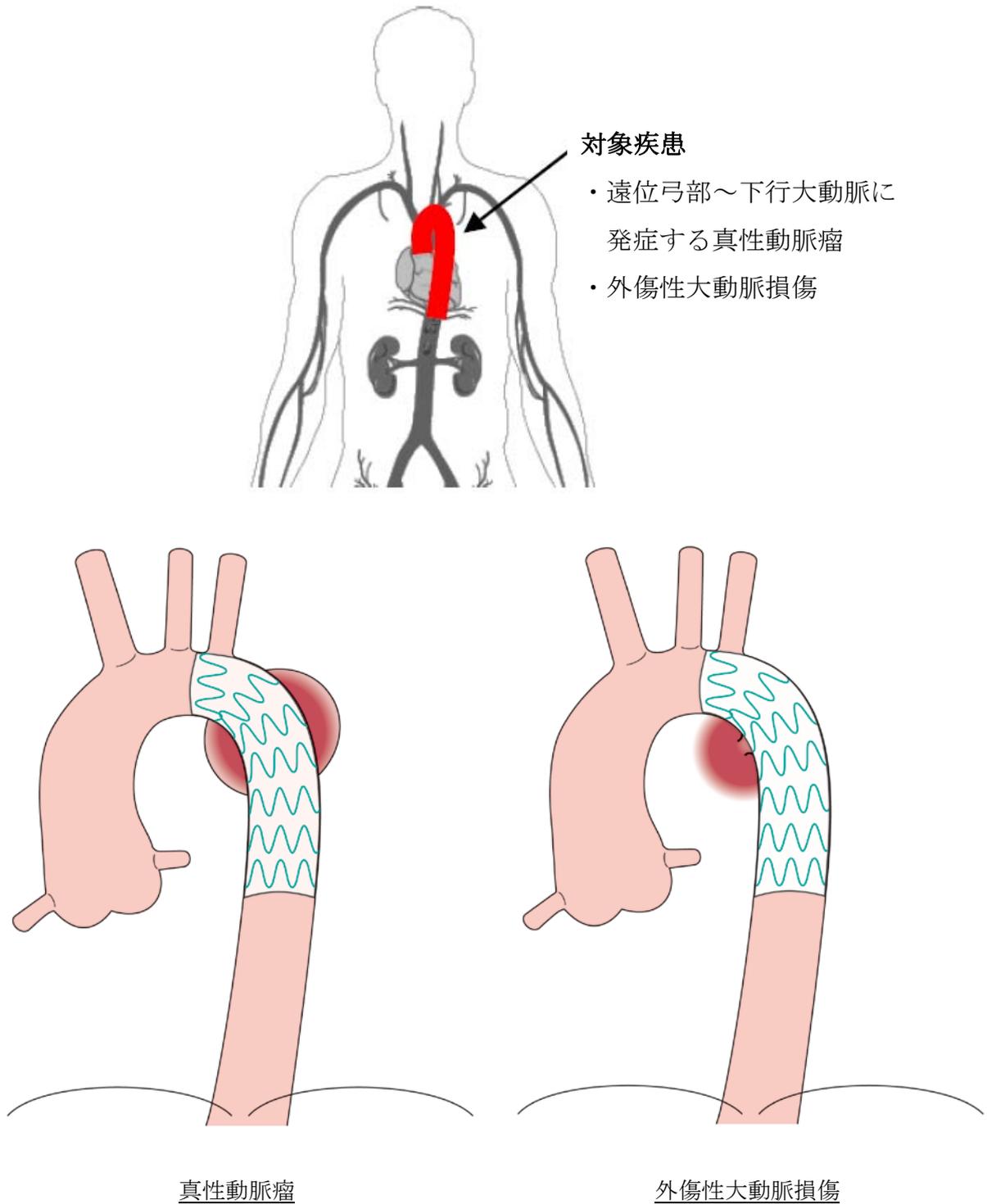
【プロトコールの評価】 評価者：山本

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 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	・ <input type="checkbox"/> 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	・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 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	・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<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。） 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	<input type="checkbox"/> 条件付き適	<input type="checkbox"/> 継続審議	<input type="checkbox"/> 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

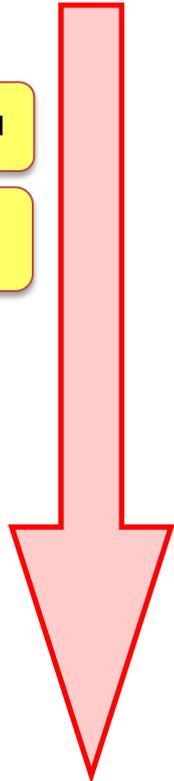
主要評価：・ 有効性：術後1年間におけるエンドリークタイプIの発生例数

- ・ 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。

- ・ 経カテーテル的ステントグラフト内挿術が望ましいと判断される外傷性大動脈損傷。 等

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"> <li>適切な腸骨・大腿動脈アクセスルートを有すること。</li> <li>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"> <li>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。)</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul> </li> </ol>
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="427 999 1441 1391"> <div data-bbox="1091 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 1816"> </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。

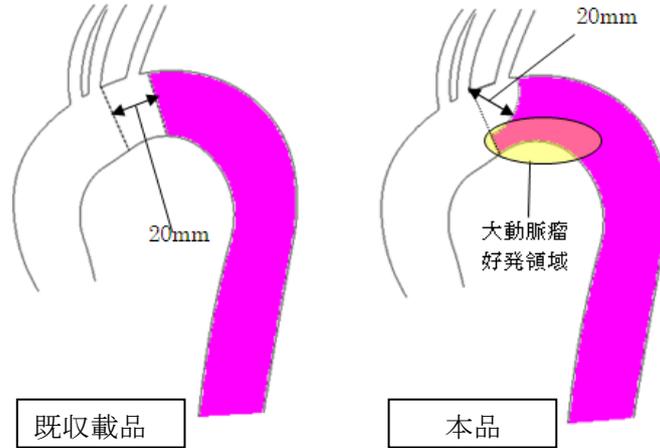


図 3: 既収載品と本品の治療対象となる大動脈瘤発生部位の比較

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:ステント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% (0/79)
	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: ストライカー脊椎専用骨セメント)について、平成20年9月18日付にて薬事申請を行い、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 コポリマー ボーンセメント) ジンマー社 (製品名: サージカルシンプレックス) 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日付けにて薬事申請を行い、平成22年6月14日付け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UDL-15) オリンパスメディカ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 中央病院 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 岩手医科大学附属病院 大阪市立大学医学部附属病院 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 中央病院	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。