

## 先進医療専門家会議における第2項先進医療の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	保険給付されない費用 <sup>※1※2</sup> (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用 <sup>※2</sup> (「保険外併用療養費」)	受付日 <sup>※3</sup>	総評	その他 (事務的対応等)
291	硬膜外自家血注入療法	脳脊髄液漏出症(髄液漏) (起立性頭痛を有し、脳脊髄液漏出症画像診断基準における確定所見又は確実所見を有するものをいう。)	1万8千円 (1回)	11万1千円	H24.3.14	適	別紙1

※1 医療機関は患者に自己負担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。

※3 原則として21日以降の受付の場合は翌月受付分として処理している。

### 【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 号 )

先進医療の名称	硬膜外自家血注入療法
適応症	
脳脊髄液漏出症（髄液漏）	
内容	
<p>(先進性)</p> <p>硬膜外自家血注入療法（いわゆるBlood patch療法）が、最初に報告されたのは1960年であり、欧米では現在、脳脊髄液漏出症に対する治療法として標準的に行われている。しかし、わが国ではBlood patch療法の適応疾患を脳脊髄液漏出症ではなく脳脊髄液減少症として議論してきたため、脳脊髄液減少症の疾患概念自体が定まっていない状況では、時期尚早とされ、これまで保険適応外とされてきた。また過去に他施設よりBlood patch療法の先進医療申請がなされたが、同様の理由で承認には至らなかった。</p> <p>今回、厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業（神経・筋疾患分野）「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究（研究代表者 嘉山孝正）」において、脳脊髄液減少症と脳脊髄液漏出症の疾患概念を整理し、硬膜外自家血注入療法の適応となる脳脊髄液漏出症の疾患概念と画像診断基準を取りまとめ、国内の関連学会の承認を得た。今後、起立性頭痛を伴い、画像診断基準を満たす脳脊髄液漏出症に対する治療としての硬膜外自家血注入療法の有効性と安全性を確認していくため、先進医療として申請する。本技術が認められれば、我が国でも欧米同様の治療が可能となる。</p>	
<p>(概要)</p> <p>本技術は、脳脊髄液が漏出している部分の硬膜外に自家血を注入し、血液と硬膜外腔組織の癒着・器質化により髄液が漏れ出ている部分を閉鎖し、漏出を止めるものである。</p> <p>具体的手技を下記に記載する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 体位は、手術台上で側臥位または腹臥位とする。</li> <li>② 17G（針の太さの単位）程度の硬膜外穿刺専用の針を用いて、抵抗消失法（穿刺針に注射器をつなぎ、注射器を押しながら針を進めていくと、針の先端が硬膜外に到達すると抵抗が無くなるのを参考にする方法）にて硬膜外穿刺を行う。</li> <li>③ 自家血は、15~40ml 程度静脈採血し、注入に際しては、注入範囲を確認するため造影剤を4~10ml 血液に加え、X線（レントゲン）透視下で注入する。</li> <li>④ 治療後、1~7 日間の臥床安静の後、退院とする。</li> <li>⑤ 評価は、Visual Analog Scaleを用いて、治療により症状が治療前の何%改善したかを数値化し行う。また、本治療による有害事象の種類、発生率も評価対象である。</li> </ol>	
<p>(効果)</p> <p>これまでの報告では、約8割の患者で有効であるとされている。</p>	
<p>(先進医療に係る費用)</p> <p>18,000円</p>	

先進医療評価用紙（第1号）

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	硬膜外自家血注入療法
適応症	<input checked="" type="radio"/> A. 妥当である。 <input type="radio"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： ）
有効性	<input checked="" type="radio"/> A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input type="radio"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 <input type="radio"/> C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安全性	<input type="radio"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="radio"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input checked="" type="radio"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり）
技術的 成熟度	<input checked="" type="radio"/> 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。 <input type="radio"/> 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 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。
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。 <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 ・ 否（下記が十分に考慮されれば適とする）  コメント：脳脊髄液漏出症の疾患概念及び画像診断基準が取りまとめ、関係学会の承認を得たことから、今回の提案に至っている。そのため、本疾患の適応症である脳脊髄液漏出症について、今回とりまとめた基準をもとに運用するべきと考える。すなわち、起立性頭痛を前提に、「平成22年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合事業（神経・筋疾患分野）脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究班」により公表された「脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準」（別紙資料）にある「脳脊髄液漏出症の画像診断基準」の「確定」所見および「確実」所見を有する症例を適応症とすべきである。

## 脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準

\* 本画像判定および画像診断基準は、以下に示す脳脊髄液漏出症（脳脊髄液減少症）に関係する我が国の学会が了承・承認したものです。

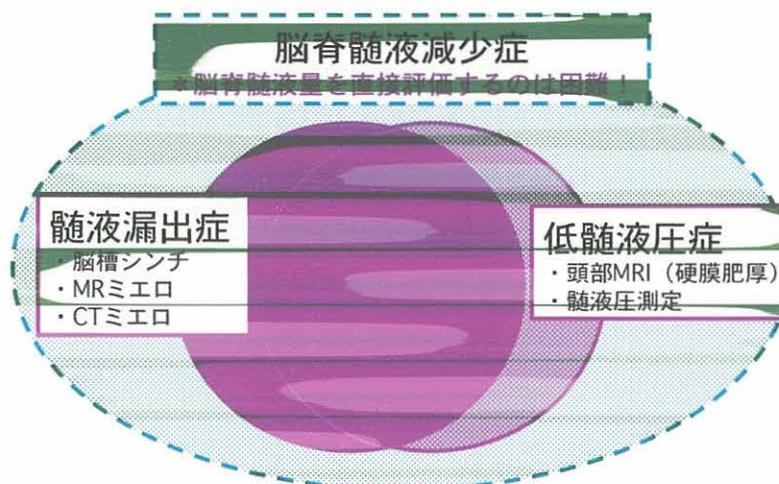
日本脳神経外科学会 日本神経学会 日本整形外科学会  
日本頭痛学会 日本脳神経外傷学会 日本脊髄外科学会  
日本脊椎脊髄病学会 日本脊髄障害医学会

\* 研究班では、以下の基準を作成するにあたり、疾患概念についての検討を行った。「脳脊髄液減少症」という病名が普及しつつあるが、現実に脳脊髄液の量を臨床的に計測できる方法はない。脳脊髄液が減少するという病態が存在することは是認できるとしても、現時点ではあくまでも推論である。画像診断では、「低髄液圧」、「脳脊髄液漏出」、「RI 循環不全」を診断できるにすぎない。

以上のような理由で、今回は「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏出症」の画像判定基準・画像診断基準とした。

一方、硬膜肥厚に代表される頭部 MRI の所見は、「低髄液圧」の間接所見であるが、「脳脊髄液漏出症」と「低髄液圧症」は密接に関係しており、「低髄液圧症」の診断は「脳脊髄液漏出症診断」の補助診断として有用である。そのため、「低髄液圧症」の画像判定基準と「低髄液圧症」の診断基準を別に定め、参考として掲載した。

なお、以上の基準は原因によらず共通である。



# ＜脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈＞

## A. 脊髄 MRI/MR ミエログラフィー

### 1. 硬膜外脳脊髄液

#### 【判定基準】

硬膜外に脳脊髄液の貯留を認める。

- ① 硬膜外に水信号病変を認めること。
- ② 病変は造影されないこと。
- ③ 病変がくも膜下腔と連続していること。

\* 静脈叢やリンパ液との鑑別が必要である。

\* perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外する必要がある。

#### 【特徴】

MIP 像 (MR ミエログラフィー) における所見の陽性率は低い、重要な所見である。

脊髄 MRI の脂肪抑制 T2 強調水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調水平断像による脊柱管内における硬膜外脳脊髄液の所見は診断能が高い。

#### 【解釈】

硬膜外の水信号病変のみの場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

### 2. 硬膜下脳脊髄液

#### 【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

\* くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

#### 【解釈】

異常所見には含めない。

### 3. まとめ

MR ミエログラフィーにおける所見陽性率は低いものの、脊髄 MRI/ MR ミエログラフィーは脳脊髄液漏出の診断に重要である。

硬膜外に水信号病変を認める場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

## B. 脳槽シンチグラフィ

### 1. 硬膜外の RI 集積

#### 【判定基準】

〈陽性所見〉

- ① 正・側面像で片側限局性の RI 異常集積を認める。
- ② 正面像で非対称性の RI 異常集積を認める。
- ③ 頸～胸部における正面像で対称性の RI 異常集積を認める。

〈付帯事項〉

- ① 腰部両側対称性の集積（クリスマスツリー所見等）は参考所見とする。

〈理由〉

\*technical failure（half-in half-out や穿刺部からの漏出等）を除外できない。

\*PEG（pneumoencephalography）では硬膜下注入がしばしば認められた。

〈読影の注意事項〉

- ① 正確な体位で撮像されていること、側湾症がないこと。
- ② 腎や静脈叢への集積を除外すること。
- ③ perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外すること。
- ④ 複数の画像表示条件で読影すること。

\*脳槽シンチグラフィは撮像条件や画像表示条件が診断能力に強く影響するが、未だ条件の標準化はなされていない。（本研究班では、ファントムスタディーを行い、撮像・画像表示を標準化している。）

#### 【特徴】

本法は脳脊髄液漏出のスクリーニング検査法と位置づけられる。

本法のみで脳脊髄液漏出を確実に診断できる症例は少ない。

#### 【解釈】

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

## 2.脳脊髄液循環不全

### 【判定基準】

24 時間像で脳槽より円蓋部の RI 集積が少なく、集積の遅延がある。

\*いずれかの時相で、脳槽内への RI 分布を確認する必要がある。

### 【特徴】

脳脊髄液漏出がある場合に、一定の頻度で認められる。

### 【解釈】

円蓋部の RI 集積遅延は、脳脊髄液循環不全の所見とする。

脳脊髄液漏出の『疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『強疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

## 3. 2.5 時間以内の早期膀胱内 RI 集積

### 【判定基準】

観察条件を調整して膀胱への集積を認めれば、陽性とする。

### 【特徴】

正常者でも高頻度にみられる。正常所見との境界が明確ではなく、今回の診断基準では採用しない。

### 【解釈】

客観的判定基準が確立されるまでは参考所見にとどめ、単独では異常所見としない。

## 4. まとめ

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『強疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『確実』所見とする。

## C. CT ミエログラフィー

### 1. 硬膜外の造影剤漏出

### 【判定基準】

硬膜外への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜外であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③ 硬膜の欠損が特定できる。
- ④ くも膜下腔と硬膜外の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

### 【特徴】

症例の蓄積が少ない。

technical failure (half-in half-out や穿刺部からの漏出等) を否定できれば、現時点で最も信頼性が高い検査法と言える。

### 【解釈】

硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損や漏出部位を特定できれば、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

## 2. 硬膜下腔への造影剤漏出

### 【判定基準】

硬膜下腔への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜下腔であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③ くも膜の欠損が特定できる。
- ④ くも膜下腔と硬膜下腔の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

### 【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

\*くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

### 【解釈】

異常所見には含めない。

## 3. まとめ

CT ミエログラフィーで硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出を診断できる。

穿刺部位からの漏出を否定できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損やくも膜下腔と連続する硬膜外造影剤貯留は、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

## <脳脊髄液漏出症の画像診断基準>

### 脳脊髄液漏出症の画像診断

- ・脳脊髄液漏出の『確定』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確定』とする。
- ・脳脊髄液漏出の『確実』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『強疑』所見と『強疑』所見、あるいは『強疑』所見と『疑』所見の組み合わせが得られた場合、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『疑』所見と『疑』所見、あるいは一方の検査のみ『強疑』、『疑』所見が得られた場合、脳脊髄液漏出症『疑』とする。

#### 『確定』所見

CT ミエログラフィー：

くも膜下腔と連続する硬膜外造影剤漏出所見

#### 『確実』所見

CT ミエログラフィー：

穿刺部位と連続しない硬膜外造影剤漏出所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

くも膜下腔と連続し造影されない硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィ：

片側限局性 RI 異常集積＋脳脊髄液循環不全

#### 『強疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

- ① 造影されない硬膜外水信号病変
- ② くも膜下腔と連続する硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィ：

- ① 片側限局性 RI 異常集積
- ② 非対称性 RI 異常集積 or 頸～胸部における対称性の集積  
＋脳脊髄液循環不全

## 『疑』 所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：

- ① 非対称性 RI 異常集積
- ② 頸～胸部における対称性の集積

## <低髄液圧症の画像判定基準と解釈>

\*脳脊髄液漏出症と低髄液圧症は密接に関係しており、低髄液圧症の診断は脳脊髄液漏出症診断の補助診断として有用である。

### 脳 MRI

#### 1. びまん性の硬膜造影所見 diffuse dural enhancement

##### 【判定基準】

硬膜に両側対称性にびまん性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。

- ① 冠状断像で天幕および小脳テントが連続的に造影されること。
- ② 少なくとも連続する 3 cm 以上の範囲で造影効果が確認できること。
- ③ 造影程度は少なくとも大脳皮質よりも高信号を示すこと。

##### 【特徴】

低髄液圧症の特徴的所見として、広く受け入れられている所見である。  
低髄液圧症であっても、時期によっては認められないことがある。

##### 【解釈】

びまん性の硬膜増強所見があれば、低髄液圧症の『強疑』所見とする。  
びまん性の硬膜増強所見がなくても、低髄液圧症を否定はできない。

#### 2. 硬膜下水腫 subdural effusion

##### 【判定基準】

硬膜とくも膜間に液体貯留を認める。

- ① T2 強調像では脳脊髄液とほぼ同等の均一な高信号を呈する。
- ② FLAIR 法では脳脊髄液よりも高信号を呈することがある。

注：脳萎縮に伴うくも膜下腔の拡大と混同してはいけない。

##### 【特徴】

低髄液圧症の随伴所見として、広く受け入れられている所見である。

外傷や脳萎縮に伴い、低髄液圧症とは関係なく臨床的にしばしばみられる所見でもある。

本所見単独では診断的意義が乏しい。

##### 【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

#### 3. 硬膜外静脈叢の拡張

#### 【判定基準】

斜台あるいは上位頸椎背側の静脈叢が拡張する。

① 脂肪抑制造影 T1 強調像の正中矢状断像で判定する。

② ある程度の範囲と厚さで、拡張所見陽性とする。

\*皮質静脈や静脈洞の拡張所見については variation が大きく除外した。

#### 【特徴】

重要な所見の一つではあるが、客観的判断が難しい。

#### 【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

#### 4. その他の脳 MRI 所見

〈小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等〉

#### 【特徴】

いずれも硬膜の造影効果ほど顕著な所見ではなく、正常所見との境界を明確に規定することができない。

#### 【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

#### 5. まとめ

びまん性の硬膜造影所見を、低髄液圧症の『強疑』所見とする。

その他の脳 MRI 所見は、すべて『参考』所見にとどめる。複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症の『疑』所見とする。

脳ヘルニアやキアリ奇形の除外が必須である。

## ＜低髄液圧症の診断基準＞

- ・起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mm H<sub>2</sub>O 以下の髄液圧(仰臥位・側臥位)があれば、低髄液圧症『確定』とする。
- ・起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mm H<sub>2</sub>O 以下の髄液圧(仰臥位・側臥位)のいずれか1つあれば低髄液圧症『確実』とする。
- ・複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症『疑』とする。

\*脳 MRI におけるびまん性硬膜造影所見のみを『強疑』所見とする。

\*発症直後にはびまん性硬膜造影所見(硬膜肥厚)が認められない場合があるため、数週間の期間を置いて複数回検査することが推奨される。

\*硬膜外静脈叢の拡張、小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大(上に凸)等については、正常所見との境界を明確に規定することができないため低髄液圧症の『参考』所見とする。

平成22年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業  
(神経・筋疾患分野) 脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究班

(2011. 10. 14)

\*本画像判定基準・画像診断基準の無断転載および複写を禁じます。

### 当該技術の医療機関の要件（案）

先進医療名及び適応症：	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="radio"/> 要（脳神経外科・神経内科・整形外科・麻酔科）・不要
資格	要（ ）・ <input checked="" type="radio"/> 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="radio"/> 要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="radio"/> 要（1）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（3）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（1）例以上・不要]
その他（上記以外の要件）	
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	<input checked="" type="radio"/> 要（脳神経外科・神経内科・整形外科・麻酔科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="radio"/> 不要 具体的内容：
他診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="radio"/> 不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	要（ ）・ <input checked="" type="radio"/> 不要
病床数	<input checked="" type="radio"/> 要（1床以上）・不要
看護配置	要（対1看護以上）・ <input checked="" type="radio"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="radio"/> 要（ ）・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
院内検査（24時間実施体制）	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input checked="" type="radio"/> 不要
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="radio"/> 要・不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="radio"/> 要（3症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	血管撮影装置など透視撮影が可能なX線診断装置が必要
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	<input checked="" type="radio"/> 要（6月間又は5症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

## 硬膜外自家血注入療法の概要

技術の名称	硬膜外自家血注入療法
適応症	
脳脊髄液漏出症（髄液漏）	
内容	
<p>【先進性】</p> <p>硬膜外自家血注入療法（いわゆるBlood patch療法）が、最初に報告されたのは1960年であり、欧米では現在、脳脊髄液漏出症に対する治療法として標準的に行われている。しかし、わが国ではBlood patch療法の適応疾患を脳脊髄液漏出症ではなく脳脊髄液減少症として議論してきたため、脳脊髄液減少症の疾患概念自体が定まっていない状況では、時期尚早とされ、これまで保険適応外とされてきた。また過去に他施設よりBlood patch療法の先進医療申請がなされたが、同様の理由で承認には至らなかった。</p> <p>今回、厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業（神経・筋疾患分野）「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究（研究代表者 嘉山孝正）」において、脳脊髄液減少症と脳脊髄液漏出症の疾患概念を整理し、硬膜外自家血注入療法の適応となる脳脊髄液漏出症の疾患概念と画像診断基準を取りまとめ、国内の関連学会の承認を得た。今後、起立性頭痛を伴い、画像診断基準を満たす脳脊髄液漏出症に対する治療としての硬膜外自家血注入療法の有効性と安全性を確認していくため、先進医療として申請する。本技術が認められれば、我が国でも欧米同様の治療が可能となる。</p>	
<p>【技術の概要】</p> <p>本技術は、脳脊髄液が漏出している部分の硬膜外に自家血を注入し、血液と硬膜外腔組織の癒着・器質化により髄液が漏れ出ている部分を閉鎖し、漏出を止めるものである。具体的手技を下記に記載する。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>① 体位は、手術台上で側臥位または腹臥位とする。</li><li>② 17G（針の太さの単位）程度の硬膜外穿刺専用の針を用いて、抵抗消失法（穿刺針に注射器をつなぎ、注射器を押しながら針を進めていくと、針の先端が硬膜外に到達すると抵抗が無くなるのを参考にする方法）にて硬膜外穿刺を行う。</li><li>③ 自家血は、15~40ml 程度静脈採血し、注入に際しては、注入範囲を確認するため造影剤を4~10ml 血液に加え、X線（レントゲン）透視下で注入する。</li><li>④ 治療後、1~7 日間の臥床安静の後、退院とする。</li><li>⑤ 評価は、Visual Analog Scaleを用いて、治療により症状が治療前の何%改善したかを数値化し行う。また、本治療による有害事象の種類、発生率も評価対象である。</li></ol>	
<p>【期待される効果】</p> <p>これまでの欧米の報告では、対象を髄液漏出が確実な患者に限れば、1 ~ 2回の治療により約8割で有効とされている。本技術の有効性と安全性が我が国でも確認され、本技術が普及すれば、これまで自由診療であるが故に、不十分な検査と高額な医療費を負担しなければならなかった脳脊髄液漏出症の患者にとって、確実な診断の上で、本当に必要な場合にのみ治療を受ける事が可能となる。同時に過剰医療の抑制が期待できる。今回申請する先進医療の費用はわずか2万円程度であり、その他のコストを考えると経営的にはむしろネガティブバランスが懸念される程である。</p>	

## 先進医療技術のエビデンス要約（硬膜外自家血注入療法）

### ○エビデンスとなる文献 1

#### 1) Abstract

**Background:** Lumbar epidural blood patch (EBP) is a common treatment of post-dural puncture headache, but its effectiveness and mode of action remain a matter of debate. The aim of this study was to assess both the effectiveness and the predictive factors of failure of EBP on severe post-dural puncture headache. **Methods:** This prospective observational study includes all patients treated in the authors' hospital with EBP for incapacitating post-dural puncture headache, from 1988 to 2000. The EBP effect was classified into complete relief (disappearance of all symptoms), incomplete relief of symptoms (clinically improved patients who recovered sufficiently to perform normal daily activity), and failure (persistence of severe symptoms). The following data were analyzed using a logistic regression to identify predictive factors of failure of EBP: (1) patient characteristics; (2) circumstances of dural puncture; (3) delay between dural puncture and EBP; and (4) the volume of blood injected for EBP. **Results:** A total of 504 patients were analyzed. The frequency rates of complete relief, incomplete relief of symptoms, and failure after EBP were 75% (n = 377), 18% (n = 93), and 7% (n = 34), respectively. In a multivariate analysis, only the diameter of the needle used to perform dura mater puncture (odds ratio = 5.96; 95% confidence interval, 2.63–13.47; P < 0.001) and a delay in EBP less than 4 days (odds ratio = 2.63; 95% confidence interval, 1.06–6.51; P = 0.037) were independent significant risk factors for a failure of EBP. **Conclusions:** Epidural blood patch is an effective treatment of severe post-dural puncture headache. Its effectiveness is decreased if dura mater puncture is caused by a large bore needle.

#### (説明)

方法：1998年から2000年までの筆者らの施設で腰椎穿刺後低髄液圧症と診断され硬膜外自家血注入療法で治療された患者の前方視的解析。治療結果を、完全寛解、部分寛解、改善せずの3群に分け、治療効果に関する因子を検討した。

結果：期間中504名が治療を受け、完全寛解75%、部分寛解18%、改善せず7%であった。治療成績に関与する因子は、穿刺に用いた針の太さと穿刺から硬膜外自家血注入療法までの期間だけであった。

結論：硬膜外自家血注入療法は、腰椎穿刺後低髄液圧症の有効な治療法であり、その成否は穴の大きさに依存することが明らかとなった。

#### 2) Figure 1: Trial profile.

検討した症例のまとめ。上述のごとく最初の治療で完全寛解75%、部分寛解18%、改善せず7%。改善しなかった7%(19例)も2回目の治療で全寛解53%、部分寛解36%、改善せず11%であり、2つをあわせると全寛解77%、部分

寛解19%、改善せず4%と合わせて有効である。

#### 3) 出典

Valérie S-T, et al.: Effectiveness of Epidural Blood Patch in the Management of Post-Dural Puncture Headache. *Anesthesiology* 95(2): 334–339, 2001.

### ○エビデンスとなる文献 2

#### 1) Abstract

Thirty patients with a typical orthostatic headache were treated by early lumbar epidural blood patch (EBP) without previously performing lumbar puncture or identifying a CSF leak and with or without typical MRI changes. A complete cure was obtained in 77% of patients after one (57%) or two (20%) EBPs. Spontaneous intracranial hypotension with typical orthostatic headache can be diagnosed without lumbar puncture and can be cured by early EBP in a majority of patients.

#### (説明)

典型的な起立性頭痛を有する特発性低髄液圧症候群30例に対して硬膜外自家血注入療法を行った結果のまとめ。

1999年から2002年の間に筆者らの施設で治療を行った特発性低髄液圧症候群は33例で、内3例は保存的治療によって治癒した。残り30例に対して硬膜外自家血注入療法を行った。その結果、1~2回の治療で77%が治癒した。治療合併症は無かった。

#### 2) 出典:

Berroir S: et al.: Early epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology*. 63(10):1950–1951, 2004.

## 先進医療専門家会議における第3項先進医療の科学的評価結果

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 <sup>※1※2</sup> (「高度医療に係る費用」)	保険給付される費用 <sup>※2</sup> (「保険外併用療養費」)	総評	その他 (事務的対応等)
038	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T細胞を用いた免疫細胞治療	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌	東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学(メディネット)講座製自己 $\gamma\delta$ T細胞懸濁液(薬事未承認)	132万円	4千円	適	別紙2

※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】

○「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。

高度医療の名称	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma$ $\delta$ T 細胞を用いた免疫細胞治療																
適応症	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌																
内容	<p>(先進性)</p> <p>現行の標準治療に抵抗性の非小細胞肺癌に対し、末梢血由来の自己 <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞を用いた細胞移入治療を実施する。<math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞療法は、化学療法・分子標的治療とは異なる作用機序により抗腫瘍効果を期待できる新しい療法であり、既存の治療に抵抗性の非小細胞肺癌患者に対する治療効果が期待できる。</p> <p>わが国における悪性新生物発生部位別死亡数において、肺癌は男性では1位、女性では3位であり今後も増加が予想されている。非小細胞肺癌は抗がん剤に対する感受性が低く、ファースト或いはセカンドラインの標準的治療が無効になる症例も少なくない。手術適応外の進行肺癌に対しては、エビデンスに基づき化学放射線療法または化学療法が標準治療として施行されているが、その有効性には限界があり、また、被る副作用も少なくない。故に、これらの化学療法無効症例に対する新しい治療法が望まれているのが現状である。</p> <p><math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞は、末梢血の1~5%を占めるに過ぎないが、<math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞受容体や NKG2D 受容体を介して腫瘍細胞を認識することが分子レベルで明らかになったこと、アミノビスホスホネート(パミドロン酸やゾレドロン酸など)とインターロイキン2 (IL-2)を用いて培養増殖させることが可能になったこと、ゾレドロン酸により増殖した <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞が抗腫瘍活性を持つことから、腫瘍に対する免疫細胞治療に応用できると期待される。</p> <p>当院で実施した第 I 相実験 (UMIN 試験 ID:C000000336) では、進行再発非小細胞肺癌 15 例に対してゾレドロン酸誘導 <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞を用いた免疫細胞治療を施行し、6回投与終了4週間後の時点で6症例が SD、6症例が PD、2症例が判定不能であり、病勢コントロール率は 42.9%であった。中央生存期間は589日であり、中央無増悪生存期間は126日であった。肺癌に対するセカンドラインの標準的化学療法の成績は以下の表のごとくであり、より厳しい症例を対象とした実験であるにもかかわらず同等の成績を得ることができたことは非常に重要である。</p> <p>本臨床試験は東京大学医学部附属病院呼吸器外科が実施する。治療に用いる <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞の培養は免疫細胞治療学(メディネット)講座が担当し、臨床試験支援センターがデータマネジメント及びモニタリングを行い、第 II 相試験として進め有効性を検討するものである。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>一般薬剤名</th> <th>無増悪生存期間(中央値)</th> <th>全生存期間(中央値)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ペメトレキセド</td> <td>2.9ヶ月</td> <td>8.3ヶ月</td> </tr> <tr> <td>ドセタキセル</td> <td>3.4ヶ月</td> <td>7.8ヶ月</td> </tr> <tr> <td>ゲフィニチブ</td> <td>2ヶ月</td> <td>11.5ヶ月</td> </tr> <tr> <td>エルロチニブ</td> <td>2.2ヶ月</td> <td>6.7ヶ月</td> </tr> </tbody> </table> <p>(概要)</p> <p>患者末梢血から単核細胞(PBMC)を採取し、その中に含まれる <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞をゾレドロン酸と IL-2 を用いて体外で刺激培養した後、再び患者の体内に戻す(点滴静注)。アフエレーシスで採取した PBMC を分注して凍結保存し、培養に用いる。<math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞の投与(点滴静注)を2週間毎に6回実施する。効果が確認された患者ではさらに治療を継続する。</p>		一般薬剤名	無増悪生存期間(中央値)	全生存期間(中央値)	ペメトレキセド	2.9ヶ月	8.3ヶ月	ドセタキセル	3.4ヶ月	7.8ヶ月	ゲフィニチブ	2ヶ月	11.5ヶ月	エルロチニブ	2.2ヶ月	6.7ヶ月
一般薬剤名	無増悪生存期間(中央値)	全生存期間(中央値)															
ペメトレキセド	2.9ヶ月	8.3ヶ月															
ドセタキセル	3.4ヶ月	7.8ヶ月															
ゲフィニチブ	2ヶ月	11.5ヶ月															
エルロチニブ	2.2ヶ月	6.7ヶ月															

(効果)

非小細胞肺癌患者に対して、QOL を維持しつつ抗腫瘍効果による延命、全身状態の改善をもたらす。

(高度医療に係る費用)

本来、投与1回あたり 388,000 円(税別)であるが、一部研究費負担とすることで投与1回あたり 220,000 円(税別)の患者負担とする。

また、効果が確認された患者に対して追加する治療については、すべて研究費で賄うものとする。

(最大で1コース目6回分の治療費 1,320,000 円【税別】が患者負担となる。)

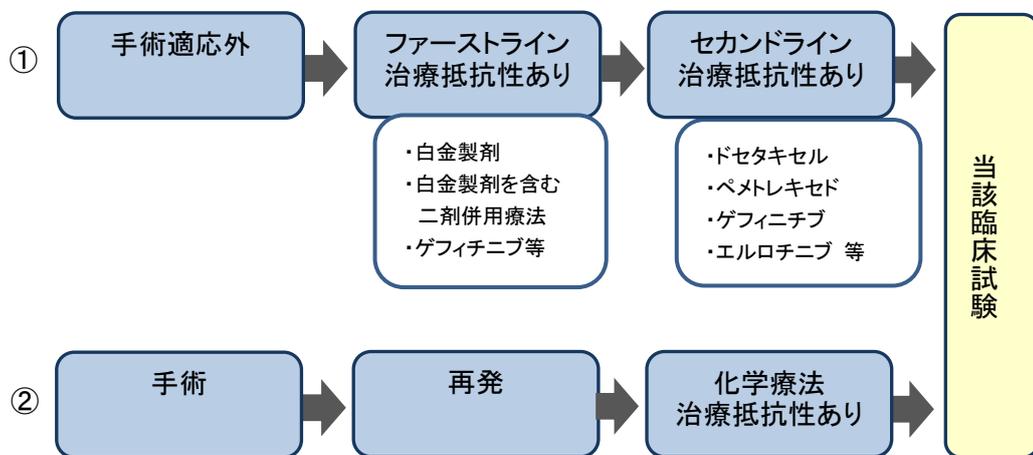
申請(調整)医療機関	東京大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

【別添】「標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T細胞を用いた免疫細胞治療」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

下記のすべての選択基準を満たし、除外基準に該当しない症例を適格症例とする。

【選択基準】

- (1) 非小細胞肺癌であることが細胞学的・組織学的に確定されている患者で原則として次の患者を対象とする。
- ① 手術適応外初発例の場合は、日本肺癌学会編（2005年版）ガイドラインなどで規定されている標準治療（ファーストラインおよびセカンドラインの治療）に対して抵抗性（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors（RECIST）基準でPDに相当）を示した症例。
  - ② 手術後再発例の場合は、再発に対する初回化学療法に対して抵抗性（RECIST基準でPDに相当）を示した症例。



- (2) 測定可能病変の有無は問わないが、RECIST ガイドライン v1.1 に基づき抗腫瘍効果を評価できる患者。
- (3) 半年以上の生存が見込まれる患者
- (4) 事前の検査により 末梢血中の $\gamma\delta$ T細胞比率が0.5%以上で、かつ $\gamma\delta$ T細胞の増殖が可能と判断された患者。
- (5) 同意取得時の年齢が20歳以上である患者。
- (6) Performance status（PS）が0～1。
- (7) 適格性確認時の検査において、下記の検査値を満たしている患者。
  - ① 骨髄機能
 

末梢血液像が非輸血依存の状態（測定日の3日前以降輸血なし）で次の通りであり、血小板機能障害による重篤な出血傾向等がない患者。

    - ・白血球数： $\geq 2.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,
    - ・好中球数： $\geq 1.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,
    - ・血小板数： $\geq 7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ,
    - ・Hb： $\geq 8.5\text{g/dL}$
  - ② 肝機能
    - ・T-Bil： $< 2 \times N$ （N:基準値上限）

・AST (GOT) : <3×N (N:基準値上限)

・ALT (GPT) : <3×N (N:基準値上限)

③ 腎機能

・S-Cr : ≤2.0mg/dL

(8) 外来通院が可能な患者。

(9) 参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者。

【設定根拠】

(1)–(3)、(5)–(7)、(9) : 「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」を参考に設定した。

(4) : 治療に必要な細胞数の培養が可能な患者を対象とするために設定した。

(8) : 外来にて治療可能な患者を対象とするために設定した。

【除外基準】

(1) 重篤な薬物アレルギー既往のある患者。

(2) HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体及び HTLV-1 抗体のいずれかが陽性である患者。

(3) コントロール困難な感染症（敗血症、肺炎等）を有する患者

(4) ステロイド剤の継続的な全身投与（内服又は静脈内）を受けている患者。

(5) 活動性の自己免疫疾患を有する患者。

(6) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある婦人、授乳中の婦人。

(7) 血漿のゲル化、大量のクリオグロブリン析出などが認められる患者。

(8) HMG-CoA 還元酵素阻害剤（メバロチン、リポバス、ローコール、リピトール、リバロ等）を服用している患者。

(9) 活動性の腸炎を有している患者。

(10) 重篤な心疾患を有する患者。

(11) 非小細胞肺癌以外の重複癌を有する患者。

(12) 試験責任医師又は試験分担医師が被験者として不相当と判断した患者。

【設定根拠】

(1)、(3)、(5)、(9)–(12) : 安全性の評価に影響を与える可能性があるため設定した。

なお、(9)については、腸炎では IL-15 を介して腸管上皮細胞の MICA 或いは MICB の発現が亢進している可能性があり、 $\gamma\delta$  T 細胞を投与すると腸炎が悪化する可能性が否定できないため設定した。

(2)、(4)、(7)、(8) : 安全性および有効性の評価に影響を与える可能性があるために設定した。

(6) : 本治療が妊娠や授乳に与える影響はこれまで検討されておらず、安全性確保のため設定した。

#### 【選定方法】

- (1) 試験責任医師または試験分担医師は、本試験の対象となりうる被験者に対して本試験の説明を行い、その翌日以降に同意文書を取得する。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師は、同意文書取得後の適格性確認（選択基準(1)～(9)、除外基準(1)～(12)）を行う、適格性確認においては  $\gamma\delta$  T 細胞の培養可否を決定するために、事前  $\gamma\delta$  T 細胞検査を実施する。また、被験者の適格性の判断については、東京大学医学部附属病院肺癌がんセンターボードにより慎重に判断する。
- (3) (2)の適格性に問題がない場合には、試験責任医師または試験分担医師は登録適格性確認票を作成の上、データセンターに登録適格性確認票を送付する。
- (4) データセンターは登録適格性確認票の記載内容に不備がないことを確認した上で、登録適格性確認票を発行し、症例を登録する。
- (5) 試験責任医師又は試験分担医師は登録確認結果連絡票をカルテに貼付する。

先進医療評価用紙(第 1-2 号)

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対する ゾレドロン酸誘導 $\gamma$ $\delta$ T 細胞を用いた免疫細胞療法
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	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。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。 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: 10px; margin: 10px 0;"> <math>\gamma</math> <math>\delta</math> T 細胞の抗腫瘍効果については有望視されているところではあるが、現時点ではあくまでも探索的な研究段階であり、保険収載の議論はすべて今後の臨床試験結果次第である。         </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    ・    否  コメント: 高度医療評価会議評価者からの指摘に対応した、精緻な実施計画書が作られています。 適格と判断いたします。

備考 この用紙は、日本工業規格 A 列 4 番とすること。医療機関名は記入しないこと。

「標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導  $\gamma\delta$  T 細胞を用いた免疫細胞治療（高度医療整理番号039）」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

東京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、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：標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導  $\gamma\delta$  T 細胞を用いた免疫細胞治療

適応症：標準治療抵抗性の非小細胞肺癌

内容：

(先進性)

現行の標準治療に抵抗性の非小細胞肺癌に対し、末梢血由来の自己  $\gamma\delta$  T 細胞を用いた細胞移入治療を実施する。 $\gamma\delta$  T 細胞治療は、化学療法・分子標的治療・放射線治療とは異なる作用機序により、抗腫瘍効果を期待できる新しい治療であり、既存の治療に抵抗性の非小細胞肺癌患者に対する治療効果が期待できる。

わが国における悪性新生物発生部位別死亡数において、肺癌は男性では 1 位、女性では 3 位であり今後も増加が予測されている。非小細胞肺癌は抗がん剤に対する感受性が低く、ファースト或いはセカンドラインの標準的治療が無効になる症例も少なくない。手術適応外の進行肺癌に対しては、エビデンスに基づき化学放射線療法または化学療法が標準治療として施行されているが、その有効性には限界があり、また、被る副作用も少なくない。故に、これらの化学療法無効症例に対する新しい治療法が望まれているのが現状である。

$\gamma\delta$  T 細胞は、末梢血の 1~5% を占めるに過ぎないが、 $\gamma\delta$  T 細胞受容体や NKG2D 受容体を介して腫瘍細胞を認識することが分子レベルで明らかになったこと、アミノビスホスホネート（パミドロン酸やゾレドロン酸など）とインターロイキン 2 (IL-2) を用いて培養増殖させることが可能になったこと、ゾレドロン酸により増殖した  $\gamma\delta$  T 細胞が抗腫瘍活性を持つことから、腫瘍に対する免疫細胞治療に応用できると期待される。

当院で実施した第 I 相試験 (UMIN 試験 ID : C000000336) では、進行再発非小細胞肺癌 15 例に対してゾレドロン酸誘導  $\gamma\delta$  T 細胞を用いた免疫細胞治療を施行し、6 回投与終了 4 週間後の時点で 6 症例が SD、6 症例が PD、2 症例が判定不能であり、病勢コントロール率は 42.9% であった。中央生存期間は 589 日であり、中央無増悪生存期間は 126 日であった。肺癌に対するセカンドラインの標準的化学療法の成績は以下の表のごとくであり、より厳しい症例を対象とした試験であるにもかかわらず同等の成績を得ることができたことは非常に重要である。

一般薬剤名	無増悪生存期間(中央値)	全生存期間(中央値)
ペメトレキセド	2.9ヶ月	8.3ヶ月
ドセタキセル	3.4ヶ月	7.8ヶ月
ゲフィニチブ	2ヶ月	11.5ヶ月
エルロチニブ	2.2ヶ月	6.7ヶ月

本臨床試験は東京大学医学部附属病院呼吸器外科が実施する。治療に用いる  $\gamma\delta$  T 細胞の培養は免疫細胞治療学 (メディネット) 講座が担当し、臨床試験支援センターがデータマネジメン

ト及びモニタリングを行い、第 II 相試験として進め有効性を検討するものである。

(概要)

患者末梢血から単核細胞 (PBMC) を採取し、その中に含まれる  $\gamma\delta$  T 細胞をゾレドロン酸と IL-2 を用いて体外で刺激培養した後、再び患者の体内に戻す (点滴静注)。アフエレーシスで採取した PBMC を分注して凍結保存し、培養に用いる。 $\gamma\delta$  T 細胞の投与 (点滴静注) を 2 週間毎に 6 回実施

する。効果が確認された患者ではさらに治療を継続する。

(効果)

非小細胞肺癌患者に対して、QOLを維持しつつ抗腫瘍効果による延命、全身状態の改善をもたらす。

(高度医療に係る費用)

本来、投与1回あたり388,000円(税別)であるが、一部研究費負担とすることで投与1回あたり220,000円(税別)の患者負担とする。

また、効果が確認された患者に対して追加する治療については、すべて研究費で賄うものとする。(最大で1コース目6回分の治療費1,320,000円【税別】が患者負担となる。)

申請医療機関	東京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23年12月21日(水) 16:30~18:00  
(第28回 高度医療評価会議)

(2)議事概要

東京大学医学部附属病院から申請のあった新規高度医療技術について、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1) 第28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28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

東京大学医学部附属病院からの新規高度医療技術に関して、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 039)

評価委員 主担当：柴田  
副担当：藤原 副担当：田島 技術委員：松山、珠玖

高度医療の名称	標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T 細胞を用いた免疫細胞治療
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	患者末梢血から自己リンパ球を採取し、その中に含まれる $\gamma\delta$ T 細胞をゾレドロン酸とインターロイキン 2 を用いて体外で刺激培養した後、再び患者の体内に戻す（点滴静注）。アフエレーシス（細胞成分分離採血）で採取した自己リンパ球を分注して凍結保存し培養に用いて、 $\gamma\delta$ T 細胞の投与（点滴静注）を 2 週間毎に 6 回実施する。

## 【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。） メディネット社が本臨床試験以外の日本全国の医療機関に供給して実施している同様の細胞療法を高度医療医療評価制度下での実施にする必要はないのでしょうか？	
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。） 申請機関との質疑応答の中で、技術的側面での問題点はおおむね改善された。漫然と実施されるのではなく、高度医療評価制度であることから有効性・安全性にかかる科学的根拠を適切に収集されたい。	
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。）	

【実施体制の評価】 評価者：珠玖

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。）		
<p>1. <b>アプローチの科学的妥当性</b>；<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞の抗原認識特異性、生体内に於ける抗腫瘍活性については、現在未解明な部分が多い。一方で、試験管内（in vitro）の実験系では、<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞の速やかで強い刺激活性化と、腫瘍細胞に対する障害性を含めた興味深い免疫生物学的知見が報告され、がんに対する免疫的治療へのアプローチが期待される。抗原特異性が比較的明確にされている <math>\alpha</math> <math>\beta</math> 型 T 細胞と異なり、<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞には未知の要素が強く、それを用いた治療法開発は、現在探索的な面が強い。</p> <p>2. <b>疾患適応とプロトコールの妥当性</b>；進行性肺がんに対する新たな治療法の開発は強く望まれているところである。とりわけ有効で侵襲性の少ない免疫的治療法の開発には期待が寄せられ、<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞療法は、肺がんを含め比較的多くの癌種への適応が期待される。<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞を抗原認識レセプター（TCR）に対する人工的リガンドを用いて調整、輸注してヒトに於ける抗腫瘍性効果を検証する探索的早期臨床試験がいくつか進められている。アプローチの安全性については、一定の結果が得られている。輸注する細胞量、回数、間隔等については妥当に設定されているが、今後の臨床試験により更に知見を重ねることが重要である。進行性の肺がん患者に於いて、十分な細胞量の確保と、臨床的有効性の評価に必要な観察時間等が担保されることが望まれる。</p> <p>3. <b>細胞調整法と技術的体制の妥当性</b>；<math>\gamma</math> <math>\delta</math> 型 T 細胞の至適な調整法は確立されたものではない。しかしながら、本臨床試験の為に細胞を調整する東京大学 22 世紀医療センター免疫学細胞治療学（メディネット治療学講座）教室は、これまでの前臨床試験及び第 I 相試験を通して、細胞調整の安定した技術を作りつつあると考えられる。また、施設内に設置された細胞調整室（CPC）に於いては、(株)メディネット等で蓄積された技術的ノウハウを習得した技術員等が SOP に基づき GMP 準拠の細胞調整を十分に行い得ると考えられる。</p> <p>4. <b>臨床試験実施の妥当性</b>；本臨床試験は、東京大学呼吸器外科学教室と東京大学 22 世紀医療センター免疫細胞治療学（メディネット治療学講座）及び東京大学医学部附属病院臨床研究センター等との緊密な連携によって実施が可能である。</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。）		

【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	・ 不適
5. 補償内容	<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。）		
1. 説明文書については、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。		
2. 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。）		
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：柴田\_\_\_\_\_

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。）		
<p>主な論点を以下に記す。</p> <p>当初提出されたプロトコール（研究実施計画書）には、主要評価項目である無増悪生存期間が明確に定義されていない不備が見られたが、起算日、イベントとする事象、打ち切りの扱い等について明記する旨の変更がなされた。</p> <p>また、当初提出されたプロトコールでは、無増悪生存期間の評価間隔が先行研究と比較して今回の臨床試験で相対的に長い間隔での評価とされていたことについて、本治療法の成績を過大評価して誤った判断を下してしまいかねない可能性を指摘したところ、評価間隔を変更する旨の変更がなされた。厳密には先行研究と異なる部分があるが、本治療法の開発プロセスに占める本臨床試験の位置づけを踏まえ、許容しうると考えた。</p> <p>なお、今回の臨床試験では、「被験者の自由意志に基づく強い要望があり、試験責任医師または試験分担医師が何らかの臨床上の有効性を認め投与継続が妥当であると判断した場合には、1 コースの継続投与を可能とし、その後も同様とする」と定められていたが、あくまで本治療法は未だ有効性・安全性が確立しておらずこれら进行评估している過程にあるもので、開発段階の治療法であるために本臨床試験実施が実施されるところで</p>		

ある。そのような状況である以上、漫然と投与継続することは避けるべきである。しかしながら、本臨床試験の規定、継続投与される場合であっても一定の基準の中で行われること、事前に定めた方法に基づき臨床試験下で情報が収集されること等に鑑み、臨床試験に参加される方に本治療法に関する適切な情報提供がなされた上で行われるのであれば許容して差し支えないと考えた。

今回実施される臨床試験は検証的な試験ではなく、この臨床試験のみで本治療法の有効性が証明できたと結論づけることはできない。しかしながら、今回の臨床試験により、更なる開発継続の検討に貢献する情報・開発を進める際に活用できる情報が得られるよう計画されていると判断しうる。

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。）

【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	85 例		予定試験期間	～平成 26 年 9 月 30 日
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 039 に対する第 28 回高度医療評価会議における指摘事項

平成 24 年 2 月 1 日

高度医療技術名：標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導  
 $\gamma\delta T$  細胞を用いた免疫細胞治療

平成 24 年 2 月 3 日

東京大学医学部附属病院 呼吸器外科 中島 淳

説明文書 (P5)

「細胞の培養と投与は、加工の設備があるメディネット講座において行われます。また、血液検査、画像診断、外来での診察及び経過観察等は、呼吸器外科で行います」と記載されているが、本試験については、患者が安心して治療を受けることができるように、東大病院が責任をもって実施するということをわかりやすく、明確に記載すること。

回答

ご指摘のとおり、本臨床試験は東大病院が実施することが明確になるよう、説明文章 4-5 ページ「(2) 実施体制について」に「東大病院において高度医療として実施するこの臨床試験は、」と加筆致しました。

修正後の説明文章は 「東大病院において、高度医療として実施するこの臨床試験は、東京大学医学部附属病院 呼吸器外科 と 22 世紀医療センター 免疫細胞治療学 (メディネット) 講座が中心となって実施されます。

$\gamma\delta T$  細胞の培養と投与は、細胞加工施設がある免疫細胞治療学 (メディネット) 講座において行います。また、血液検査、画像診断、外来での診察および経過観察等は、呼吸器外科にて行います。」と致しました。

説明文書 (P3)

「進行した肺癌患者さん 15 例では、がんが縮小するなど明らかな効果はありませんでしたが、6 例の患者さんで病気の進行が抑制されるという結果が得ることができました (病勢コントロール率 40%)。あるいは「進行した肺癌患者さん 15 例では、がんが縮小するなど明らかな効果はありませんでしたが、治療を始めて約 4 ヶ月経過した時点で 6 例の患者さんで病気の進行が抑制されているという結果を得ることができました (病勢コントロール率 40%)。」とするなど、「病勢コントロール率 40%」を有効と誤解することのな

いよう表現を工夫すること。

回答

ご指摘のとおり、該当箇所を「進行した肺がん患者さん15例では、がんが縮小するなど明らかな効果はありませんでしたが、6例の患者さんで病気の進行が抑制されるという結果が得ることができました（病勢コントロール率40%）」と修正致しました。

効果安全評価委員会について、開催手順や評価手順を作成すること。また、評価の厳格性や委員会の独立性を確保する観点から、委員構成の見直しを検討すること。

回答

ご指摘のとおり、「効果安全性評価委員会に関する手順書」（添付）を作製し、開催手順や評価手順を明記致しました。また、評価の厳格性や委員会の独立性を確保する観点から、試験と直接の関わりがない外部の医学専門家及び生物統計家6名で委員を構成致しました。委員の詳細は、実施計画書30ページ（8）効果安全性委員に記載いたしております。これに伴い、実施計画書26ページに以下のとおり、効果安全性委員会の項を追記致しました。

実施計画書 26 ページ

#### 14. 4. 効果安全評価委員会

試験責任医師は、臨床研究の継続の適否又は実施計画書の変更について審議することを目的として、効果安全評価委員会を設置する。効果安全評価委員会の開催は、最初の症例登録後から1年毎に定期的評価をする。また、重篤な有害事象の発生した場合や実施計画書の変更する場合、試験責任医師は効果安全評価委員会に報告すると共に必要と判断した際には臨時評価をする。

効果安全評価委員会は、重篤な有害事象の種類、発生頻度及び因果関係に関する情報から安全性を評価し、かつ有効性評価として無増悪生存期間の中央値が閾値3ヶ月を下回ることがないことを確認し、今後の研究継続の可否を審議する。効果安全評価委員会の委員長は、審議結果を試験責任医師に適切に報告する。

効果安全評価委員会の開催手順及び評価手順の詳細については、別途作成す

る「効果安全性評価委員会に関する手順書」に従うものとする。

また、申請書 17-18 ページ、7. 有効性及び安全性の評価に【効果安全評価委員会】に関して同様の内容を明記致しました。

## 効果安全性評価委員会に関する手順書

標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導  
 $\gamma\delta$  T 細胞を用いた免疫細胞治療

臨床試験審査委員会整理番号 : P2011018-11Z

UMIN-CTR 試験 ID : UMIN000006128

研究代表者／試験責任医師

中島 淳

東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学講座 呼吸器外科 教授

〒113-8655 東京都文京区本郷 7 丁目 3-1

TEL : [REDACTED]、FAX : [REDACTED]

E-mail : [REDACTED]  
[REDACTED]

第 1 版 作成日 平成 24 年 1 月 20 日

## 1. 目的と適用範囲

本手順書は、効果安全性評価委員会（以下、「委員会」という）が審議を適切に行うため、試験責任医師が行なう手順その他必要な事項を定めるものである。

## 2. 委員会設置及び審議開催の目的

委員会は、臨床試験の継続の適否又は臨床試験実施計画書の変更について審議することを目的として、試験責任医師によって設置され、臨床試験の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適切な頻度で評価するものである。具体的には次の事項を目標に評価を実施する。

- (1) 被験者の十分な安全性を確保すること
- (2) 被験者への不利益な治療を続けないこと
- (3) 臨床試験の適正な実施と被験者への負担を可能な限り軽減すること

## 3. 委員会の構成

- (1) 委員会は、試験責任医師、臨床試験審査委員会、試験分担医師等の臨床試験実施関係者（以下「臨床試験実施関係者」という）から独立し、当該臨床試験に直接関与しない複数の医学専門家及び生物統計家で構成する。
- (2) 委員会の委員は、試験責任医師が指名する。
- (3) 委員長は委員の互選により決定する。
- (4) 委員長が認める場合には、臨時委員を説明のために参加させることができる。ただし、臨時委員は審議採決に参加することはできない。

## 4. 委員の任期

委員の任期は、原則として当該臨床試験の臨床試験総括報告書が作成されるまでとする。なお、やむを得ない事情により委員から辞退の申し出があった場合はこれを妨げない。

## 5. 事務局の設置

試験責任医師は、委員会事務局を設置し、次の事務的業務を行わせる。

- (1) 委員会の開催及び運営に係る事務的業務
- (2) 委員会の審議及び評価対象となる資料等の作成と保存
- (3) 委員会の記録の作成と保存

## 6. 試験責任医師からの情報の提供

- (1) 試験責任医師は、臨床試験実施計画書に定められた頻度で当該臨床試験の進捗状況ならびに中間評価までに得られた有効性、安全性に関する情報を委員会に提供する。
- (2) 試験責任医師は、臨床試験全体に関する重要な情報（安全性及び有効性）を入手した場合

には速やかに委員会に報告する。

## 7. 委員会の非公開性

委員会の審議は、症例評価に影響を与えることが推測されるため、臨床試験実施関係者に状況説明を求める場合を除いて、臨床試験実施関係者には非公開とする。ただし、評価結果が臨床試験の中止又は中断となった場合など、評価結果を試験責任医師へ通知した後は、臨床試験実施関係者に公開する。

## 8. 委員会の開催

委員会は、臨床試験実施計画書に定めた定期的な評価及び臨時評価を以下の規定により実施する。

### 8.1. 臨床試験実施計画書に定めた定期的な評価（定期評価）

委員長は、臨床試験開始後、当該臨床試験実施計画書に定める時期に定期評価を実施するため、委員会を開催する。

### 8.2. 臨時評価

委員長は、試験責任医師から次の重大な事項の報告を受けた場合には、速やかに委員会を開催し、臨床試験の継続等について臨時評価を行う。

- (1) 当該臨床試験全体の継続等に関する新たな重要な情報（安全性及び有効性）が得られた場合
- (2) 有害事象（又は副作用）の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合
- (3) 有効性が当初の予測より著しく高い場合あるいは低い場合
- (4) 類似薬、その他研究報告等からの新たな重大な情報（安全性及び有効性）が得られ、当該臨床試験全体の継続等を検討する必要がある場合
- (5) その他、試験責任医師が必要と判断した場合

## 9. 委員会の成立要件

委員のうち3名以上の委員が審議及び議決可能な審査員として出席した場合に成立する。

## 10. 審議事項

委員会は、次に掲げる事項について審議及び評価し、当該臨床試験の継続等及び臨床試験実施計画書の変更等について提言する。

- (1) 当該臨床試験の中間段階での有効性及び安全性の総合的な評価
- (2) 当該臨床試験から得られた新たな重要な情報（安全性及び有効性）が、当該臨床試験全体の継続等に与える影響
- (3) 有害事象（又は副作用）の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合、その原因とされる

#### 事項の評価

- (4) 有効性が、当初の予測より著しく高い場合又は低い場合、その基因とされる事項の評価
- (5) 類似薬、その他研究報告等からの新たな重大な情報（安全性及び有効性）が得られた場合、その情報が当該臨床試験全体の継続等に与える影響
- (6) 臨床試験実施計画書の変更（評価方法等）の必要性
- (7) その他、試験責任医師が必要とする事項

### 11. 採決規定

- (1) 委員会採決は審議に参加した全委員の合意又は次に規定する割合以上の委員の賛同によるものとする。なお、賛同と認める委員の割合については、委員長が委員会開催時に参加した委員との協議により決定する。
- (2) やむを得ず出席が困難な委員がある場合には、事務局は、予め審議資料を送付し、欠席委員は審議事項に関する意見を直接委員長へ文書で提出する。委員長は欠席委員の意見を委員会に報告するものとする。

### 12. 評価結果と伝達方法

委員長は、定期評価、臨時評価のいずれにおいても審議結果に基づく最終結論を、各々次の手順により、試験責任医師へ文書により提出する。なお、試験責任医師から再審議があったものに対する結論に対しても同様とする。

- (1) 審査結果が当該臨床試験の継続を「承認する」とされた場合は、試験責任医師には評価内容を知らせることは行わず最終的な結論のみを通知する。
- (2) 審査結果が「条件付き承認」又は「承認できない」とされた場合は、条件付となった理由又は承認しない理由を明記し通知する。

### 13. 記録の作成

委員会事務局は、委員会の記録を作成する。

### 14. 機密の保全

委員会の委員及び事務局員等全ての関係者は、被験者に関する守秘義務を負う。また試験責任医師から提供された資料及び情報に関しても同様に守秘義務を負う。

### 15. 資料等の保管

委員会事務局は、本手順書に規定された手順に伴う様式及び関連資料を保管及び管理し、当該臨床試験が終了した時点（中止、中断した時点を含む）で、試験責任医師に移管する。試験責任医師は、実施計画書に定める「20. 記録の保存」に従い本手順書に規定された手順に係る様式及び関連資料を保存する。

16. 改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容

# 標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T細胞を用いた免疫細胞治療

## 調製した製剤の患者への投与までのプロセス

### ① 施設

免疫細胞治療を安全に効率よく実施するために

- ①がん患者の診療を行う外来診療部門
- ②細胞調製部門 (CPC)
- ③免疫モニタリングを行う研究部門

の3つの部門を合わせた免疫細胞治療専門講座を設置  
呼吸器外科と密接に連携し細胞培養とその投与を担当する。



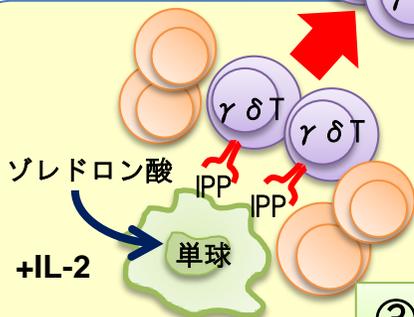
免疫細胞治療学講座に設置した細胞加工施設 (CPC) は、ハード面はGMPに準拠し、ソフト面である細胞加工プロセスにおいては高度な自主管理基準を制定し、ISO9001の認証を取得している。講座所属の2名の常勤医師と2名の細胞培養技術者が担当する。



### ② 末梢血の採取

末梢血7.5mlを採血して末梢血単核細胞 (PBMC) を分離して、スモールスケールの事前培養テストを行い、治療に用いるための自己 $\gamma\delta$ T細胞培養の可否を判定する。  
治療開始前に、アフェレーシス (成分採血) を行う。

得られた血液は、直ちにパスボックスを介して隣接するCPCに送られ、末梢血単核細胞 (PBMC) を採取する。PBMCは使用するまで凍結保存される。

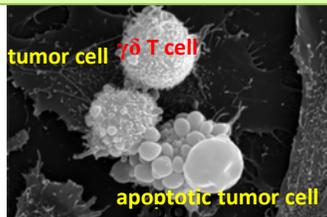


### ③ $\gamma\delta$ T細胞の培養

ゾレドロン酸は、コレステロール代謝の中心に位置するメバロン酸経路のFPP合成酵素を阻害し、細胞内に中間代謝産物である Isopentenyl Pyrophosphate (IPP) を蓄積させる。末梢血中に存在する $\gamma\delta$ T細胞は、その受容体を用いてIPPを認識する。PBMCにIL-2とゾレドロン酸を加えて培養すると、単球内に蓄積したIPPに反応した $\gamma\delta$ T細胞を選択的に刺激活性化し増殖させることが可能である。14日間の培養で $1 \sim 10 \times 10^9$ 個の $\gamma\delta$ T細胞を得る。

### ④ $\gamma\delta$ T細胞の投与

品質検査後に得られた活性化自己 $\gamma\delta$ T細胞を患者に経静脈投与する。正常細胞と異なり、がん細胞内にはIPPが蓄積しており、がん細胞を認識した $\gamma\delta$ T細胞は、直接的な細胞傷害活性に加えて、IFN- $\gamma$ などのサイトカインを産生し、抗腫瘍効果を発揮する。2週間間隔で6回の投与を1クールとし、効果が認められれば2週間間隔の投与を継続して実施する。



# 標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma$ $\delta$ T細胞を用いた免疫細胞治療

## 開発ロードマップ

試験(薬):ゾレドロン酸誘導  $\gamma$   $\delta$  T細胞  
適応疾患:標準治療抵抗性の非小細胞肺癌

### 臨床研究

試験名:自己  $\gamma$   $\delta$  T細胞療法の非小細胞肺癌に対する安全性および効果に関する研究  
試験デザイン:第I相探索的研究  
被験者数:15例  
結果の概要:重篤な有害事象を認めず、安全に治療を実施した。15例中6例で病態の安定化(stable disease)を認めた(病勢コントロール率40%)。中央生存期間は589日、中央無増悪生存期間は126日であった。

### 高度医療(本申請)

試験名:標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導  $\gamma$   $\delta$  T細胞を用いた免疫細胞治療  
試験デザイン:単群第II相臨床試験  
被験者数:85例  
評価項目:  
無増悪期間(Time to Progression : TTP)  
全生存期間(Overall Survival : OS)  
病勢制御率(Disease Control Rate : DCR)  
奏効率(Response Rate : RR)

医師主導治験・治験

薬事承認申請検討

申請に至らなければ

新しい試験デザインの高度医療  
または治験の追加を検討

### 類似の治療の現状

薬事承認:米国(無)欧州(無)

日本では、東京女子医大・京都大学グループにより、サイトカイン療法不応性の転移・再発腎癌を対象に「転移・再発を有する腎細胞癌に対するピロリン酸モノエステル誘導  $\gamma$   $\delta$  型T細胞と含窒素ビスホスホン酸を用いた癌標的免疫療法」が、高度医療として実施されている。

オーストラリアのThe Brisbane Clinic for Lymphoma, Myeloma and Leukaemia based at Greenslopes Private Hospitalにおいて、 $\gamma$   $\delta$  T細胞の移入治療が実施されている。

フランスでは、Innate Pharma社(117 Avenue de Luminy, 13276 Marseille Cedex 09, France (innate-pharma.com)が、「IPH1101」という名の  $\gamma$   $\delta$  T細胞活性物質の薬品を開発中である。

医療機器の保険適用について（平成24年7月収載予定）

区分C1（新機能）

	販売名	企業名	保険償還価格	算定方式	補正加算等	外国平均価格との比
①	CeVOX プロローベ	株式会社 佐多商会	23,500 円	原価計算方式	なし	1.06
②	ユニファイ クアドラ	セント・ジュード・メディカル株式会社	4,290,000 円	類似機能区分比較方式	改良加算(ハ)5%	0.70
	プロモート クアドラ		4,290,000 円	類似機能区分比較方式	改良加算(ハ)5%	0.74
	カルテット		138,000 円	類似機能区分比較方式	改良加算(ハ)5%	0.18
③	アクティバRC	日本メドトロニック株式会社	2,070,000 円	類似機能区分比較方式	改良加算(ハ)15%	0.78
	アクティバ アダプタ		35,000 円	(既存区分の名称・定義の変更)	なし	なし
④	Zilver PTX 薬剤溶出型末梢血管用ステント	Cook Japan 株式会社	224,000 円	類似機能区分比較方式	有用性加算(ハ)10%	1.01

## 医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名                      CeVOX プロローベ  
 保険適用希望企業    株式会社    佐多商会

決定区分	主な使用目的
C 1 (新機能)	本品は、中心静脈用カテーテル内に挿入し、専用の光学モジュールを介して中心静脈血酸素飽和度を測定するプロローベである。

○ 保険償還価格

償還価格	類似機能区分	外国平均価格 との比	暫定価格
23,500 円	原価計算方式	1.06	なし

[参考]

○ 企業希望価格

償還価格	類似機能区分	外国平均価格 との比	暫定価格
25,500 円	原価計算方式	1.15	なし

○ 諸外国におけるリストプライス

アメリカ合衆国	連合王国	ドイツ
販売実績なし	21,930 円 (170 ポンド)	21,840 円 (195 ユーロ)
フランス	オーストラリア	外国平均価格
21,616 円 (193 ユーロ)	23,489 円 (283 豪ドル)	22,219 円

1 ドル = 80 円	1 ポンド = 129 円
1 ユーロ = 112 円	1 豪ドル = 83 円
(平成 23 年 2 月～平成 24 年 1 月の日銀による為替レートの平均)	

## 製品概要

1 販売名	CeVOX プロローベ
2 希望業者	株式会社 佐多商会
3 使用目的	本品は、中心静脈用カテーテル内に挿入し、専用の光学モジュールを介して中心静脈血酸素飽和度を測定するプローベである。

### 本品写真

中心静脈カテーテルに挿入する部分

専用の装置と接続するコネクター

既存品は、中心静脈カテーテルと一体となっている。

### 使用方法

① 中心静脈カテーテルのルーメンに挿入

② 根元まで挿入し、ルーロックで固定

③ カテの先端からプローベを露出 (実際には血管内に入っているため、体外からは見えない)

④ コネクターを本体に接続

4 構造・原理

### 中心静脈血酸素飽和度を測定することの有用性

#### Initial resuscitation (first 6 hours)

- ◆ Begin resuscitation immediately in patients with hypotension or elevated serum lactate  $\geq 4$  mmol/L; do not delay pending ICU admission. (1C)
- ◆ Resuscitation goals: (1C)
  - Central venous pressure (CVP) 8–12 mm Hg\*
  - Mean arterial pressure  $\geq 65$  mm Hg
  - Urine output  $\geq 0.5$  mL.kg<sup>-1</sup>.hr<sup>-1</sup>
  - Central venous (superior vena cava) oxygen saturation  $\geq 70\%$ , or mixed venous  $\geq 65\%$
- ◇ If venous O<sub>2</sub> saturation target not achieved: (2C)
  - consider further fluid
  - transfuse packed red blood cells if required to hematocrit of  $\geq 30\%$  and/or
  - dobutamine infusion max 20  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>

\* A higher target CVP of 12-15 mmHg is recommended in the presence of mechanical ventilation or pre-existing decreased ventricular compliance.

Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shockより抜粋

Surviving Sepsis Campaign (重症敗血症に対する国際ガイドライン)の中でも、中心静脈血酸素飽和度を指標として管理することが推奨されている

→本品を用いることで、中心静脈カテーテルを入れ替えることなく、中心静脈血酸素飽和度が測定できる。

医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名 ユニファイ クアドラ／プロモート クアドラ／カルテット  
 保険適用希望企業 セント・ジュード・メディカル株式会社

販売名	決定区分	主な使用目的
ユニファイ クアドラ	C 1 (新機能)	本品は、心不全の治療を目的として、両心室の心筋に長時間連続して規則的に弱い電気刺激を与え、心室の収縮を同期化する心臓再同期治療を行うことができる植込型除細動器本体と左心室ペーシング用のリードである。
プロモート クアドラ	C 1 (新機能)	
カルテット	C 1 (新機能)	

○ 保険償還価格

	償還価格	外国平均価格との比	類似機能区分	暫定価格
ユニファイク アドラ	4,290,000 円	0.70	144 両室ペーシング機能付き植込型除細動器 4,090,000 円 改良加算 (ハ) 5%	4,090,000 円
プロモートク アドラ	4,290,000 円	0.74	144 両室ペーシング機能付き植込型除細動器 4,090,000 円 改良加算 (ハ) 5%	4,090,000 円
カルテット	138,000 円	0.18	113 植込式心臓ペースメーカー用リード (1) リード ①経静脈リード ア 標準型 132,000 円 改良加算 (ハ) 5%	132,000 円

[参考]

○ 企業希望価格

	償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	暫定価格
ユニファイ クアドラ	5,320,000 円	144 両室ペーシング機能付き植 込型除細動器 4,090,000 円 有用性加算 30%	0.86	4,090,000 円
プロモート クアドラ	5,320,000 円	144 両室ペーシング機能付き植 込型除細動器 4,090,000 円 有用性加算 30%	0.90	4,090,000 円
カルテット	169,000 円	113 植込式心臓ペースメーカー 用リード (1) リード ①経静脈リード ア 標準型 132,000 円 有用性加算 30%	0.21	132,000 円

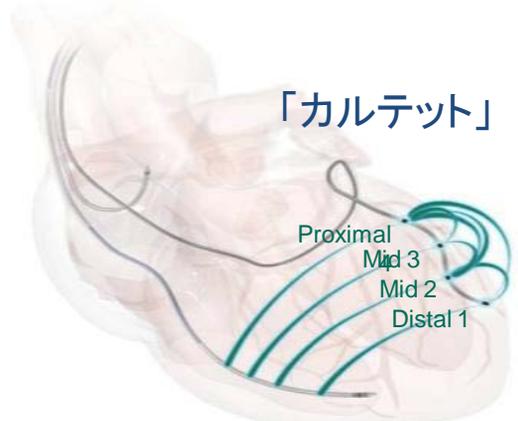
○ 諸外国におけるリストプライス

	アメリカ 合衆国	連合王国	ドイツ	フランス	オーストラ リア	外国平均 価格
ユニフ アイク アドラ	5,925,000 円 (75,000 ドル)	6,191,250 円 (48,750 ポンド)	6,022,500 円 (54,750 ユロ)	6,022,500 円 (54,750 ユロ)	6,481,125 円 (78,750 豪ドル)	6,128,475 円
プロモ ート クアド ラ	5,609,000 円 (71,000 ドル)	5,861,050 円 (46,150 ポンド)	5,861,800 円 (51,380 ユロ)	5,861,800 円 (51,380 ユロ)	6,127,235 円 (74,450 豪ドル)	5,780,177 円
カルテ ット	750,500 円 (9,500 ドル)	784,225 円 (6,175 ポンド)	762,850 円 (6,935 ユロ)	762,850 円 (6,935 ユロ)	820,943 円 (9,975 豪ドル)	776,273 円

## 製品概要

1 販売名	ユニファイ クアドラ / プロモート クアドラ / カルテット
2 希望業者	セント・ジュード・メディカル株式会社
3 使用目的	本品は、心不全の治療を目的として、両心室の心筋に長時間連続して規則的に弱い電気刺激を与え、心室の収縮を同期化する心臓再同期治療を行うことができる植込型除細動器本体と左心室ペーシング用のリード(4極)である。両者を組み合わせ、専用のプログラムを使用することによって、左心室ペーシングのベクトルの選択肢が拡大する。その結果、より効果的なペーシングが可能になり、リード再留置のための再手術等の減少につながる事が期待できる

### 本品写真

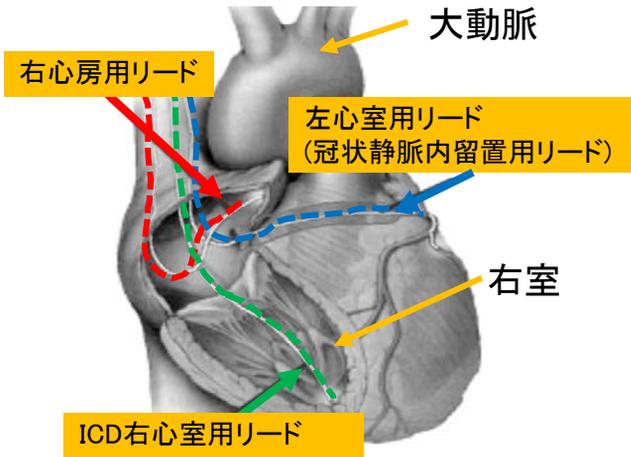


4極リードを使用することで、10通りのペーシング極性を選択可能になる。

### 4 構造・原理

**心臓再同期療法(CRT・Cardiac Resynchronization Therapy)とは**

心臓内の収縮のタイミングのズレを補正することで、正常に近いポンプ機能を取り戻す治療法。リードを右心房、右心室及び冠状静脈内に留置する。



### 左心室リード不全の低減

植込み後の左心室リード不全(リード再留置又はデバイス再設定を要する事象)の発生率は、 Kaplan-Meier法による結果、本CRTシステムが有意に低い(P値=0.037)と結論付けられている。

	従来CRTシステム	本CRTシステム	P値
左心室リード不全発生率	26.1%	4.5%	0.037

## 医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名                    アクティバRC 及び アクティバアダプタ  
 保険適用希望企業    日本メドトロニック株式会社

	決定区分	主な使用目的
アクティバRC	C1 (新機能)	本品は、脳深部に電気刺激を与えることによって、パーキンソン病、本態性振戦等に伴う振戦等を軽減することを目的とした植込み型電気刺激装置本体と、本体とリードを接続するために用いるアダプタである。
アクティバアダプタ	C1 (既存区分の名称・定義の変更)	

### ○ 保険償還価格

	償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	暫定価格
アクティバRC	2,070,000 円	087 植込型脳・脊髄電気刺激装置 (5) 疼痛除去用 (16 極以上用) 充電式                    1,820,000 円 改良加算 (ハ)    15%	0.78	なし
アクティバアダプタ	35,000 円	086 脊髄刺激装置用リード (2) アダプター	なし	35,000 円

[参考]

○ 企業希望価格

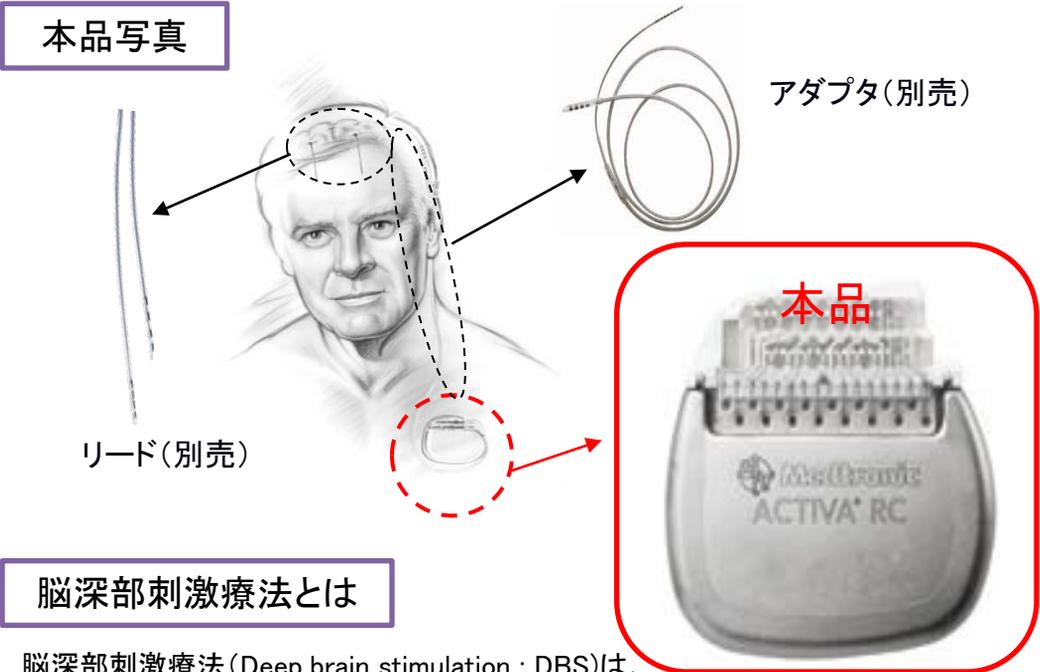
	償還価格	類似機能区分	外国平均価格との比	暫定価格
アクティバ RC	3,410,000 円	原価計算方式	1.28	なし
アクティバ アダプタ	35,000 円	086 脊髄刺激装置用リード (2) アダプター	なし	35,000 円

○ 諸外国におけるリストプライス

	アメリカ合衆国	連合王国	ドイツ	フランス	オーストラリア	外国平均価格
アクティバ RC	2,343,200 円 (29,290 ドル)	2,476,800 円 (19,200 ポンド)	3,161,368 円 (28,226.50 ユーロ)	2,717,566 円 (24,263.98 ユーロ)	2,607,528 円 (31,416 豪ドル)	2,661,292 円
アクティバ アダプタ	販売実績なし					なし

1 ドル = 80 円	1 ポンド = 129 円
1 ユーロ = 112 円	1 豪ドル = 83 円
(平成 22 年 2 月～平成 23 年 1 月の日銀による為替レートの平均)	

## 製品概要

1 販売名	アクティバRC / アクティバアダプタ
2 希望業者	日本メドトロニック株式会社
3 使用目的	本品は、脳深部に電気刺激を与えることによって、パーキンソン病、本態性振戦等に伴う振戦等を軽減することを目的とした植込み型電気刺激装置本体と、本体とリードを接続するために用いるアダプタである。
4 構造・原理	<div data-bbox="322 430 551 499" style="border: 1px solid purple; padding: 2px; margin-bottom: 10px;"> <b>本品写真</b> </div>  <div data-bbox="322 990 715 1058" style="border: 1px solid purple; padding: 2px; margin-bottom: 10px;"> <b>脳深部刺激療法とは</b> </div> <p>脳深部刺激療法 (Deep brain stimulation : DBS)は、脳の深部に電極を留置し、植込み型神経刺激装置を用いて、電氣的に脳を刺激することにより、パーキンソン病や本態性振戦による振戦を緩和する治療法。</p> <div data-bbox="322 1230 686 1299" style="border: 1px solid purple; padding: 2px; margin-bottom: 10px;"> <b>本品の主な特徴</b> </div> <ol style="list-style-type: none"> <li>① <b>1台の刺激装置で両側に刺激を与えることができる</b>              →パーキンソン病は両側性の症状を伴う疾患である。現在そのような場合には、既存機器を両側に植え込んで治療が行われている。              手術が片側で済むことにより             <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 手術時の感染症リスクの軽減</li> <li>・ 患者の身体的負担の軽減</li> <li>・ 手術時間(手術室の使用時間)の短縮が期待される。</li> </ul>             が期待される。         </li> <li>② <b>充電式になり、電池寿命が長くなった</b>              ・充電式にすることにより、既存品の約2倍の寿命が期待される。              これにより電池交換手術の回数が減少し、患者の身体的負担が軽減すると期待される。         </li> <li>③ <b>その他の改良点</b>              ・電池が過放電の状態に至っても2回まで電池を回復できる(従来は一度、過放電の状態に至ると電池の回復は困難)              ・充電器の温度管理を自動的に行い、高温の充電器との接触による熱損傷を防ぐ              ・マルチプログラミング機能(1本のリードでパラメータ設定の異なる2種類の刺激を同時に出力できる機能)の搭載         </li> </ol>

## 医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名                      Zilver P T X薬剤溶出型末梢血管用ステント  
 保険適用希望企業    Cook Japan 株式会社

販売名	決定区分	主な使用目的
Zilver P T X薬剤溶出型末梢血管用ステント	C 1 (新機能)	本品は、膝上大腿膝窩動脈の症候性末梢動脈疾患（閉塞性動脈硬化症）の治療に用いる薬剤（パクリタキセル）溶出型の自己拡張型ステントである。

○ 保険償還価格

販売名	償還価格	類似機能区分	外国平均 価格との 比	暫定価格
Zilver P T X薬剤溶出型末梢血管用ステント	224,000 円	133 血管内手術用カテーテル (2) 末梢血管用ステントセット 210,000 円 有用性加算 (ハ) 10%	1.01	210,000 円

[参考]

○ 企業希望価格

販売名	償還価格	類似機能区分	外国平均 価格 との比	暫定価格
Zilver P T X薬剤 溶出型末梢血管用ス テント	282,000 円	133 血管内手術用カテーテル (2) 末梢血管用ステントセット 210,000 円 画期性加算 50%	1.28	210,000 円

○ 諸外国におけるリストプライス

販売名	アメリカ 合衆国	連合王国	ドイツ	フランス	オーストラ リア	外国平均 価格
Zilver P T X薬 剤溶出型末梢血 管用ステント	販売実績 なし	278,810 円 (2,161.32 ポンド*)	173,728 円 (1,551.14 ユーロ)	213,003 円 (1,901.81 ユーロ)	219,120 円 (2640.00 豪 ドル)	221,165 円

1 ドル = 80 円	1 ポンド = 129 円
1 ユーロ = 112 円	1 オーストラリアドル = 83 円
(平成 22 年 2 月～平成 24 年 1 月の日銀による為替レートの平均)	

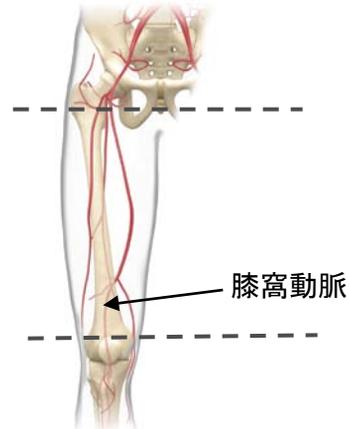
## 製品概要

1 販売名	Zilver P T X 薬剤溶出型末梢血管用ステント
2 希望業者	Cook Japan株式会社
3 使用目的	本品は、膝上大腿膝窩動脈の症候性末梢動脈疾患（閉塞性動脈硬化症）の治療に用いる薬剤（パクリタキセル）溶出型の自己拡張型ステントである。

### 本品写真



使用方法: 4~7mmの対照血管径を有し、  
一肢あたりの病変長が14cm以下である膝  
上大腿膝窩動脈の症候性血管疾患の治療  
に用いる。



※膝上大腿膝窩動脈とは、図中の二  
本の点線の範囲内の動脈のこと

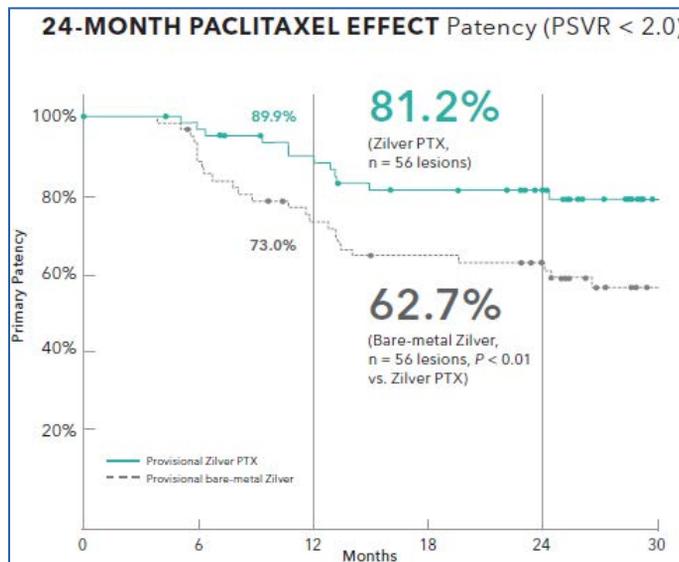
### 薬剤コーティング

狭窄の原因となる平滑筋細胞の増殖を防ぎ、新生内膜の過形成を抑制するために、パクリタキセルをステントにコーティングした。

※ コーティングの用量密度は $3\mu\text{g}/\text{mm}^2$

## 4 構造・原理

### 臨床上的有用性



ステント留置後24ヶ月時点の一次開存率が、本製品使用群は81.2%、薬剤をコーティングしていないステント使用群は62.7%と、本製品使用群が有意に高かった。

Zilver PTX群とBare Zilver群（非コーティングステント）の24ヶ月一次開存率 Kaplan-Meier 曲線

1. 医科

新たな保険適用 区分A2(特定包括)(特定の診療報酬項目において包括的に評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	特定診療報酬算定医療機器の区分
21600BZY00488000	カーディオソフト ECG	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	T波オルタナンス心電図
218AIBZX00070000	呼気ガス代謝モニター Cpex-1	インターリハ株式会社	基礎代謝測定装置
220AIBZX00005000	ハイデルベルグスペクトラリス	ジャパンフォーカス株式会社	眼底カメラ(Ⅲ)
22100BZX01049000	daVinci サージカルシステム	インテュイティブサージカル株式会社	手術用ロボット手術ユニット
22200BZX00885000	パワーポート MRI isp	株式会社メディコン	植込型医薬品注入器
22300BZX00398000	トッピンシリンジポンプ TOP-5520	株式会社トッピン	精密持続点滴装置
22300BZX00398000			注入ポンプ(Ⅲ)
22300BZX00398000			麻酔用精密持続注入器
22300BZX00457000	ナハリ レーザ血流計 NL-101	株式会社パラマ・テック	体液量等測定装置(V)
22300BZX00464000	アルコン エクスプレス 緑内障フィルトレーションデバイス	日本アルコン株式会社	緑内障治療用インプラント
22400BZI00002000	光凝固装置 Quantel Medical Supra 577. Y	興和株式会社	眼科用光凝固装置
22400BZX00083000	[ <sup>13</sup> N]アンモニア合成装置(Lab-CUBE NH <sub>3</sub> )	JFEテクノス株式会社	アンモニア合成装置
22400BZX00103000	眼科手術装置 CV-9000	株式会社ニデック	超音波白内障手術装置
22400BZX00086000	人工呼吸器 MONNAL T75	アコマ医科工業株式会社	人工呼吸器
22400BZX00110000	メラ吸入麻酔システム PIXYS	泉工医科工業株式会社	麻酔器(Ⅱ)
22400BZX00116000	Infinity ACS M540 患者モニター	ドレーゲル・メディカル ジャパン株式会社	モニタ
22400BZX00116000			体液量等測定装置(I)
22400BZX00123000	オスピカ PACE300	平和物産株式会社	体外型心臓ペースメーカー
224AABZX00052000	AT ミニ II	伊藤超短波株式会社	低周波治療器
224AABZX00053000	ソニックタイザー SZ-100	ミナト医科学株式会社	超音波治療器
224AABZX00054000	ソニックタイザー SZ-101	ミナト医科学株式会社	超音波治療器
224AABZX00055000	ソニックタイザー SZ-103	ミナト医科学株式会社	超音波治療器
224ABBZX00038000	十二指腸ビデオスコープ OLYMPUS TJF TYPE Y0024	オリンパスメディカルシステムズ株式会社	内視鏡
224ABBZX00039000	十二指腸ビデオスコープ OLYMPUS TJF TYPE Y0018	オリンパスメディカルシステムズ株式会社	内視鏡
224ABBZX00049000	多用途細径ビデオスコープ OLYMPUS CHF TYPE Y0006	オリンパスメディカルシステムズ株式会社	内視鏡
224ABBZX00054000	汎用超音波画像診断装置 LOGIQ S7	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	超音波検査装置(Ⅱ)
224ACBZX00008000	全身用X線CT診断装置 Brivo CT385	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	CT撮影装置
224ACBZX00010000	移動型汎用X線診断装置 Brivo XR	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	診断用X線装置
224ACBZX00011000	移動型汎用X線診断装置 Optima XR	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	診断用X線装置
224ADBZX00043000	Essential MRI 対応生体情報モニタ	株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン	モニタ
224AFBZX00044000	ルームサンソ5 アスペン	日本ルフト株式会社	酸素供給装置(I)
224AGBZX00030000	無拘束睡眠時無呼吸検査装置 Kenz スリープレコーダ SD-10	株式会社ズケン	終夜睡眠診断装置(I-2)
224AIBZX00013000	磁気刺激装置 マグプロシステム	インターリハ株式会社	筋電計(Ⅱ)
224AIBZX00016000	アキュゾン S3000	持田シーメンスメディカルシステム株式会社	超音波検査装置(Ⅱ)
224AIBZX00017000	NAOMI-CTシリーズ	株式会社アールエフ	CT撮影装置
224AKBZX00009000	アイケア PRO	株式会社エムイーテクニカ	眼圧計
224AKBZX00010000	アイケア ONE	株式会社エムイーテクニカ	眼圧計
21300BZY00199000	マーケットCASEシリーズ	GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	T波オルタナンス心電図

新たな保険適用 区分B(個別評価)(材料価格が個別に設定され評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	決定機能区分	償還価格 (円)
15700BZY01343000	CAPDシステム	バクスター株式会社	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
16300BZY00986000	バクスターインフューザー	バクスター株式会社	019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ② 化学療法用	¥3,510
16300BZY00986000			007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(2) 化学療法用	¥3,590
16300BZZ00956000	CAPDバッグ交換セット	株式会社ジェイ・エム・エス	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
20200BZY00463000	CAPD UV フラッシュセット	バクスター株式会社	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
20300BZZ00452000	シユアーフューザーA	ニプロ株式会社	007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般用	¥3,500
20300BZZ00452000			007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(2) 化学療法用	¥3,590
20300BZZ00452000			019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ① 一般用	¥3,330
20300BZZ00452000			019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ② 化学療法用	¥3,510
20600BZY00035000	インターメイト	バクスター株式会社	007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(2) 化学療法用	¥3,590
20600BZY00035000			008 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ	¥3,590
20600BZY00035000			019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ② 化学療法用	¥3,510
20600BZZ00638000	アトム栄養カテーテル	アトムメディカル株式会社	005 在宅寝たきり患者処置用栄養用デイスホーザブルカテーテル(1) 経鼻用 ② 乳幼児用 A 一般型	¥90
20600BZZ01302000	ベセルフューザー	オーベクス株式会社	007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般用	¥3,500
20600BZZ01302000			019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ① 一般用	¥3,330
20900BZZ00790A01	リングピン(滅菌品)	ナカシマメディカル株式会社	076 固定用金属ピン(2) 一般用 ② リング型	¥531
21000BZZ00218000	APD回路 PD-Mini	株式会社ジェイ・エム・エス	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
21600BZY00181000	UV APDキット	バクスター株式会社	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
21600BZY00221000	ペインブロッカーポンプ	クリエートメディック株式会社	007 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(2) 化学療法用	¥3,590
21600BZY00221000			019 携帯型デイスホーザブル注入ポンプ(1) 一般型 ② 化学療法用	¥3,510
21600BZZ00127A02	HAIネイル・プラス	株式会社ホムズ技研	073 髄内釘(2) 横止めスクリュー ② 大腿骨頸部型	¥54,000
21600BZZ00477000	JMS PDキャップキット S	株式会社ジェイ・エム・エス	053 腹膜透析液交換セット(1) 交換キット	¥538
21700BZZ00471000	マイクロカテーテル2	株式会社ハイレックスコーポレーション	010 血管造影用マイクロカテーテル(1) オーバーザワイヤー ③ テタチャブルコイル用	¥59,600
21900BZX00720000	オキシアIC	株式会社ジェイ・エム・エス	124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(2) 体外循環型(リザーバー機能なし) ② 低体重者・小児用	¥132,000
219AABZX00169000	アトム栄養カテーテルT	アトムメディカル株式会社	005 在宅寝たきり患者処置用栄養用デイスホーザブルカテーテル(1) 経鼻用 ② 乳幼児用 I 非DEHP型	¥140
22100BZX00959000	オキシア人工心肺回路	株式会社ジェイ・エム・エス	124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(2) 体外循環型(リザーバー機能なし) ① 一般用	¥113,000
22100BZX00959000			124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(2) 体外循環型(リザーバー機能なし) ② 低体重者・小児用	¥132,000
221AIBZX00033000	RUSCH 気管チューブ	テレフレックスメディカルジャパン株式会社	027 気管内チューブ(2) カナなし	¥618
221AIBZX00033000			027 気管内チューブ(1) カナあり ② カナ上部吸引機能なし A 標準型	¥694
22300BZX00251000	メラエクセライン回路HP2	泉工医科工業株式会社	124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(1) 体外循環型(リザーバー機能あり) ① 一般用	¥142,000
22300BZX00251000			125 遠心式体外循環用血液ポンプ(1) 一般型 ② 抗血栓性なし	¥54,600
22300BZX00251000			127 人工心肺回路(5) 分離体外循環回路	¥47,100
223AIBZX00052000	RUSCH スパイラル気管チューブ	テレフレックスメディカルジャパン株式会社	027 気管内チューブ(1) カナあり ② カナ上部吸引機能なし A 標準型	¥694
22400BZI00004000	メドエル人工内耳 SONATA <sub>TI</sub> 100	メドエルジャパン株式会社	090 人工内耳用材料(1) 人工内耳用インプラント(電極及び受信-刺激器)	¥1,580,000
22400BZX00067000	カネカPTAカテーテル PE-R4	株式会社カネカ	133 血管内手術用カテーテル(3) PTAハルーンカテーテル ① 一般型 I 特殊型	¥103,000
22400BZX00068000	サウンドスターSH	ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	168 心腔内超音波プローブ(2) 磁気センサー付き	¥320,000
22400BZX00075000	インプレスカテーテル	スーガン株式会社	009 血管造影用カテーテル(1) 一般用	¥2,880
22400BZX00076000	メラエクセライン回路TPC	泉工医科工業株式会社	124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(1) 体外循環型(リザーバー機能あり) ① 一般用	¥142,000
22400BZX00076000			124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(3) 補助循環型 ② 低体重者・小児用	¥155,000
22400BZX00076000			124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(3) 補助循環型 ① 一般用	¥154,000
22400BZX00076000			124 デイスホーザブル人工肺(膜型肺)(1) 体外循環型(リザーバー機能あり) ② 低体重者・小児用	¥142,000
22400BZX00076000			125 遠心式体外循環用血液ポンプ(1) 一般型 ② 抗血栓性なし	¥54,600

新たな保険適用 区分B(個別評価)(材料価格が個別に設定され評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	決定機能区分	償還価格 (円)
22400BZX00076000	メラエクセライン回路TPC	泉工医科工業株式会社	127 人工心肺回路(1)メイン回路②抗血栓性なし	¥136,000
22400BZX00076000			127 人工心肺回路(6)個別機能品③ハードシェル静脈リザーバー	¥35,100
22400BZX00076000			127 人工心肺回路(6)個別機能品⑤ラインフィルター	¥18,400
22400BZX00076000			127 人工心肺回路(6)個別機能品⑦血液学的パラメータ測定用セル	¥17,100
22400BZX00076000			127 人工心肺回路(6)個別機能品⑨安全弁	¥5,840
22400BZX00079000	テガダーム フォーム ドレッシング	スリーエムヘルスケア株式会社	008 皮膚欠損用創傷被覆材(2)皮下組織に至る創傷用①標準型	1cm <sup>2</sup> 当たり¥12
22400BZX00080000	Associaスパイナルシステム	京セラメディカル株式会社	064 脊椎固定用材料(1)脊椎ロッド	¥49,000
22400BZX00080000			064 脊椎固定用材料(8)トランスバース固定器	¥66,500
22400BZX00080000			064 脊椎固定用材料(6)脊椎スクリュー(可動型)	¥103,000
22400BZX00080000			064 脊椎固定用材料(5)脊椎スクリュー(固定型)	¥80,900
22400BZX00085000	プリズマフレックスHF	ガンプロ株式会社	040 人工腎臓用特定保険医療材料(回路を含む。)(4)持続緩徐式血液濾過器	¥25,800
22400BZX00090000	Columbus トータルニーシステム(セメントレス)	ビー・ブラウンエースクラップ株式会社	058 人工膝関節用材料(1)大腿骨側材料①全置換用材料(I)	¥287,000
22400BZX00090000			058 人工膝関節用材料(2)脛骨側材料①全置換用材料(I)A標準型	¥179,000
22400BZX00091000	OSRプレート	京セラメディカル株式会社	060 固定用内副子(スクリュー)(1)一般スクリュー(生体用合金I)	¥6,440
22400BZX00091000			061 固定用内副子(プレート)(7)骨端用プレート(生体用合金I)	¥84,300
22400BZX00101000	Quadra-S セメントレス システム	メダクタジャパン株式会社	057 人工股関節用材料(2)大腿骨側材料①大腿骨ステム(I)A標準型	¥507,000
22400BZX00102000	トレスルホン TDF	東レ株式会社	040 人工腎臓用特定保険医療材料(回路を含む。)(5)ヘモダリアフィルター	¥2,790
22400BZX00104000	サステインSR	セント・ジュード・メディカル株式会社	112 ペースメーカー(1)シングルチャンバ	¥733,000
22400BZX00105000	AMISem-C セメントッド システム	メダクタジャパン株式会社	057 人工股関節用材料(2)大腿骨側材料②大腿骨ステム(II)	¥357,000
22400BZX00112000	コヨーテ PTA バルーンカテーテル	ポストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	133 血管内手術用カテーテル(3)PTAバルーンカテーテル①一般型 I 特殊型	¥103,000
22400BZX00113000	Fathom-14 ガイドワイヤー	ポストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	012 血管造影用ガイドワイヤー(3)微細血管用	¥16,300
22400BZX00115000	ターゴンTXネイルシステム	ビー・ブラウンエースクラップ株式会社	073 髄内釘(1)髄内釘②横止め型	¥164,000
22400BZX00117000	BONASTENT 胆道ステントセット カバー無し	株式会社エムデイアイジャパン	034 胆道ステントセット(2)自動装着システム付①永久留置型 I カバーなしの一部	※
22400BZX00118000	BONASTENT 胆道ステントセット カバー付き	株式会社エムデイアイジャパン	034 胆道ステントセット(2)自動装着システム付①永久留置型 A カバーありの一部	※
22400BZX00124000	VALIANT胸部ステントグラフトシステム	日本メドトロニック株式会社	146 大動脈用ステントグラフト(3)胸部大動脈用ステントグラフト(メイン部分)	¥1,620,000
22400BZX00126000	ロゴス	株式会社カネカ	133 血管内手術用カテーテル(6)オクリュージョンカテーテル②特殊型	¥123,000
22400BZX00127000	セレクトラ	バイオトロニックジャパン株式会社	001 血管造影用シースイントロデューサーセット(2)蛇行血管用	¥3,860
			001 血管造影用シースイントロデューサーセット(3)選択的導入用(ガイドワイヤーカテーテルを兼ねるもの)	¥16,900
22400BZX00129000	ムスタング2 PTA バルーンカテーテル	ポストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	133 血管内手術用カテーテル(3)PTAバルーンカテーテル①一般型 A 標準型	¥54,100
22400BZX00130000	アキュイティ ウィスパービュー	ポストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	012 血管造影用ガイドワイヤー(3)微細血管用	¥16,300
22400BZX00138000	Corsair コルセア PV	朝日インテック株式会社	133 血管内手術用カテーテル(16)狭窄部貫通用カテーテル	¥49,200
22400BZX00139000	BARD ULTRAVERSE PTA バルーンカテーテル	株式会社メディコン	133 血管内手術用カテーテル(3)PTAバルーンカテーテル①一般型 A 標準型	¥54,100
22400BZX00139000			133 血管内手術用カテーテル(3)PTAバルーンカテーテル①一般型 I 特殊型	¥103,000
22400BZX00141000	バイオメット バイオロックス デルタ セラミックヘッド	バイオメット・ジャパン株式会社	057 人工股関節用材料(2)大腿骨側材料③大腿骨ステムヘッド I 大腿骨ステムヘッド(II)	¥125,000
22400BZX00144000	Cook CX I サポートカテーテル	Cook Japan株式会社	133 血管内手術用カテーテル(16)狭窄部貫通用カテーテル	¥49,200
22400BZX00145000	XIENCE PRIME 薬剤溶出ステント	アボット バスキュラー ジャパン株式会社	130 心臓手術用カテーテル(3)冠動脈用ステントセット③再狭窄抑制型	¥295,000
224AABZX00014000	サーフロー-3	テルモ株式会社	020 プラスチックニューレ型静脈内留置針(2)針刺し事故防止機構付加型	¥100
224AABZX00015000	サーフロー-V3	テルモ株式会社	020 プラスチックニューレ型静脈内留置針(2)針刺し事故防止機構付加型	¥100
224AABZX00060000	気管切開チューブ	フォルテグロウメディカル株式会社	038 気管切開後留置用チューブ(1)一般型①カフ付き気管切開チューブ A カフ上部吸引機能あり i 一重	¥4,570
224ABBZX00045000	カネカ EPBCカテーテル DI-W1	株式会社カネカ	136 胆道結石除去用カテーテルセット(2)経内視鏡バルーンカテーテル③十二指腸乳頭拡張機能付き	¥81,800
224ADBZX00001000	メリット ミニアクセスキット	スーガン株式会社	031 腎臓又は膀胱瘻用カテーテル及びカテーテルセット(4)交換用セット	¥9,370
224ADBZX00001000			033 経皮的又は経内視鏡的胆管等ドレナージ用カテーテルセット(2)ツーステップ法・内外瘻法セット	¥16,900
224ADBZX00035000	メビレックス ボーダー ライト	メンリッケヘルスケア株式会社	101 皮膚欠損用創傷被覆材(1)真皮に至る創傷用	1cm <sup>2</sup> 当たり¥7
224AIBZX00020000	ウイングニードル	栃木精工株式会社	002 在宅中心静脈栄養用輸液セット(2)付属品①フーバー針	¥400

※ 当該製品は、決定機能区分を満たす医療材料の一部であるため当該製品単体では算定できない。

新たな保険適用 区分C1(新機能)(新たな機能区分が必要で、技術は既に評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	類似機能区分	暫定価格 (円)
21300BYZ00527000	エキシマレーザ血管形成用レーザカテーテル	ディーブイエックス株式会社	130 心臓手術用カテーテル(4) 高速回転式経皮経管 アテクトミーカテーテル	¥223,000
21900BZY00070000	エキシマレーザ血管形成用OSカテーテル	ディーブイエックス株式会社	130 心臓手術用カテーテル(4) 高速回転式経皮経管 アテクトミーカテーテル	¥223,000
22300BZX00458000	ゴアドライシール シース	日本ゴア株式会社	001 血管造影用シース イントロデューサーセット(4) 胸部大動脈用ステントグラフト用	¥28,600

2. 歯科

新たな保険適用 区分A2(特定包括)(特定の診療報酬項目において包括的に評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	特定診療報酬算定医療機器の区分
21400BZY00240000	プロマックス	株式会社ジーシー	歯科CT撮影装置
219AABZI00262000	ガリレオス	シロナデンタルシステムズ株式会社	歯科CT撮影装置
219AFBZX00178000	プロマックス 2D/3D	株式会社ジーシー	歯科CT撮影装置
220AGBZX00277000	キンキコンビスキャン	株式会社近畿レントゲン工業社	歯科CT撮影装置
221AIBZX00026000	カボ3D	カポデンタルシステムズジャパン株式会社	歯科CT撮影装置
221AIBZX00027000	ジェンデックス CB500	カポデンタルシステムズジャパン株式会社	歯科CT撮影装置
222AABZI00193000	オーソフォス XG 3D	シロナデンタルシステムズ株式会社	歯科CT撮影装置
222AFBZX00056000	プロマックス 3D Max	株式会社ジーシー	歯科CT撮影装置
223AFBZX00118000	プロマックス 3D Mid	株式会社ジーシー	歯科CT撮影装置
223AIBZX00046000	カポパンエグザムプラス	カポデンタルシステムズジャパン株式会社	歯科CT撮影装置
224AKBZX00006000	ホワイトフォックス	白水貿易株式会社	歯科CT撮影装置
224AKBZX00011000	エックスショット	吉田精工株式会社	デンタルX線撮影装置
224ALBZX00002000	ピージーエー73ピーゼット(PGA-73PZ)	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅱ
224ALBZX00002A01	シリウスIT	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅱ
224ALBZX00002A02	クリンデント ピージーエス・ピーエックス73	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅱ
224ALBZX00003000	リイブル	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅱ
224ALBZX00004000	ジュビターH	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅰ
224ALBZX00005000	IFK 88ジーアール	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅰ
224ALBZX00005A01	クリンデント ピージーピー・88ゴールド	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅰ
224ALBZX00006000	IFK 52ダブリュエイチ	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅰ
224ALBZX00007000	ノリタケ N-35P	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅰ
224ALBZX00008000	ピージーエー45エルジー(PGA-45LG)	石福金属興業株式会社	広範囲顎骨支持型補綴用金属Ⅱ

新たな保険適用 区分B(個別評価)(材料価格が個別に設定され評価されているもの) 保険適用開始年月日:平成24年5月1日

薬事法承認番号	販売名	保険適用希望者	決定機能区分	償還価格(円)
223AFBZX00184000	P. D. R. グラスアイオノマーセメントアリア	クラレノリタケデンタル株式会社	047 歯科用合着・接着材料Ⅱ(粉末・液)	1g¥103
223AFBZX00188000	シンシアブレース	クラレノリタケデンタル株式会社	004 ダイレクトボンド用ブラケット	1個¥286
223AKBZX00026000	オパールアドヒーシブ	ULTRADENT JAPAN株式会社	037 ダイレクトボンド用ボンディング材	1g¥834
223AKBZX00213000	ビューティコア	株式会社松風	052 複合レジン 築造用(硬化後フィラ-60%以上)	1g¥268
224AFBZX00031000	ユニプラス	山八歯材工業株式会社	036 硬質レジン歯 白歯用	8本1組¥773
224AKBZX00005000	ビューティコアキット	株式会社松風	052 複合レジン 築造用(硬化後フィラ-60%以上)	1g¥268

新医薬品一覧表(平成24年5月29日収載予定)

No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類
1	キックリンカプセル250mg	250mg1カプセル	アステラス製薬	ピキサロマー	新有効成分含有医薬品	29.70円	類似薬効比較方式(I)		内219  その他の循環器官用薬(透析中の慢性腎不全患者における高リン血症の改善用薬)
2	ミニリンメルトOD錠120μg ミニリンメルトOD錠240μg	120μg1錠 240μg1錠	フェリング・ファーマ	デスマプレシン酢酸塩水和物	新投与経路医薬品	197.10円 331.20円	類似薬効比較方式(I)	小児加算(A=5(%))	内241  脳下垂体ホルモン剤(尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症用薬)
3	プレーザベスカプセル100mg	100mg1カプセル	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン	ミグルスタット	新有効成分含有医薬品	9,800.00円	原価計算方式		内399 他に分類されない代謝性医薬品(ニーマン・ピック病C型用薬)
4	ザーコリカプセル200mg ザーコリカプセル250mg	200mg1カプセル 250mg1カプセル	ファイザー	クリゾチニブ	新有効成分含有医薬品	9,420.80円 11,692.30円	原価計算方式	平均営業利益率×120%(22.9%)	内429  その他の腫瘍用薬(ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌用薬)
5	アポカイン皮下注30mg	30mg3mL1筒	協和発酵キリン	アボモルヒネ塩酸塩水和物	新有効成分含有医薬品	7,550円	原価計算方式		注116 抗パーキンソン剤(レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合のパーキンソン病におけるオフ症状の改善用薬)
6	ポテリジオ点滴静注20mg	20mg5mL1瓶	協和発酵キリン	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	155,999円	原価計算方式	平均営業利益率×110%(21.0%)	注429  その他の腫瘍用薬(再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫用薬)
7	ブルモザイム吸入液2.5mg	2.5mg2.5mL1管	中外製薬	ドルナーゼアルファ(遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬品	6,664.80円	原価計算方式	外国平均価格調整(引き下げ)	外229  その他の呼吸器官用薬(嚢胞性線維症における肺機能の改善用薬)
8	エジュラント錠25mg	25mg1錠	ヤンセンファーマ	リルビピリン塩酸塩	新有効成分含有医薬品	2,050.10円	類似薬効比較方式(I)	市場性加算(I)(A=10(%))	内625  抗ウイルス剤(HIV-1感染症用薬)

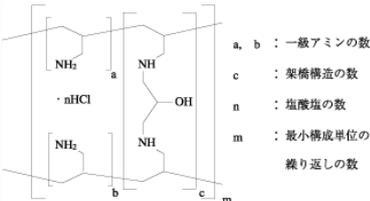
	成分数	品目数
内用薬	5	7
注射薬	2	2
外用薬	1	1
計	8	10

注) No. 8は緊急収載医薬品。

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-内-1		
薬効分類	219 その他の循環器官用薬（内用薬）		
成分名	ビキサロマー		
新薬収載希望者	アステラス製薬（株）		
販売名 （規格単位）	キックリンカプセル250mg（250mg 1カプセル）		
効能・効果	下記患者における高リン血症の改善 透析中の慢性腎不全患者		
主な用法・用量	通常、成人には、1回500mgを開始用量とし、1日3回食直前に経口投与。以後、 症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日7,500mg。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比 較 薬	成分名：セベラマー塩酸塩 会社名：①協和発酵キリン（株） ②中外製薬（株）	
		販売名（規格単位）	薬価（1日薬価）
		①フォスブロック錠250mg（250mg 1錠）	29.40円（588.00円）
		②レナジェル錠250mg（250mg 1錠）	29.90円（598.00円）
補正加算	なし		
外国調整	なし		
算定薬価	250mg 1カプセル 29.70円（1日薬価 594.00円） ※ 本剤及び比較薬の1日薬価は、国内第Ⅲ相臨床試験における実用量を基に算出している。		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし  最初に承認された国： 日本	予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額
	（ピーク時） 5年度	7.4万人	70億円
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年5月29日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式 (I)	第一回算定組織	平成24年 5月11日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬
	成分名	ビキサロマー		セベラマー塩酸塩
	イ. 効能・効果	下記患者における高リン血症の改善 透析中の慢性腎不全患者		左に同じ
	ロ. 薬理作用	血中リン低下作用 (高分子による吸着作用)		左に同じ
	ハ. 組成及び化学構造	N,N,N',N'-テトラキス(3-アミノプロピル)ブタン-1,4-ジアミンと 2-(クロロメチル)オキシランが 1:2.1-2.4 の比で反応して得られた架橋重合体		 <p>a, b : 一級アミンの数 c : 架橋構造の数 n : 塩酸塩の数 m : 最小構成単位の繰り返しの数</p>
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日3回		左に同じ 錠剤 左に同じ
補正加算	画期性加算 (70~120%)	該当しない		
	有用性加算 (I) (35~60%)	該当しない		
	有用性加算 (II) (5~30%)	該当しない		
	市場性加算 (I) (10~20%)	該当しない		
	市場性加算 (II) (5%)	該当しない		
	小児加算 (5~20%)	該当しない		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点				
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日		

## 新医薬品の薬価算定について

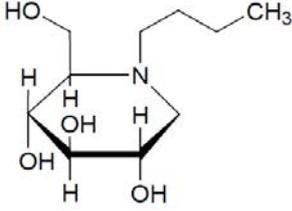
整理番号	12-05-内-2		
薬効分類	241 脳下垂体ホルモン剤 (内用薬)		
成分名	デスマプレシン酢酸塩水和物		
新薬収載希望者	フェリング・ファーマ (株)		
販売名 (規格単位)	ミニリンメルトOD錠120 $\mu$ g (120 $\mu$ g1錠) ミニリンメルトOD錠240 $\mu$ g (240 $\mu$ g1錠)		
効能・効果	尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症		
主な用法・用量	通常、1日1回就寝前に120 $\mu$ gから経口投与。効果不十分な場合は、1日1回就寝前に240 $\mu$ gに増量可。		
算定	算定方式	類似薬効比較方式 (I)	
	比較薬	成分名：デスマプレシン酢酸塩水和物 会社名：協和発酵キリン (株)	
		販売名 (規格単位)	薬価 (1日薬価)
		デスマプレシン・スプレー 10協和 (500 $\mu$ g1瓶)	6,830.00円 (455.3円)
		注) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の該当品目	
	剤形間比	ベネトリン錠2mgと同吸入液0.5%の剤形間比：0.6928	
	規格間比	ベンケアOD錠5mgと同2.5mgの規格間比：0.7489	
補正加算	小児加算 (A=5 (%)) (加算前) (加算後) 240 $\mu$ g錠 315.40円 → 331.20円		
外国調整	なし		
算定薬価	120 $\mu$ g錠 197.10円 240 $\mu$ g錠 331.20円	(1日薬価 331.20円)	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
120 $\mu$ g錠		予測年度	予測本剤投与患者数
英国 1.01ポンド	127.4円	(ピーク時) 8年度	36千人
独国 2.22ユーロ	242.1円		
仏国 1.50ユーロ	163.7円		
外国平均価格	177.7円		
240 $\mu$ g錠			
英国 2.02ポンド	254.9円		
独国 4.37ユーロ	476.7円		
仏国 3.07ユーロ	335.0円		
外国平均価格	355.5円		
(注) 為替レートは平成23年5月～平成24年4月の平均			
最初に承認された国 (年月)： フィンランド (2005年2月)			
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年 5月29日



## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-内-3																							
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品（内用薬）																							
成分名	ミグルスタット																							
新薬収載希望者	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン(株)																							
販売名 (規格単位)	ブレーザベスカプセル100mg（100mg 1カプセル）																							
効能・効果	ニーマン・ピック病C型																							
主な用法・用量	通常、成人には、1回200mgを1日3回経口投与。小児には、下表の通り体表面積に基づき用量を調整して経口投与。なお、患者の状態に応じて適宜減量。																							
	体表面積 (m <sup>2</sup> )	推奨用量																						
	0.47以下	1回100mg、1日1回																						
	0.47を超え0.73以下	1回100mg、1日2回																						
	0.73を超え0.88以下	1回100mg、1日3回																						
	0.88を超え1.25以下	1回200mg、1日2回																						
1.25を超える	1回200mg、1日3回																							
算 定 計 算	算定方式	原価計算方式																						
	原 価 計 算	製品総原価	6,954.20円																					
		営業利益	1,641.80円 (流通経費を除く価格の19.1%)																					
		流通経費	737.30円 (消費税を除く価格の7.9%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」 (厚生労働省医政局経済課)																					
		消費税	466.70円																					
	外国調整	なし																						
算定薬価	100mg 1カプセル 9,800.00円																							
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測																						
<p>100mg 1カプセル</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">米国</td> <td style="width: 15%;">233.00ドル</td> <td style="width: 15%;">18,328.00円</td> </tr> <tr> <td>英国</td> <td>56.20ポンド</td> <td>7,081.20円</td> </tr> <tr> <td>独国</td> <td>108.65ユーロ</td> <td>11,842.90円</td> </tr> <tr> <td>仏国</td> <td>88.82ユーロ</td> <td>9,681.40円</td> </tr> <tr> <td colspan="2">外国平均価格</td> <td style="text-align: right;">9,535.10円</td> </tr> </table> <p>(注1) 為替レートは平成23年5月～平成24年4月の平均 (注2) 米国における効能及び効果（ゴーシェ病I型）が日本における効能及び効果（ニーマン・ピック病C型）と異なるため、欧州3カ国を用いて外国平均価格を算出 最初に承認された国（年月） ：欧州（2002年11月）</p>		米国	233.00ドル	18,328.00円	英国	56.20ポンド	7,081.20円	独国	108.65ユーロ	11,842.90円	仏国	88.82ユーロ	9,681.40円	外国平均価格		9,535.10円	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">予測年度</td> <td style="width: 35%;">予測本剤投与患者数</td> <td style="width: 50%;">予測販売金額</td> </tr> <tr> <td>10年度</td> <td>50人</td> <td>10億円</td> </tr> </table> <p>(ピーク時)</p>		予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額	10年度	50人	10億円
米国	233.00ドル	18,328.00円																						
英国	56.20ポンド	7,081.20円																						
独国	108.65ユーロ	11,842.90円																						
仏国	88.82ユーロ	9,681.40円																						
外国平均価格		9,535.10円																						
予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額																						
10年度	50人	10億円																						
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年5月29日																					

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	平成24年 5月11日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬	類似薬がない根拠
	成分名	ミグルスタット	これまで有効な治療法がないなど、類似の効能・効果、薬理作用等を持つ新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	ニーマン・ピック病C型	
	ロ. 薬理作用	グルコシルセラミド合成酵素阻害作用	
	ハ. 組成及び化学構造		
ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 成人：1回200mg、1日3回 小児：体表面積に基づき用量調整		
営業利益率	平均的な営業利益率（19.1%） <sup>(注)</sup> × 100% = 19.1% (注) 出典：「産業別財務データハンドブック」（日本政策投資銀行）		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日	

## (参考) ニーマン・ピック病 C 型 (NPC) の病態

### NPC について

- 本疾患は、先天性の脂質代謝異常症であり、臨床的には、進行性の神経症状を示し、主症状として精神遅滞と失調、不随意運動（ジストニア）、核上性垂直眼球運動障害、肝脾腫、嚥下障害等を伴う。
- 乳児発症例では早期から運動失調、嚥下障害、言語障害を生じ、2～3年で寝たきりとなり、発症から5～10年前後で死亡することが多く、若年発症例では、知的退行と運動障害を発症し、5～6年で寝たきりとなり、10～20年前後で死亡することが多い。
- 現在国内で確認されている患者数は15名程度で、全世界では約500名と推定されている。

### 既存治療について

- NPC治療薬として承認された薬剤はなく対症療法を余儀なくされている。いずれも神経症状の進行には無効である。

#### (対症療法例)

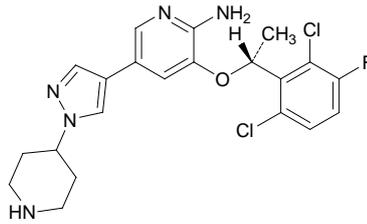
- ・ 嚥下障害や呼吸不全⇒気道分離・胃瘻造設など
- ・ 体の硬直⇒三環系抗うつ薬
- ・ 筋肉の収縮による異常姿勢や振戦⇒抗コリン薬

余 白

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-内-4			
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（内用薬）			
成分名	クリゾチニブ			
新薬収載希望者	ファイザー(株)			
販売名 (規格単位)	ザーコリカプセル200mg（200mg 1カプセル） ザーコリカプセル250mg（250mg 1カプセル）			
効能・効果	ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌			
主な用法・用量	通常、成人には1回250mgを1日2回経口投与。なお、患者の状態により適宜減量。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算	製品総原価	6,371.10円	7,907.30円
		営業利益	1,892.30円 (流通経費を除く価格の22.9%)	2,348.60円 (流通経費を除く価格の22.9%)
		流通経費	708.80円 (消費税を除く価格の7.9%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」 (厚生労働省医政局経済課)	879.70円 (消費税を除く価格の7.9%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」 (厚生労働省医政局経済課)
		消費税	448.60円	556.70円
	外国調整	なし		
算定薬価	200mg 1カプセル 9,420.80円	250mg 1カプセル 11,692.30円		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
200mg 1カプセル 米国 191.45ドル 15,124.60円 外国平均価格 15,124.60円 250mg 1カプセル 米国 191.45ドル 15,124.60円 外国平均価格 15,124.60円 (注) 為替レートは平成23年5月～平成24年4月の平均 ※外国価格として参照可能な国が米国のみであるため、外国平均価格調整の対象外 最初に承認された国(年月)：米国(2011年8月)		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 1,600人 112億円		
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年5月29日	

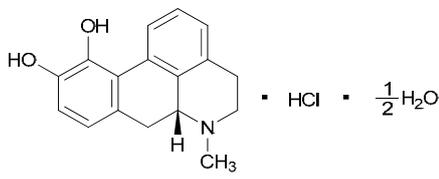
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	平成24年 5月11日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬	類似薬がない根拠
	成分名	クリゾチニブ	既存の化学療法剤又は分子標的薬とは、臨床的位置づけや薬理作用が異なるなど、総合的に、類似の効能・効果、薬理作用等を持つ新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	
	ロ. 薬理作用	未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 阻害作用	
	ハ. 組成及び化学構造		
ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日2回		
営業利益率  (加算の理由)	<p>平均的な営業利益率 (19.1%)<sup>(注)</sup> × 120% = 22.9%</p> <p>(注) 出典: 「産業別財務データハンドブック」 (日本政策投資銀行)</p> <p>本剤については、新規の作用機序である未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 阻害作用を有している。また、「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」では、第Ⅱ相試験終了時において高い臨床的有用性を推測させる相当の理由が認められる場合には、承認を得ることができることとされているところ、本剤は、対象患者が少ない中、この枠組みの中で承認されたものであり、レトロスペクティブ解析において全生存期間の有意な延長が観察されている (2年生存率 本剤投与群 (30症例) : 本剤非投与群 (23症例) = 55% : 12%、p = 0.004) など、高い臨床的有用性を推測させる相当の理由が承認審査において認められている。</p> <p>ただし、本剤の日本人における安全性情報は限られていることなどから、限定的な評価とした。</p>		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日	

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-注-1			
薬効分類	116 抗パーキンソン剤（注射薬）			
成分名	アポモルヒネ塩酸塩水和物			
新薬収載希望者	協和発酵キリン(株)			
販売名 (規格単位)	アポカイン皮下注30mg (30mg 3mL 1筒)			
効能・効果	パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）			
主な用法・用量	パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人には1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算	製品総原価	5,357円	
		営業利益	1,265円 (流通経費を除く価格の19.1%)	
		流通経費	568円 (消費税を除く価格の7.9%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」 (厚生労働省医政局経済課)	
		消費税	360円	
	外国調整	なし		
算定薬価	30mg 3mL 1筒 7,550円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
<p>30mg 3mL 1筒</p> <p>米国 1,194.00ドル 94,326円</p> <p>外国平均価格 94,326円</p> <p>※外国価格として参照可能な国が米国のみとなるため、外国平均価格調整の対象外</p> <p>(参考1) 米国では2012年に販社が変わり販売条件等が変わったため価格に変動が生じたと思われる。2011年の価格も参考に示す。</p> <p>米国 203.04ドル 16,040円</p> <p>(参考2) 英独仏国における別剤形キットの価格</p> <p>英国 24.80ポンド 3,122円</p> <p>独国 59.99ユーロ 6,539円</p> <p>仏国 30.52ユーロ 3,327円</p> <p>(注) 為替レートは平成23年5月～平成24年4月の平均 最初に承認された国(年月)：英国(1993年8月)</p>		<p>予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額</p> <p>(ピーク時)</p> <p>5年度 4千人 18.5億円</p>		
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年5月29日	

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式		第一回算定組織	平成24年 5月11日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬	類似薬がない根拠	
	成分名	アポモルヒネ塩酸塩水和物		既存の抗パーキンソン病薬とは効能効果、臨床的位置づけが異なっているなど、類似の効能・効果、用法等を持つ新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）		
	ロ. 薬理作用	ドパミンD1様及びD2様受容体作動薬		
	ハ. 組成及び化学構造			
ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤（キット製品でないもの） オフ症状発現時に投与。1回1mgから始め、維持量を定める。最高投与量は1回6mg。			
営業利益率	平均的な営業利益率（19.1%） <sup>（注）</sup> × 100% = 19.1% （注）出典：「産業別財務データハンドブック」（日本政策投資銀行）			
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点				
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日		

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-注-2			
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬			
成分名	モガムリズマブ（遺伝子組換え）			
新薬収載希望者	協和発酵キリン（株）			
販売名 （規格単位）	ポテリジオ点滴静注20mg（20mg 5mL 1瓶）			
効能・効果	再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫			
主な用法・用量	通常、成人には、1回量1mg/kgを1週間間隔で8回点滴静注。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算	製品総原価	108,098円	
		営業利益	28,735円 （流通経費を除く価格の21.0%）	
		流通経費	11,737円 （消費税を除く価格の7.9%） 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）	
		消費税	7,429円	
	外国調整	なし		
算定薬価	20mg 5mL 1瓶 155,999円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
なし 最初に承認された国： 日本		予測年度	予測本剤投与患者数	
		予測販売金額		
		(t°-kt時) 3年度	510人	
			16億円	
製造販売承認日	平成24年 3月30日	薬価基準収載予定日	平成24年 5月29日	

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式	第一回算定組織	平成24年 5月11日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	類似薬がない根拠
	成分名	モガムリズマブ（遺伝子組換え）	本剤と同一の効能・効果を有する既収載品はなく、本剤の対象疾患に適応を有する既収載品とは薬理作用、化学構造等が異なることから、総合的にみて、類似の効能・効果、薬理作用等を有する薬理作用類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫	
	ロ. 薬理作用	抗体依存性細胞障害作用	
	ハ. 組成及び化学構造	遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒトCCケモカイン受容体4抗体の相補性決定部、並びにヒトIgG1のフレームワーク部及び定常部からなり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される449個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2分子及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2分子で構成される糖タンパク質（分子量：約149,000）	
ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 静脈内投与		
営業利益率	<p>平均的な営業利益率（19.1%）<sup>（注）</sup> × 110% = 21.0%                      （注）出典：「産業別財務データハンドブック」（日本政策投資銀行）</p> <hr/> <p>本製剤の対象疾患である成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）は、極めて予後が不良な疾患であり、初発ATL患者を対象に最も優れた成績を示した既存の多剤併用化学療法でも全生存期間中央値は12.7ヵ月に過ぎないところ、本剤は日本人の再発・再燃ATL患者を対象とした臨床試験において、13.7ヵ月の全生存期間中央値が確認されている。</p> <p>既存の治療方法と直接的に比較した試験成績はないものの、標準的な治療法が確立されていない状況下で、疾病の重篤性からも、比較臨床試験の実施は実質的に不可能と考えられる。そのような状況の中で、日本人を対象とした国内臨床試験で前述のような有用性を確認したことは、一定程度の評価が可能と判断した。</p>		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日	

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-外-1			
薬効分類	229 その他の呼吸器官用薬（外用薬）			
成分名	ドルナーゼ アルファ（遺伝子組換え）			
新薬収載希望者	中外製薬（株）			
販売名 （規格単位）	ブルモザイム吸入液2.5mg（2.5mg 2.5mL 1管）			
効能・効果	嚢胞性線維症における肺機能の改善			
主な用法・用量	通常、2.5mg を1日1回ネブライザーを用いて吸入投与。			
算定	算定方式	原価計算方式		
	原価計算	製品総原価	5,296.00円	
		営業利益	1,250.40円 <small>（流通経費を除く価格の19.1%）</small>	
		流通経費	561.50円 <small>（消費税を除く価格の7.9%） 出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局経済課）</small>	
		消費税	355.40円	
外国調整	（調整前）		（調整後）	
算定薬価	2.5mg 2.5mL 1管 7,463.30円 → 6,664.80円			
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測		
2.5mg 2.5mL 1管		予測年度	予測本剤投与患者数	
米国	88.58ドル 6,997.80円	(ピーク時) 9年度	17人	
英国	16.55ポンド 2,085.30円			
独国	44.14ユーロ 4,811.30円			
仏国	28.70ユーロ 3,128.30円			
外国平均価格		6千万円		
外国平均価格		4,177.00円		
<small>（注1）為替レートは平成23年5月～平成24年4月の平均  （注2）外国の価格に大きな開きがあるので、調整した外国平均価格を用いている。</small>				
最初に承認された国(年月)： スウェーデン（1993年9月）				
製造販売承認日	平成24年3月30日	薬価基準収載予定	平成24年5月29日	

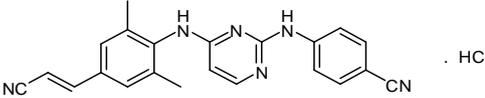
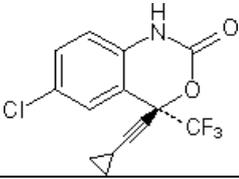
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式	原価計算方式		第一回算定組織	平成24年 5月11日
原価計算方式を採用する妥当性		新薬		類似薬がない根拠
	成分名	ドルナーゼ アルファ(遺伝子組換え)		類似の効能・効果、薬理作用、組成及び化学構造又は投与形態等を有する既収載品がなく、新薬算定最類似薬はないと判断した。
	イ. 効能・効果	嚢胞性線維症における肺機能の改善		
	ロ. 薬理作用	DNA 選択的加水分解作用		
	ハ. 組成及び化学構造	260個のアミノ酸残基(分子式: C <sub>13</sub> <sub>21</sub> H <sub>1995</sub> N <sub>339</sub> O <sub>396</sub> S <sub>9</sub> )からなる糖タンパク質(分子量: 約37,000)		
ニ. 投与形態 剤形 用法	外用 吸入剤 1日1回			
営業利益率	平均的な営業利益率(19.1%) <sup>(注)</sup> × 100% = 19.1% (注) 出典: 「産業別財務データハンドブック」(日本政策投資銀行)			
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点	<p>以下の理由により、外国平均価格調整を実施しないでいただきたい。</p> <p>①本剤の使用実態の類似性(相違性)については、判断に必要な臨床エビデンスがないが、欧米人と日本人とで嚢胞性線維症(CF)の発症遺伝子の変異型が異なるとされ、将来的に本剤の国内外の使用実態が異なる可能性が示唆される。</p> <p>②国内のCF発症頻度は国外に比べて前例がない程、極端に少なく、原価計算方式が想定している患者数の差に対する価格調整機能を超えていると思われる。</p>			
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成24年5月18日		
	<p>①について、海外4ヶ国と本邦で、効能・効果及び用法用量が同様であり、国内外でCFの治療法等に大きな違いはない。さらに、審査報告書において、人種間で本剤の有効性及び安全性に大きな違いはないと評価されている。</p> <p>②について、「薬価算定の基準について」(厚生労働省保険局長通知)において、基本的なルールが定められるとともに、薬剤が持つ特殊事情を許容する調整幅や例外的なルールがあらかじめ明確化されている。よって、当該ルールに基づき、薬価算定されるべきものであると考えている。</p> <p>外国平均価格調整については、規格・使用実態が類似している海外価格に応じて実施されるものであり、規格については、国内外で同一である。さらに、使用実態についても、国内外で大きな違いがなく、外国価格調整を適用することが妥当であると考えます。</p> <p>⇒当初算定案どおり</p>			

## 新医薬品の薬価算定について

整理番号	12-05-内-5		
薬効分類	625 抗ウイルス剤 (内用薬)		
成分名	リルピビリン塩酸塩		
新薬収載希望者	ヤンセンファーマ (株)		
販売名 (規格単位)	エジュラント錠25mg (25mg 1錠)		
効能・効果	HIV-1感染症		
主な用法・用量	通常、成人には1回25mgを1日1回食事中又は食直後に経口投与。必ず他の抗HIV薬と併用。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式 (I)	
	比較薬	成分名：エファビレンツ 会社名：MSD(株)	
		販売名 (規格単位) ストックリン錠600mg (600mg 1錠)	薬価 (1日薬価) 1,863.70円 (1,863.70円)
	補正加算	市場性加算 (I) (A=10%) (加算前) (加算後) 25mg 1錠 1,863.70円 → 2,050.10円	
	外国調整	なし	
算定薬価	25mg 1錠 2,050.10円 (1日薬価 2,050.10円)		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
25mg 1錠 米国 26.81ドル 2,118.00円 英国 6.68ポンド 841.70円 外国平均価格 1,479.90円  (注) 為替レートは平成23年6月～平成24年5月の平均  最初に承認された国(年月)：米国 (2011年5月)		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 16百人 12億円	
製造販売承認日	平成24年 5月18日	薬価基準収載予定日	平成24年 5月29日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）	第一回算定組織	平成24年 5月11日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬
	成分名	リルピビリン塩酸塩		エファビレンツ
	イ. 効能・効果	H I V - 1 感染症		左に同じ
	ロ. 薬理作用	非ヌクレオシド系H I V逆転写酵素阻害作用（NNRT I）		左に同じ
	ハ. 組成及び化学構造			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回		左に同じ 左に同じ 左に同じ
補正加算	画期性加算 （70～120%）	該当しない		
	有用性加算（Ⅰ） （35～60%）	該当しない		
	有用性加算（Ⅱ） （5～30%）	該当しない		
	市場性加算（Ⅰ） （10～20%）	市場性加算（Ⅰ）A=10% 本剤は希少疾病用医薬品であり、比較薬は市場性加算を受けていないことから、加算の要件に該当する。ただし、同じ適応の医薬品が既に多数あることなどから限定的な評価とした。		
	市場性加算（Ⅱ） （5%）	該当しない		
	小児加算 （5～20%）	該当しない		
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点				
上記不服意見に対する見解		第二回算定組織	平成 年 月 日	

平成24年5月薬価収載予定の新薬のうち14日ルールを制限を外すもの（案）

1. 新医薬品が、次の場合には、例外的な取扱いとすることとされている（平成22年10月27日中医協了承）。

疾患の特性や、含有量が14日分を超える製剤のみが存在しているといった製剤上の特性から、1回の投薬期間が14日を超えることに合理性があり、かつ、投与初期から14日を超える投薬における安全性が確認されている新医薬品である場合

2. 「エジュラント錠25mg」（以下「本剤」という。）については、次のとおり、本条件を満たすことから、例外的な取扱いとしてもよいものと考えられる。

（1）疾患の特性等

- 本剤は、他の抗HIV薬と併用投与することとされており、他のHIV治療薬には処方日数制限がない中、本剤のみ制限を加えると治療に支障をきたすおそれがある。
- また、HIV感染症の外来患者については、遠方の専門医療機関に通院する事例があるなど、2週間に一度の間隔で通院することが困難な場合がある。

（2）投与初期から14日を超える投薬における安全性等

- 本剤については、外来患者を主な対象とした後期第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験において通院間隔が最長12週間に設定され、本剤の48週投与及び96週投与時において、本剤群の有害事象の発現状況は対照薬のエファビレンツ群と比較して大きな差異がないと考えられたことから、（独）医薬品医療機器総合機構の審査報告書において、その安全性は許容可能であるとされている。

3. さらには、既存の抗HIV薬も当初から処方日数制限が設定されなかったことも踏まえ、本剤について、「処方日数の制限は設けないこと」としてはどうか。

## 新医薬品の処方日数制限の取扱いについて

平成22年10月27日

中医協了承

- 新医薬品については、薬価基準収載の翌月の初日から1年間は、原則、1回14日分を限度として投与することとされているところである。しかしながら、当該処方日数制限を行うことが不合理と考えられる下記のような場合は例外的な取扱いとする。
  - ① 同様の効能・効果、用法・用量の既収載品の組合せと考えられる新医療用配合剤など、有効成分にかかる効能・効果、用法・用量について、実質的に、既収載品によって1年以上の臨床使用経験があると認められる新医薬品については、新医薬品に係る処方日数制限を設けないこととする。
  - ② 疾患の特性や、含有量が14日分を超える製剤のみが存在しているといった製剤上の特性から、1回の投薬期間が14日を超えることに合理性があり、かつ、投与初期から14日を超える投薬における安全性が確認されている新医薬品については、薬価基準収載の翌月から1年間は、処方日数制限を、製剤の用法・用量から得られる最少日数に応じた日数とする。
- 例外的な取扱いとする新医薬品は、個別に中医協の確認を得ることとする。

# 保険医が投薬することができる注射薬 (処方せんを交付することができる注射薬) 及び 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加について

## 第1 対象薬剤の現状

- 1 患者が在宅で使用する注射薬については、療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行った上で、保険医が投薬することができる注射薬（処方せんを交付することができる注射薬）として、定められている。

例) インスリン製剤

在宅中心静脈栄養法用輸液

自己連続携行式腹膜灌流用灌流液

インターフェロンアルファ製剤

インターフェロンベータ製剤 等

- 2 その上で、自己注射をすることができる薬剤については、

- ・ 患者の利便性の向上という利点
- ・ 病状の急変や副作用への対応の遅れという問題点

等を総合的に勘案して、長期にわたって頻回の注射が必要な薬剤ごとに、「1」保険医が投薬できる注射薬の中から

- ・ 欠乏している生体物質の補充療法や、生体物質の追加による抗ホルモン作用・免疫機能の賦活化等を目的としており、注射で投与しなければならないものであって、
- ・ 頻回の投与又は発作時に緊急の投与が必要なものであり、外来に通院して投与し続けることは困難と考えられるもの

について限定的に認めている。

例) インスリン製剤

インターフェロンアルファ製剤

インターフェロンベータ製剤 等

## 第2 対象薬剤の追加

- 1 アポモルヒネ塩酸塩製剤については、パーキンソン病の病態の進行や治療の長期化によりオフ状態が発現するようになり、運動症状の日内変動が治療上大きな問題となる患者に対して、オフ症状の発現の初期段階での投与が必要であり、外来に受診して投与することは困難と考えられるため、保険医が投薬できる注射薬に加えるとともに、在宅自己注射管理指導料の対象薬剤に追加する。
- 2 在宅自己注射については、「在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項」（保医発第0427002号 平成17年4月27日）に留意して実施することとする。

### <アポモルヒネ塩酸塩製剤>

【販売名】 アポカイン皮下注30mg

#### 【効能・効果】

パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）

#### 【用法】

パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人にはアポモルヒネ塩酸塩として1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。

#### 【薬理作用】

本剤は、アポモルヒネ塩酸塩を有しており、線条体においてドパミンD1様及びD2様受容体に作用し、パーキンソン病における運動機能障害に対して改善効果を示す。

【主な副作用】 傾眠、悪心、好酸球数増加、等

【承認状況】 平成24年3月薬事承認

(参考) 在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項

保医発第0427002号 平成17年4月27日

患者に対する注射は、医師等の有資格者が実施することが原則であるが、在宅自己注射を実施するに当たっては、以下の点に留意すること。

- (1) 在宅自己注射に係る指導管理は、当該在宅自己注射指導管理料の算定の対象である注射薬の適応となる疾患の患者に対する診療を日常の診療において行っており、十分な経験を有する医師が行うこと。
- (2) 在宅自己注射の導入前には、入院又は週2回若しくは3回以上の外来、往診若しくは訪問診療により、医師による十分な教育期間を取り、十分な指導を行うこと。
- (3) かかりつけ医師と異なる医師が在宅自己注射に係る指導管理を行う場合には、緊急時の対応等について当該かかりつけ医師とも十分な連携を図ること。
- (4) 在宅自己注射の実施に伴う廃棄物の適切な処理方法等についても、併せて指導を行うこと。

(参考 1)

◎ 保険医療機関及び保険医療費担当規則（昭和 32 年厚生省令第 15 号）（抄）

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない、厚生労働大臣が定めるものについては当該厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

三～七 (略)

◎ 高齢者の医療の確保に関する法律の規定による療養の給付等の取扱い及び担当に関する基準（昭和 58 年厚生省告示第 14 号）

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、第十二条から前条までの規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一・二 (略)

三 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、別に厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない、別に厚生労働大臣が定めるものについては当該別に厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

四～八 (略)

◎ 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

一 療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬

インスリン製剤、人成長ホルモン剤、遺伝子組換え活性型血液凝固第七因子製剤、官総ジン血液凝固第八因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第八因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体、性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤、性腺刺激ホルモン製剤、ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブトルファノール製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1 受容体アゴニスト、ヒトソマトメジン C 製剤、人工腎臓用透析液（在宅血液透析を行っている患者（以下「在宅血液透析患者」という。）に対して使用する場合に限る。）、血液凝固阻止剤（在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る。）、生理食塩水（在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。）、プロスタグランジン I<sub>2</sub> 製剤、塩酸モルヒネ製剤、エタネルセプト製剤、注射用水（本表に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。）、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、クエン酸フェンタニル製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、リン酸デキサメタゾンナトリウム製剤、メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H<sub>2</sub> 遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、臭化ブチルスコポラミン製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・レーシステイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン（在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。）、ダルベポエチン（在宅血液透析又は在宅腹膜灌（かん）流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。）、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤及びオキシコドン塩酸塩製剤

二 (略)

## 公知申請とされた適応外薬の保険適用について

1. 適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了した適応外薬については、当該評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用することとしているところ（別添）。
2. 今般、以下の適応外薬の適応については、4月19日開催の薬食審医薬品第二部会における事前評価が終了し、公知申請して差し支えないとされ、同日付で保険適用されたところ。

一般的名称	販売名【会社名】	新たに保険適用が認められた適応等
リネゾリド	ザイボックス錠 600mg ザイボックス注射液 600mg 【ファイザー（株）】	<小児適応の追加> （適応菌種） 本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） （適応症） 敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎 （適応菌種） 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム （適応症） 各種感染症

（参考）

- 適応外薬の「公知申請への該当性に係る報告書」等については、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページに公表されている。  
[http://www.info.pmda.go.jp/kouchishinsei/kouchishinsei\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/kouchishinsei/kouchishinsei_index.html)
- 上記資料に基づいて各患者の症状に応じ適切に使用されることが必要。

(別添)

## 公知申請とされた適応外薬の保険上の取扱いについて

〔平成22年8月25日〕  
中 医 協 了 承

○ 適応外薬のうち、以下の医学薬学的評価のプロセスを経たものについては、薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了した時点で、適応外薬に係る有効性・安全性について公知であることが確認されたといえる。

- ① 検討会議<sup>※)</sup>において、医療上の必要性が高いと判断
- ② 検討会議のワーキンググループが、有効性や安全性が医学薬学上公知であるかどうかを検討し、報告書を作成
- ③ 検討会議は報告書に基づき公知申請の該当性を検討・判断
- ④ 検討会議で公知申請が可能と判断された医薬品について、薬食審医薬品部会が事前評価を実施

※)「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

○ このため、適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、上記スキームを経た適応外薬については、事前評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用とする。

## D P Cにおける高額な新規の医薬品等への対応について

1 新規に薬価収載された医薬品等については、DPC/PDPSにおける診療報酬点数表に反映されないことから、一定の基準に該当する医薬品等を使用した患者については、包括評価の対象外とし、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしている。

- 前年度に使用実績のない医薬品等は、当該医薬品等の標準的な使用における薬剤費（併用する医薬品を含む）の見込み額が、使用していない症例の薬剤費の84%tileを超えること。
- 包括評価の対象外とするか否かは、個別DPC（診断群分類）毎に判定するものとする。

2 平成24年4月19日に公知申請が受理された医薬品、平成24年5月25日に新たに効能が追加される医薬品及び平成24年5月29日薬価収載を予定している医薬品のうち以下に掲げるものは、上記基準に該当する。よって、これらの薬剤を使用した患者であって当該薬剤に対応する出来高算定対象診断群分類に該当する患者については、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしてはどうか。

銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象診断群分類	平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
ザイボックス錠600mg ザイボックス注射液600mg	リネゾリド	600mg1錠 600mg300mL1瓶	12,935.9円 17,779円	肺炎(小児)	12歳以上の小児の場合は1回600mgを1日2回投与 12歳未満の小児の場合は1回10mg/kgを1日3回投与	12歳として計算することとすると、1回600mg(1錠)使用。 12,935.9円×1錠×2回 =25,871.8円	040080 肺炎, 急性気管支炎, 急性細気管支炎			
							040080x1xxx0xx	5.95回	153,937円	12,890円
							040080x1xxx1xx	17.03回	440,597円	73,051円
タイロゲン筋注用0.9mg	ヒトチロトロピンアルファ(遺伝子組換え)	0.9mg1瓶	102,849円	分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺の放射性ヨウ素によるアブレーションを受ける際の補助	1回0.9mgを24時間間隔で2回臀部筋肉内に投与	24時間毎に0.9mg投与なので 102,849円×1瓶 =102,849円	100020 甲状腺の悪性腫瘍			
							100020x99x2xx	2.00回	205,698円	199,221円
							/			
フィニバックス点滴静注用0.25g フィニバックス点滴静注用0.5g フィニバックスキット点滴静注用0.25g	ドリペネム水和物	250mg1瓶	1,133円	肺炎(小児)	1回20mg/kgを1日3回投与	体重10kgとして計算することとすると、1回200mg(1キット)使用。 1,661円×3キット =4,983円	040080 肺炎, 急性気管支炎, 急性細気管支炎			
		500mg1瓶	1,611円				040080x1xxx0xx	5.95回	29,649円	12,890円
		250mg1キット(生理食塩水100mL付)	1,661円				040080x1xxx1xx	17.03回	84,860円	73,051円
/										

銘柄名	成分名	規格単位	薬価	効能効果	用法用量	1回投与当たりの標準的な費用(A)	出来高算定対象診断群分類	平均在院日数を加味した1入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								仮想投与回数(日数)(B)	標準的費用(A×B)	
ブレイザベスカプセル100mg	ミグルスタット	100mg1カプセル	9,800円	ニーマン・ピック病C型	1回200mgを1日3回投与	1回2カプセル、1日3回投与なので 9,800円×2cap×3回 =58,800円/日	100335 代謝障害(その他)			
							100335xx97x0xx	31.95回	1,878,660円	195,786円
							100335xx97x1xx	63.69回	3,744,972円	668,261円
							100335xx99x0xx	17.49回	1,028,412円	78,922円
							100335xx99x1xx	36.03回	2,118,564円	270,101円
ザーコリカプセル200mg ザーコリカプセル250mg	クリゾニチブ	200mg1カプセル 250mg1カプセル	9,420.8円 11,692.3円	ALK融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌	1回250mgを1日2回投与	1回250mgを1日2回投与なので 11,692.3円×1cap×2回 =23,384.6円	040040 肺の悪性腫瘍			
							040040xx01x4xx	27.02回	631,852円	148,148円
							040040xx97x3xx	65.35回	1,528,184円	725,620円
							040040xx97x4xx	37.17回	869,206円	434,420円
							040040xx9903xx	39.08回	913,870円	364,446円
							040040xx9904xx	16.28回	380,701円	174,631円
							040040xx9913xx	55.82回	1,305,328円	503,151円
							040040xx9914xx	36.14回	845,119円	330,868円
パテリジオ点滴静注20mg	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	20mg5mL1瓶	155,999円	CCR4陽性の再発・再燃成人T細胞白血病リンパ腫	1回1mg/kgを1週間おきに投与。最大8回まで。	体重50kgとして計算することとすると、1回50mg(3瓶)使用。 155,999円×3瓶 =467,997円	130050 慢性白血病, 骨髄増殖性疾患			
							130050xx97x2xx	5.78回	2,705,023円	1,301,187円
							130050xx99x2xx	3.92回	1,834,548円	404,882円
プルモザイム吸入液2.5mg	ドルナーゼアルファ(遺伝子組換え)	2.5mg2.5mL1管	6,664.8円	嚢胞性線維症における肺機能の改善	2.5mgを1日1回ネブライザーを用いて吸入投与	2.5mgを1日1回投与なので 6,664.8円×1管 =6,664.8円	100335 代謝障害(その他)			
							100335xx97x0xx	31.95回	212,940円	195,786円
							100335xx99x0xx	17.49回	116,567円	78,922円