

先進医療会議構成員（本会議）

氏名	役職	分野
五十嵐 隆	国立成育医療センター総長	小児科
○ 北村 惣一郎	国立循環器病研究センター名誉総長	心臓血管外科
◎ 猿田 享男	慶應義塾大学名誉教授	内科（内分泌）
柴田 大朗	国立がん研究センター多施設臨床試験支援センター薬事安全管理室長	生物統計
中川 俊男	新さっぽろ脳神経外科病院理事・院長	治療
福井 次矢	聖路加国際病院院長	総合内科
福田 敬	国立保健医療科学院研究情報支援研究センター上席主任研究官	医療経済
藤原 康弘	国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長	臨床評価・腫瘍内科
山口 俊晴	がん研究会有明病院副院長	消化器外科
山本 晴子	国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 先進医療・治療推進部長	臨床評価・神経内科

◎ 座長 ○ 座長代理

先進医療会議技術委員

氏名	役職	分野
赤川 安正	広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授	歯科
瀧美 義仁	東京都済生会中央病院糖尿病臨床研究センター長	内分泌・代謝
天野 史郎	東京大学教授	眼科
新井 一	順天堂大学医学部附属順天堂医院医学部長	脳神経外科
飯島 正文	昭和大学名誉教授	皮膚科
磯部 光章	東京医科歯科大学循環器内科教授	循環器内科
岩中 督	東京大学小児外科学教授	小児外科
上田 孝文	国立病院機構大阪医療センター統括診療部入院診療部長	骨軟部腫瘍
小川 郁	慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科教授	耳鼻咽喉科
越智 光夫	広島大学学長特命補佐	整形外科
川村 雅文	帝京大学呼吸器外科	呼吸器外科
北川 雄光	慶應義塾大学外科学教授	消化器外科
斎藤 忠則	東京臨海病院副院長	泌尿器科
坂井 信幸	神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科部長	脳血管外科
笹子 三津留	兵庫医科大学教授	消化器外科
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学教授	心臓血管外科
珠玖 洋	三重大学大学院医学系研究科がんワクチン治療学／遺伝子・免疫細胞治療学教授	がんワクチン 遺伝子・免疫 細胞療法
高嶋 成光	国立病院機構四国がんセンター 名誉院長	乳がん
高橋 信一	杏林大学医学部第三内科	消化器内科

高橋 政代	理化学研究所神戸研究所チームリーダー	眼科
田上 順次	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科研究科長	歯科
竹中 洋	大阪医科大学長	耳鼻咽喉科
田代 志門	昭和大学研究推進室講師	生命倫理
田中 憲一	新潟県厚生連新潟医療センター院長	産婦人科
田中 良明	川崎幸病院副院長・放射線治療センター長	放射線科
谷川原 祐介	慶應義塾大学医学部臨床薬理学教授	薬学
辻 省次	東京大学大学院医学系研究科教授	神経内科
出口 修宏	東山医師会東松山医師会病院院長	泌尿器科
寺本 明	東京労災病院院長	脳神経外科
戸山 芳昭	慶應義塾大学教授	整形外科
長瀬 隆英	東京大学大学院医学系研究科呼吸器内科学教授	呼吸器内科
樋口 輝彦	国立精神・神経医療研究センター名誉総長	精神科
本田 浩	九州大学大学院医学研究院臨床放射線科教授	臨床放射線科学
松井 健志	国立循環器病研究センター研究開発基盤センター予防医学・疫学情報部研究倫理研究室長	生命倫理
松原 和夫	京都大学医学部教授	薬学
松山 晃文	先端医療振興財団再生医療研究開発部門部長補佐	再生医療
宮澤 幸久	帝京大学医療技術学部臨床検査学科長	臨床病理
○ 村田 満	慶應義塾大学医学部臨床検査医学教授	臨床検査
山口 芳裕	杏林大学医学部救急医学	救急
山田 芳嗣	東京大学大学院医学系研究科麻酔学教授	麻酔科

○ 事前評価担当者

「先進医療会議」開催要綱（案）

1 目的

「新成長戦略」（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）、「規制・制度改革に係る対処方針」（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）、中央社会保険医療協議会での議論等を踏まえ、従前の先進医療専門家会議及び高度医療評価会議における審査等の効率化・重点化を図ることを目的として、平成 24 年 7 月 31 日に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（医政発 0731 第 2 号、薬食発 0731 第 2 号、保発 0731 第 7 号。以下「先進医療通知」という。）を発出し、平成 24 年 10 月 1 日より両会議を一本化し、今後は、先進医療会議（以下「本会議」という。）において審査等を行うこととする。

本会議は、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った観点から、先進医療への対応として、厚生労働大臣が、先進医療を実施可能な保険医療機関の要件設定等を行うため、医療技術の審査等を行うことを目的とする。

また、本会議の下に先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）を設置し、主に未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術の審査等を行い、その結果を本会議に報告するものとする。

2 検討項目

（1）本会議は、次に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ① 先進医療通知第2の1又は2に掲げる先進医療（以下「先進医療A」という。）及び先進医療通知第2の3又は4に掲げる先進医療（以下「先進医療B」という。）の振り分け
- ② 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Aの対象となる医療技術（共同実施分も含む。）に関する次のア及びイに掲げる事項
ア 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の適否
イ 当該医療技術を届出により実施可能とする場合の実施可能な保険医療機関の要件
- ③ 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する当該医療技術の効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の適否
- ④ 保険給付との併用が認められた先進医療Aの対象となる医療技術に関する次のアからオまでに掲げる事項
ア 当該医療技術の実績報告等に基づく確認及び評価

- イ 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の継続の適否
- ウ 当該医療技術と保険給付との併用を継続させることを適当とする場合の実施可能な保険医療機関の要件
- エ 当該医療技術の普及性、有効性、効率性、安全性、技術的成熟度、社会的妥当性等の観点から見た保険収載の適切性
- オ 当該医療技術を保険収載することを適切とする場合の実施可能な保険医療機関の要件

⑤ 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のアからエまでに掲げる事項

- ア 当該医療技術の実績報告等に基づく確認及び評価
- イ 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の継続の適否
- ウ 当該医療技術（試験が終了し、総括報告書が提出されたものに限る。）の普及性、有効性、効率性、安全性、技術的成熟度、社会的妥当性等の観点から見た保険収載の適切性（但し、未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術を除く。）
- エ 当該医療技術を保険収載することを適切とする場合の実施可能な保険医療機関の要件（但し、未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術を除く。）

⑥ その他、先進医療に関する事項

(2) 部会は、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ① 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のア及びイに掲げる事項
 - ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画等の妥当性
 - イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性
- ② 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する実績報告・総括報告等に基づく確認及び評価
- ③ その他、先進医療Bに関する事項

3 組織

(1) 本会議は、先進医療に係る専門的学識経験を有し、かつ、保険診療に精通した者（以下「本会議の構成員」という。）により構成する。

部会は、先進医療に係る専門的学識経験を有する者（以下「部会の構成員」という。）により構成する。

本会議及び部会の審査のため、必要に応じ個々の医療技術について技術的な観点から検討する者（以下「技術委員」という。）を置く。

- (2) 本会議及び部会の座長（以下「座長」という。）は、検討のため必要があると認めるときは、技術委員及び個々の医療技術に精通する者（以下「有識者」という。）をそれぞれ本会議又は部会に参加させることができる。
- (3) 座長は、それぞれ各構成員の中から互選により選出する。
- (4) 座長は、それぞれ本会議又は部会の事務を総理し、それぞれ本会議又は部会を代表する。
- (5) 座長は、それぞれ各構成員の中から座長代理を指名する。
- (6) 座長代理は座長を補佐し、座長不在のときは、座長に代わってその職務を代行する。
- (7) 本会議及び部会の構成員並びに技術委員の任期は、2年以内とする。ただし、再任を妨げない。
- (8) 本会議及び部会の構成員又は技術委員に欠員を生じたとき新たに任命されたそれぞれの各構成員又は技術委員の任期は、前任者の残任期間とする。
- (9) 本会議及び部会の有識者は、その参加する検討事項に関する審査が終了したときに、解任されるものとする。

4 定足数

本会議及び部会は、それぞれの各構成員の総数の2分の1以上の出席がなければ、会議を開き、取りまとめを行うことができない。ただし、本会議及び部会の構成員については、8による意見書の提出があった場合は、出席したものとみなす。

5 議事の取りまとめ

本会議及び部会の議事は、座長を除く出席したそれぞれの各構成員及び技術委員並びにそれぞれの各構成員及び技術委員が8による意見書に議事の可否を記載したものを（但し、6（1）①及び②に該当するそれぞれの各構成員及び技術委員を除く。）の過半数をもって取りまとめ、可否同数のときは、座長の取りまとめるところによる。但し、技術委員については、検討のために関わった医療技術に係る議事に限る。

6 特定医療技術の検討

- (1) 本会議及び部会の構成員、技術委員及び有識者（以下「構成員等」という。）は、次のいずれかに該当する医療技術（以下「特定医療技術」という。）に関する検討には参加することができない。
- ① 自らが所属する保険医療機関からの届出に係る医療技術
 - ② 自らが関与又は特別の利害関係を有する医薬品・医療機器等が使用される医療技術
- (2) (1)にかかわらず、座長（3（6）によりその職務を代行する者を含む。以下同じ。）が必要と認めた場合にあっては、当該構成員等は、特定医療技

術に関する検討に参加することができる。ただし、この場合にあっては、当該構成員等は、5の取りまとめには参加することができない。

7 審査の留意事項

構成員等は、担当する医療技術の検討のために必要な資料は事務局等から入手することとし、担当する医療技術に使用される医薬品・医療機器等の開発企業及び担当する医療技術に係る保険医療機関から直接資料提供を受けることができない。

8 欠席構成員等の意見提出

本会議及び部会の構成員及び技術委員（座長が検討のため必要があると認めるときに限る。）は、やむを得ない理由により出席できない場合にあっては、議事となる事項について、予め意見書を提出することができる。ただし、座長が必要と認めた場合を除き、特定医療技術に係る意見書は提出することができない。

9 議事の公開

本会議及び部会は公開とする。ただし、座長は、対象となる患者が特定されるなど、個人情報保護の観点から特別な配慮が必要と認める場合等にあっては、会議を非公開とすることができる。

10 議事録の公開

- (1) 本会議及び部会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。
 - ① 会議の日時及び場所
 - ② 出席した構成員等の氏名
 - ③ 議事となった事項
- (2) 議事録は公開とする。ただし、座長は、対象となる患者が特定されるなど、個人情報保護の観点から特別な配慮が必要と認める場合等にあっては、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。
- (3) (2)の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合にあっては、座長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開するものとする。

11 庶務

本会議の庶務は、医政局研究開発振興課及び保険局医療課において処理する。必要に応じて、医薬食品局の協力を得る。

部会の庶務は、医政局研究開発振興課において処理する。必要に応じて、医薬食品局及び保険局の協力を得る。

12 補足

- (1) この要綱に定めるもののほか、本会議及び部会の議事運営に関して必要な事項は、座長がそれぞれ本会議又は部会に諮って定める。
- (2) この要綱は、平成24年10月1日から施行する。

審査の迅速化のための先進医療 A 又は先進医療 B への振り分け前の 事前審査開始について (案)

1. 背景等

- 第一回先進医療会議技術審査部会において、先進医療 A 又は先進医療 B の振り分けを行い、その後に審査を行うため、先進医療の届出を行ってから審査の開始までにタイムラグがあることについて、下記のような指摘があった。

・未承認又は適応外の医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術（人体への影響が極めて少ない検査等を除く。）等であって、先進医療 B で実施されることが明らかな場合等、先進医療 A 又は先進医療 B のいずれに振り分けられるのかが明らかな医療技術については、振り分けを行う前に審査を開始し、審査の迅速化を図ることとしてはどうか。

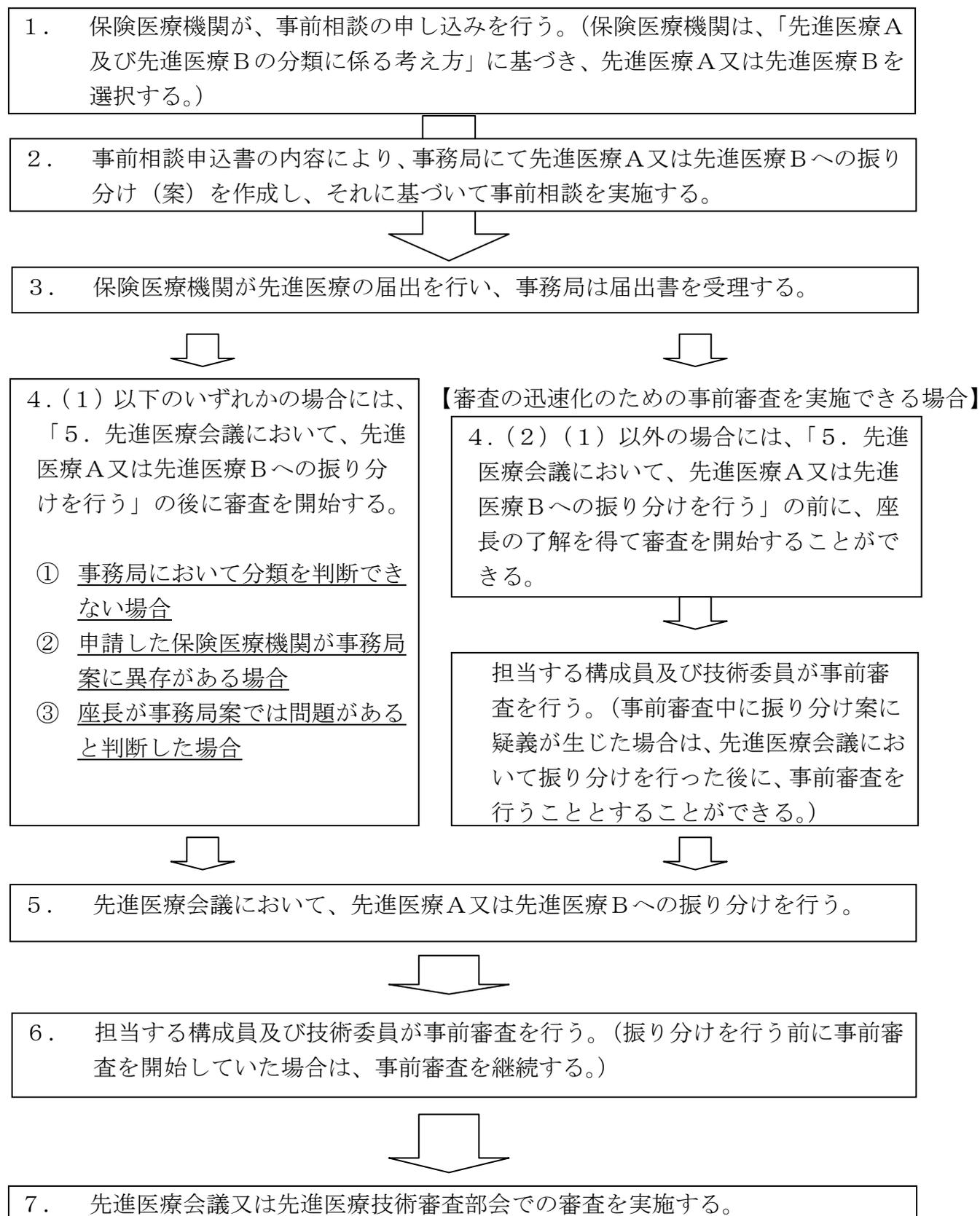
2. 対応等について (案)

- 第一回先進医療会議で提示した通り、先進医療会議において先進医療 A 又は先進医療 B への振り分けを行い、結果に基づき審査を実施するものとするが、下記の（１）～（３）のいずれにも該当しない場合には、座長の了解を得た上で、振り分けを行う前に、審査を開始することができることとしてはどうか。

- （１）事務局において分類を判断できない場合
- （２）申請した保険医療機関が事務局案に異存がある場合
- （３）座長が事務局案では問題があると判断した場合

※ 事前審査中に振り分け結果に疑義が生じた場合は、審査を担当する構成員及び技術委員は、先進医療会議において振り分けを行った後に、事前審査を行うことが出来ることとする。

先進医療 A 又は先進医療 B への振り分け及び審査のフローチャート



第2項先進医療及び第3項先進医療の 先進医療A又はBへの振り分けについて（案）

第2項先進医療（66技術）及び第3項先進医療（40技術）（平成24年11月30日時点）の先進医療A又はBへの振り分けについては、平成24年10月24日の第1回先進医療会議における「先進医療A及び先進医療Bの分類に係る考え方について」（別添資料 先-3（参考1））に基づき、下記I及びIIの通りとしてはどうか。

I 第2項先進医療（66技術）

1. 先進医療Aへ振り分ける技術（50技術）

- (1) 告示番号1：高周波切除器を用いた子宮腺筋症核出術
- (2) 告示番号2：膝靭帯再建手術における画像支援ナビゲーション
- (3) 告示番号4：造血器腫瘍細胞における薬剤耐性遺伝子産物P糖蛋白の測定
- (4) 告示番号5：悪性高熱症診断法（スキンドファイバー法）
- (5) 告示番号6：先天性血液凝固異常症の遺伝子診断
- (6) 告示番号7：三次元形状解析による体表の形態的診断
- (7) 告示番号8：陽子線治療（※先-5参照）
- (8) 告示番号9：成長障害の遺伝子診断
- (9) 告示番号10：経頸静脈肝内門脈大循環短絡術
- (10) 告示番号12：ミトコンドリア病の遺伝子診断
- (11) 告示番号13：神経変性疾患の遺伝子診断
- (12) 告示番号15：重粒子線治療（※先-5参照）
- (13) 告示番号16：硬膜外腔内視鏡による難治性腰下肢痛の治療
- (14) 告示番号17：重症BCG副反応症例における遺伝子診断
- (15) 告示番号19：マントル細胞リンパ腫の遺伝子検査
- (16) 告示番号20：抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査
- (17) 告示番号21：Q熱診断における血清抗体価測定及び病原体遺伝子検査
- (18) 告示番号22：家族性アルツハイマー病の遺伝子診断
- (19) 告示番号23：腹腔鏡下膀胱尿管逆流防止術
- (20) 告示番号24：泌尿生殖器腫瘍後腹膜リンパ節転移に対する腹腔鏡下リンパ節郭清術
- (21) 告示番号27：CYP2C19遺伝子多型検査に基づくテララーメイドのヘリコバクター・ピロリ除菌療法
- (22) 告示番号29：X線CT画像診断に基づく手術用顕微鏡を用いた歯根端切除手術
- (23) 告示番号30：定量的CTを用いた有限要素法による骨強度予測評価
- (24) 告示番号31：歯周外科治療におけるバイオ・リジェネレーション法

- (25) 告示番号 32 : セメント固定人工股関節再置換術におけるコンピュータ支援フルオロナビゲーションを用いたセメント除去術
- (26) 告示番号 36 : EBウイルス感染症迅速診断（リアルタイムPCR法）
- (27) 告示番号 37 : 多焦点眼内レンズを用いた水晶体再建術
- (28) 告示番号 38 : フェニルケトン尿症の遺伝子診断
- (29) 告示番号 39 : 培養細胞によるライソゾーム病の診断
- (30) 告示番号 40 : 腹腔鏡下子宮体がん根治手術
- (31) 告示番号 41 : 培養細胞による脂肪酸代謝異常症又は有機酸代謝異常症の診断
- (32) 告示番号 42 : RET 遺伝子診断
- (33) 告示番号 43 : 角膜ジストロフィーの遺伝子解析
- (34) 告示番号 44 : 光トポグラフィ検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助
- (35) 告示番号 45 : 内視鏡下筋膜下不全穿通枝切離術
- (36) 告示番号 46 : 歯科用CAD・CAMシステムを用いたハイブリッドレジンによる歯冠補綴
- (37) 告示番号 47 : 実物大臓器立体モデルによる手術支援
- (38) 告示番号 48 : 単純疱疹ウイルス感染症又は水痘帯状疱疹ウイルス感染迅速診断（リアルタイムPCR法）
- (39) 告示番号 49 : 網膜芽細胞腫の遺伝子診断
- (40) 告示番号 50 : 胸腔鏡下動脈管開存症手術
- (41) 告示番号 51 : 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術
- (42) 告示番号 52 : IL28B の遺伝子診断によるインターフェロン治療効果の予測評価
- (43) 告示番号 53 : 前眼部三次元画像解析
- (44) 告示番号 54 : 有床義歯補綴治療における総合的咬合・咀嚼機能検査
- (45) 告示番号 55 : 急性リンパ性白血病細胞の免疫遺伝子再構成を利用した定量的PCR法による骨髄微小残存病変（MRD）量の測定
- (46) 告示番号 56 : 最小侵襲椎体椎間板搔爬洗浄術
- (47) 告示番号 62 : 腹腔鏡下仙骨腔固定術
- (48) 告示番号 63 : 硬膜外自家血注入療法
- (49) 告示番号 65 : MEN 1 遺伝子診断
- (50) 告示番号 66 : 金属代替材料としてのグラスファイバー補強高強度コンポジットレジンブリッジの治療技術

2. 先進医療Bへ振り分ける技術（15技術）

- (1) 告示番号 3 : 凍結保存同種組織を用いた外科治療
- (2) 告示番号 11 : 骨髄細胞移植による血管新生療法
- (3) 告示番号 14 : 難治性眼疾患に対する羊膜移植術
- (4) 告示番号 18 : 自家液体窒素処理骨移植

- (5) 告示番号 25 : 末梢血幹細胞による血管再生治療
- (6) 告示番号 26 : 末梢血単核球移植による血管再生治療
- (7) 告示番号 28 : 非生体ドナーから採取された同種骨・靱帯組織の凍結保存
- (8) 告示番号 33 : 樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法
- (9) 告示番号 34 : 自己腫瘍・組織を用いた活性化自己リンパ球移入療法
- (10) 告示番号 35 : 自己腫瘍・組織及び樹状細胞を用いた活性化自己リンパ球移入療法
- (11) 告示番号 57 : 短腸症候群又は不可逆的な機能性小腸不全に対する脳死ドナーからの小腸移植
- (12) 告示番号 58 : 多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍の治療
- (13) 告示番号 59 : 短腸症候群又は不可逆的な機能性小腸不全に対する生体ドナーからの小腸部分移植
- (14) 告示番号 60 : 自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療
- (15) 告示番号 64 : 食道アカラシア等に対する経口内視鏡的筋層切開術

3. 先進医療から削除する技術

- (1) 告示番号 61 : デキストラン硫酸を用いた吸着型血漿浄化器を使用した血漿交換療法 (※先-4 参照)

II 第3項先進医療 (40 技術)

第3項先進医療については、すべての技術が未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術に該当し、人体への影響が極めて小さい未承認等の体外診断薬又は検査薬を伴う医療技術には該当しないため、先進医療Bとして実施することとしてはどうか。

先進医療 A 及び先進医療 B の分類に係る考え方について

1. 背景等

- 「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」(平成24年7月31日付医政発0731第2号、薬食発0731第2号、保発0731第7号)においては、先進医療Aについては、下記の1又は2に掲げるもの、先進医療Bについては、下記の3又は4に掲げるものとされている。

○先進医療 A

- 1 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く)
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○先進医療 B

- 3 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

- 特に、上記、4における、「当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの」については、具体的にどのような技術が該当するのか、わかりやすく整理する必要があるのではないか。

2. 「当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの」の考え方（案）

下記の①～②に該当する技術が考えられるのではないかと。

- ① 技術自体の成熟度が低い（有効性・安全性等に不明確な点が多い、手技手法の改善の余地がある、申請時点の実績症例数が少ない等）と考えられる技術等、施設を限定して実施すべき技術

- ② ガイドラインの遵守等による実施環境の詳細な条件設定や効果評価についての詳細な条件設定が必要な技術等、施設基準で設定可能な要因以外の要因が大きく影響するため、施設基準の設定だけでは適切な評価が可能なデータの入手が困難な技術等、詳細なプロトコルを定めて評価すべき技術

該当する技術には以下のような例が考えられる。

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・がん免疫療法等の免疫療法を活用した治療技術・自家移植、同種・異種移植（臓器移植・組織移植）・幹細胞を用いる治療技術・遺伝子、ウイルス操作を用いる治療技術・ロボットを用いる手術 |
|--|

○ 第3項先進医療

番号	先進医療技術名	適応症	技術の概要	適用年月日
1	頸部内視鏡手術	甲状腺濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、パセドウ病又は原発性上皮小体機能亢進症	他の領域においては一般的になりつつある内視鏡下で行う手術を頸部良性腫瘍に対して応用する。	平11.6.1
2	削除	—	—	削除
3	化学療法に伴うカフェイン併用療法	悪性骨腫瘍又は悪性軟部腫瘍	骨軟部腫瘍等に対し、通常の化学療法の抗がん薬に加えて、カフェインを併用投与することにより、化学療法の効果を増強させる。	平16.1.1
4	胎児尿路・羊水腔シャント術	胎児閉塞性尿路疾患	拡張尿路—羊水腔間を、カテーテルを留置して貫通させる胎児手術を行う。	平16.12.1
5	筋過緊張に対する筋知覚神経ブロック治療	ジストニア、痙性麻痺その他の局所の筋過緊張を呈するもの	筋過緊張を来す部位に局所麻酔薬とエタノールを週2回の頻度で筋肉注射することにより症状を軽減する。合計10回を過ぎたところから2週間ないし1ヶ月に1度の治療とする。従来の治療法であるボツリヌス毒素注入と比較して、筋力低下が生じないという特徴がある。また、抗体産生によりボツリヌス毒素が使用できなくなったときの唯一の治療法。	平16.11.1
6	経皮的肺がんラジオ波焼灼療法	原発性又は転移性肺がん(切除が困難なものに限る。)	原発性・転移性の肺悪性腫瘍に対し、CTガイド下に経皮的に電極を刺入して誘電加熱により腫瘍を焼灼する。外科的治療と比較して患者への負担が少ないため、全身状態が悪く外科的治療の困難な症例でも施行可能であり、入院日数も短縮される。また、多発の悪性病変で外科的治療にて根治性が期待できない症例でも有効。さらに、マイクロ波凝固療法と比較して1回の穿刺での焼灼範囲が広く、刺し直しの回数が少なく済むという利点もある。	平16.12.1
7	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法	早期乳がん	早期乳がんに対し、CTガイド下に経皮的に電極を刺入して誘電加熱により腫瘍を焼灼する。外科的治療と比較して患者への負担が少ないため、全身状態が悪く外科的治療の困難な症例でも施行可能であり、入院日数も短縮される。また、多発の悪性病変で外科的治療にて根治性が期待できない症例でも有効。さらに、マイクロ波凝固療法と比較して1回の穿刺での焼灼範囲が広く、刺し直しの回数が少なく済むという利点もある。	平16.12.1
8	経皮的腎がんラジオ波焼灼療法	原発性又は転移性腎がん(切除が困難なものに限る。)	原発性・転移性の腎悪性腫瘍に対し、CTガイド下に経皮的に電極を刺入して誘電加熱により腫瘍を焼灼する。腎機能低下症例、単腎症例で腎部分切除術の適応とならない例でも、腎機能を温存して治療が可能。	平16.12.1
9	内視鏡下甲状腺切除術	甲状腺乳頭癌	甲状腺悪性腫瘍の中でも最も頻度が高く、最も予後の良い甲状腺乳頭がんに対して、内視鏡を用いて手術を行う。	平17.2.1
10	削除	—	—	削除
11	削除	—	—	削除
12	削除	—	—	削除
13	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検	早期胃がん	早期胃がんに対する胃切除術に際して、放射性同位元素と色素を用いて、がんから最初にリンパ流の流れ込むセンチネルリンパ節を同定し、腹腔鏡補助下に生検を行い、リンパ節郭清範囲の適正化を図る。	平17.4.1
14	副甲状腺内活性型ビタミンDアナログ直接注入療法	二次性副甲状腺機能亢進症(維持透析を行っているものに限る。)	副甲状腺に活性型ビタミンDを局所注入することにより、副甲状腺内の活性型ビタミンD濃度を極めて高くすることによって、副甲状腺機能亢進症に見られる高カルシウム血症の発現を抑制する治療法。	平17.6.1
15	ラジオ波焼灼システムを用いた腹腔鏡補助下肝切除術	原発性若しくは転移性肝がん又は肝良性腫瘍	4から5本のトコカーを用い腹腔鏡下に胆嚢摘出と後腹膜からの肝の剥離・授動を施行後、右肋弓下に約8cm-10cmの小開腹をおき、この部位から腹腔鏡補助下に肝実質切離操作を行う。創が小さく手動的な肝圧排操作ができないため、liver hanging maneuverを用いて肝切離操作を行う。これにより肝静脈系出血の軽減のみならず肝切離面の展開が容易となり、肝切離の目標ともなる。また、出血量を軽減し良好な視野で手術を行うため、肝切離前に肝離断面を必ずラジオ波前凝固する。肝静脈などの太い脈管の切離は主に自動縫合器を使用する。切除肝は小開腹創より回収する。基本的に従来の開腹肝切除手術の応用であり、小切開創から直視下に血管処理や肝切除を行うため、内視鏡外科手術につきまとう自由度の低下による危険は無い。逆に、腹腔鏡を用いることで良好な視野のもと細かな手術が可能となり、出血および術後合併症の発生を軽減する可能性がある。小開腹創から行う腹腔鏡補助下での肝切離操作は開腹手術手技と同様であり、安全性は保たれている。本手術を施行するにあたっては、本術式は保険収載されていない術式であること、肝切除が潜在的に持つ出血などのリスクは本術式でも同様であること、開腹術に移行した場合は内視鏡外科手術の利点は失われること等を患者に説明する。	平17.9.1
16	根治的前立腺全摘除術における内視鏡下手術用ロボット支援	前立腺がん	従来の前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術は開創手術であり、比較的血量が多く、また勃起神経の切除による術後勃起障害の出現等、侵襲性の高い、かつ術後の生活の質(QOL)を著しく低下させる術式であった。1990年初頭に内視鏡下手術の導入が模索され、開創手術に比し出血量が少ないこと、術後疼痛が軽微であることなど多くの利点が提唱されてきたが、二次元視野での難易度の高い術式であることは否めない。複数の手術補助機能を統合して開発された本機器の導入は、従来の内視鏡下手術における低侵襲性、確実性、機能性を飛躍的に向上させるものである。	平21.1.1
17	内視鏡下手術用ロボットを用いた冠動脈バイパス手術(一箇所のみを吻合するものに限る。)	虚血性心疾患	“内視鏡下手術用ロボット支援下に、下記の2術式を設定する。まず術式Aを実施し、予め目標とした技術水準に達していることを確認の上、手術見学を経て術式Bの実施を開始する。【術式A】ロボット支援下冠動脈バイパス手術(MIDCAB)…ロボットを使用して、内胸動脈グラフトを剥離・採取する。その後、ロボットを使用せずに、肋間開胸にてグラフトを冠動脈に吻合する。【術式B】ロボット支援下完全内視鏡下冠動脈バイパス術…内胸動脈グラフト採取からグラフトの冠動脈への吻合までの全ての過程を、ロボットを使用して実施する。”	平21.8.1
18	パクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びにS-1内服併用療法	腹膜播種又は進行性胃がん(腹水細胞診又は腹腔洗浄細胞診により遊離がん細胞を認めるものに限る。)	腹腔ポートより、パクリタキセルを腹腔内に直接投与する。また、全身化学療法として、経口抗悪性腫瘍剤であるS-1の内服及びパクリタキセル経静脈投与を併用する。この化学療法は21日間を1コースとして行い、S-1は標準量(80mg/m ²)を14日間内服し、7日間休薬する。パクリタキセルは第1日目及び第8日目に50 mg/m ² を経静脈投与、20 mg/m ² を腹腔内投与する。本療法は、(1)腫瘍の進行が確認される。(2)有害事象により継続困難となる。(3)治療が奏効して腹膜播種や腹腔内遊離がん細胞が消失する、のいずれかの状況に至るまで反復する。(3)の場合には、根治的手術の実施を考慮する。	平21.12.1
19	経カテーテル大動脈弁留置術	重度大動脈弁狭窄症(弁尖の硬化変性に起因するものに限る。)	術前に、患者の解剖学的特徴等を踏まえてA)経大腿アプローチ又はB)経心尖アプローチを選択する。A)の場合は、大腿動脈(又は総腸骨動脈)を直視下に穿刺してガイドワイヤを左心室まで進める。B)の場合は、第5又は6肋間を小切開し、心膜を切開して露出させた心尖部に穿刺してガイドワイヤを左心室内に挿入する。いずれの場合も、全身麻酔下とし、経食道心臓超音波検査及び体外ペーシングを併用する。こうして留置したガイドワイヤに沿って、まず、バルーンカテーテルを挿入し、通常バルーン大動脈形成術を実施した後、一旦カテーテルを抜去する。次に、カテーテルのバルーン周囲に、新たに留置する生体弁を圧縮して装着した上で、このカテーテルを再び挿入し、病的動脈弁の位置まで送達する。続いて、体外ペーシングで数秒間の心停止状態とし、その間にバルーンを拡張させて折り畳まれていた生体弁を展開して、病的動脈弁の弁口部に留置する。最後に、カテーテルを抜去して終了する。	平22.4.1
20	パクリタキセル静脈内投与(一週間に一回投与するものに限る。)及びカルボプラチン腹腔内投与(三週間に一回投与するものに限る。)の併用療法	上皮性卵巣がん、卵管がん又は原発性腹膜がん	局所麻酔または硬膜外麻酔下の小開腹を行い、腹腔ポートを留置する。このポートより、カルボプラチンを腹腔内に直接投与する。また、全身化学療法としてパクリタキセル経静脈内投与を併用する。この化学療法は21日間を1コースとして行い、パクリタキセルは第1日目、第8日目及び第15日目に標準量(80mg/m ²)を経静脈投与、カルボプラチンを第1日目に標準量(※AUC6 (mg/L)・h)を腹腔内投与し、計6コースを行う。 ※AUC : area under the blood concentration time curve(薬物血中濃度-時間曲線下面積)	平22.5.1

番号	先進医療医術名	適応症	技術の概要	適用年月日
21	パクリタキセル静脈内投与、カルボプラチン静脈内投与及びペバシズマブ静脈内投与の併用療法(これらを三週間に一回投与するものに限る。)並びにペバシズマブ静脈内投与(三週間に一回投与するものに限る。)による維持療法	再発卵巣がん、卵巣がん又は原発性腹膜がん	この化学療法は21日間を1サイクルとして行い、パクリタキセルは第1日目に標準量(175mg/m ²)を経静脈投与及びカルボプラチンを第1日目に標準量(※AUC 5 (mg/L)・h)を経静脈投与に加えて、ペバシズマブを第1日目に標準量(15mg/kg)を経静脈投与し、計6サイクルを行う。その後、維持療法としてペバシズマブを3週間毎に標準量(15mg/kg)を経静脈投与する。 ※AUC : area under the blood concentration time curve(薬物血中濃度-時間曲線下面積)	平22. 5. 1
22	蛍光膀胱鏡を用いた5-アミノレブリン酸溶解液の経口投与又は経尿道投与による膀胱がんの光学的診断	筋層非浸潤性膀胱がん	本診断法は、光感受性物質である5-アミノレブリン酸(5-ALA)溶解液を経口または経尿道的に投与し、蛍光膀胱鏡など光学診断システムを用いて表在性(筋層非浸潤性)膀胱がんを赤色に蛍光発光させることでより高い精度で検出しようとする診断方法である。 さらに、本診断法を併用して経尿道的膀胱腫瘍切除術を行うことで、従来の白色光源下での経尿道的膀胱腫瘍切除術では検出・切除し得なかった平坦病変の残存およびその残存腫瘍の発育(再発)を回避することができ、その結果術後膀胱内再発率の低下も見込まれる。実際に、これまで表在性膀胱がん患者115名に対し本診断法ならびに従来の膀胱鏡診断を施行し、平坦病変を有する患者を正しく陽性と診断した割合が、前者では94.5%、後者では78.9%と差が認められた。また、表在性膀胱がん患者のうち本診断法を用いて経尿道的膀胱腫瘍切除術を行った57名の無再発率は術後12ヶ月で88%、術後24ヶ月ならびに48ヶ月で76%であったのに対し、従来の膀胱鏡診断後の経尿道的膀胱腫瘍切除術を行った149名の無再発率は術後12ヶ月で60%、24ヶ月で44%、48ヶ月で32%と、本診断法の併用により再発率の減少が認められた。	平22. 6. 1
23	十二種類の腫瘍抗原ペプチドによるテラーメイドのがんワクチン療法	ホルモン不応性再発前立腺がん(ドセタキセルの投与が困難な者であって、HLA-A24が陽性であるものに係るものに限る。)	まず、血液検査にてヒト白血球抗原(HLA)のタイプがHLA-A24陽性であることを確認する。 次に、HLA-A24により特異的に抗原提示される12種類のがんペプチドに対する血液中の抗体量を測定し、抗体量の多い、つまり免疫反応性が高いと推測されるがんペプチドを最大4種類まで選択する。以上のように患者個別に選択したがんペプチドワクチンを、それぞれ週に1回の頻度で皮下注射し、計8回投与にて第1治療期間終了とする。第2治療期間以降は2週間に1回の頻度とし、1治療期間の投与回数は同様に計8回とする。	平22. 6. 1
24	パクリタキセル腹腔内反復投与療法	胃切除後の進行性胃がん(腹膜に転移しているもの、腹腔洗浄細胞診が陽性であるもの又はステージⅡ若しくはⅢであって肉眼型分類が3型(長径が八センチメートル以上のものに限る。))若しくは4型であるものに限る。)	まず、D2(第1群リンパ節及び第2群リンパ節)郭清を伴う幽門側胃切除術又は胃全摘術を行う。同時に腹腔内投与用の皮下埋め込み型腹腔用ポートを挿入し、また、閉腹時に1コース目(14日間)としてパクリタキセル(60mg/m ²)を腹腔内投与する。 2、3コース目(28日間)は第1日目、第8日目及び第15日目にパクリタキセル(60mg/m ²)を腹腔内投与し、終了とする。 なお終了後は、原則として標準療法である、S-1単剤療法又はS-1・シスプラチン併用療法を行う。	平22. 7. 1
25	生体内吸収性高分子担体を用いた塩基性線維芽細胞増殖因子による血管新生療法	慢性閉塞性動脈硬化症又はバージャー病(いずれも従来の治療法による治療が困難なものに限る。)	トラフェルミン(塩基性線維芽細胞成長因子(bFGF※1))を生食塩水で溶解し、濾過滅菌後にゼラチンハイドロゲルに浸潤させ、注射剤を用時調整する。 腰麻神経下にて、この塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)徐放化ゼラチンハイドロゲル1mlずつを虚血下肢の腓腹筋に40箇所(計40ml、bFGFとして計200μg)注射する。 ※1 basic fibroblast growth factor	平22. 7. 1
26	経胎盤的抗不整脈薬投与療法	胎児頻脈性不整脈(胎児の心拍数が毎分百八十以上で持続する心房粗動又は上室性頻拍に限る。)	本治療は入院、24時間の安全管理のもとで行われる。 まず、胎児心エコーにて、上室性頻脈、心房粗動等の頻脈性不整脈の分類を行う。各胎児診断と胎児水腫の有無により、抗不整脈薬であるジコキシ、ソタロール、フレカイニド又はその組み合わせの中から使用薬剤及び投与量を選択する。胎児心拍モニタリング下で、母体に対し経口又は経静脈的に抗不整脈薬を投与し、胎盤を介した胎児への効果を期待する。	平22. 7. 1
27	低出力体外衝撃波治療法	虚血性心疾患(薬物療法に対して抵抗性を有するものであって、経皮的冠動脈形成術又は冠動脈バイパス手術による治療が困難なものに限る。)	治療には心臓超音波装置を内蔵した体外衝撃波治療装置を用いる。 まず、患者を仰臥位とする。次に、体外衝撃波治療装置に内蔵した超音波プローブを前胸壁に当て、虚血部位の心筋に照準を合わせ低出力衝撃波(約0.1mJ/mm ² 、尿路結石破砕に用いられている出力の約10分の1)を照射する。照射部位数は虚血範囲に応じて40~70カ所とし、1カ所につき200発照射する。この衝撃波治療を1~2日おきに計3回行い終了とする。	平22. 7. 1
28	残存聴力活用型人工内耳挿入術	両側性感音難聴(高音障害急墜型又は高音障害漸傾型の聴力像を呈するものに限る。)	本先進医療を実施するに際し、過去の文献データを基に検討を行い、統計的に検討可能な症例数として目標症例数を24例に設定した。また、研究期間は、自由音場閾値検査および語音弁別検査を術後12ヶ月の時点で実施するため、患者選定等の期間も加味して3年間とした。本研究における主要評価項目としては、手術前、手術後6ヶ月および12ヶ月時点での自由音場閾値検査及び語音弁別検査の結果に基づき評価を行う。自由音場閾値検査では、手術前と比較して、装用後6ヶ月および12ヶ月の時点で、2000Hz、4000Hz、8000Hzの平均聴力閾値が30dB以上改善した例を改善例と判断する。また、語音弁別検査に関しては、術前および装用開始後6ヶ月及び12ヶ月の時点で、日本聴覚医学会の語音聴力検査用語表(67S)語表を使用し、静寂下で語音弁別検査を行ない、手術前より最高明瞭度(語音弁別能)が改善した場合を改善例と判断するものとした。 手術に関しては、全身麻酔下で耳後部を切開し側頭骨を削開、蝸牛を開窓し電極アレイを挿入、固定する手法にて行う。手術手法自体は、電極挿入の手法が異なる以外は既に保険診療下にて実施されている通常の人工内耳挿入術とほぼ同様であるが、通常の人工内耳挿入術と比較し、蝸牛の回転軸に沿った方向から電極を挿入するround windowアプローチを用いることで、低音部の残存聴力を維持・活用することが可能となる。	平22. 8. 1
29	脂肪萎縮症に対するレプチン補充療法	脂肪萎縮症	本疾患は、脂肪組織の消失あるいは減少を特徴とする遺伝性あるいは後天性の疾患である。本疾患は脂肪組織の消失とともにインスリン抵抗性が生じ、高血糖、高インスリン血症、高中性脂肪血症、非アルコール性脂肪肝など様々な代謝異常を発症する。本高度医療では、metreleptinを1日1回の自己注射にて皮下投与し、本疾患に対する長期安全性及び安定した臨床効果を確認する。本試験の実施期間は4年間とし、目標症例数は12例とする。主要エンドポイントは有害事象及び副作用とし、副次エンドポイントはHbA1c、空腹時血糖、空腹時血中中性脂肪濃度、空腹時血中インスリン濃度とする。	平22. 8. 1
30	重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する心停止ドナーからの膵島移植	重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病	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。局所麻酔下にて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。	平22. 11. 1
31	転移性又は再発の腎細胞がんに対するピロリン酸モノエステル誘導γδ型T細胞及び含窒素ビスホスホン酸を用いた免疫療法	サイトカイン不応性の転移性又は再発の腎細胞がん	末梢血より採取した自己リンパ球を体外でピロリン酸抗原とインターロイキン2の存在下で培養し、抗腫瘍活性を有するγδ型T細胞を誘導し、増殖させ、再び体内へ戻す療法。γδ型T細胞を体内へ戻す前に抗腫瘍活性を増強させる目的で、含窒素ビスホスホン酸を体内へ投与する。	平22. 11. 1
32	神経症状を呈する脳放射線壊死に対する核医学診断及びペバシズマブ静脈内投与療法	神経症状を呈する脳放射線壊死(脳腫瘍又は隣接する組織の腫瘍に対する放射線治療後のものに限る。)	脳放射線壊死ではMRI上で壊死巣の周囲に著明な浮腫を認め、この浮腫によって何らかの症状を呈する場合が多い。脳放射線壊死では、抗VEGF抗体であるペバシズマブの投与により、周囲から放出されるVEGFを抑えることで浮腫の軽減が期待できる。投与量や投与期間は不明であるが、この浮腫は持続するものではないので、ある一定期間をこの治療にて凌げば脳放射線壊死患者のADLを維持することが可能と考える。	平23. 4. 1

番号	先進医療医術名	適応症	技術の概要	適用年月日
33	術後のホルモン療法及びS-1内服投与の併用療法	原発性乳がん(エストロゲン受容体が陽性であって、HER2が陰性のものに限る。)	対象症例は、組織学的に浸潤性乳癌と診断された女性(病期Stage~ⅢA及びⅢB)で根治手術及び標準的な術前又は術後化学療法が施行された(対象によっては標準的化学療法の省略を可とする)、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性で、再発リスクが中間以上である患者とする。本試験に登録された症例は、標準的術後ホルモン療法単独、又は標準的術後ホルモン療法とTS-1の併用療法のいずれかに割り付けられ、両群ともに標準的術後ホルモン療法5年間を実施、併用療法群は標準的術後ホルモン療法と同時にTS-1を1年間投与する。TS-1体表面積及びクリアチンクリアランスによって規定された投与量を朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして、投与開始から1年間、投与を繰り返す。	平23. 4. 1
34	血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗がん剤投与及び放射線治療の併用療法	局所浸潤性膀胱がん(尿路上皮がんを組織型とするものであって、従来の治療法による治療が困難なものに限る。)	2本の血流塞栓用バルーン付のカテーテルを両側の大腿動脈からのアプローチで左右の上殿動脈にそれぞれ挿入し、遠立側および近立側のバルーンが標的血管である膀胱動脈を挟み込む位置でバルーンを拡張・固定して、膀胱動脈に選択的に非常に高濃度のシスプラチンを投与する。またそれと同時に、内腸骨静脈に留置した透析用のカテーテルから膀胱還流後の血液を透析にかけることによって、シスプラチンの95%を除去する。さらに、放射線照射治療を骨盤域に50Gy(2Gy×25days)、膀胱各所に10Gy加えることによって、極めて高い殺細胞効果がもたらされる。	平23. 7. 1
35	急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与療法	急性心筋梗塞(再灌流療法の成功したものに限る。)	本治療では、急性心筋梗塞患者の急性期に対して、経カテーテル的に再灌流療法が成功した後、可及的速やかに試験薬(エポエチンベータ)(0.5 mL)を9.5 mLの生理食塩水に混入したものを静脈内に1分間以上かけて単回投与する。エポエチンベータは、人間の体内で分泌されているエリスロポエチンというホルモンを人工的に合成した薬剤で、細胞保護作用や血管新生作用が知られている。現在までの研究で、通常治療に比べエポエチンベータを投与した場合は慢性期に心臓の機能が良好に回復することがわかってきており、その至適用量の存在もある程度分かってきた。そこで、本治療においては、急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与が有効かつ安全であることをさらに多くの症例で確認することと同時に至適用量を探索する。本治療は、世界的標準治療法が未確定の急性心筋梗塞患者の慢性期心不全改善を図るものである。	平23. 8. 1
36	ボルテゾミブ静脈内投与、メルフェラン経口投与及びデキサメタゾン経口投与の併用療法	原発性ALアミロイドーシス	ボルテゾミブ(B)、メルファラン(M)をデキサメタゾンに併用して用いる。ボルテゾミブ(B)、メルファラン(M)をBは1.0~1.3mg/m ² を第1日目、4日目、8日目、11日目に静脈投与、Mは8mg/m ² を第1日目~4日目に経口投与、この治療を28日間ごと(休薬期間16日を含む1サイクル)に最大4回繰り返すことで早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中のM蛋白濃度(M蛋白軽鎖:FLC)を下げ病勢の進行を抑える。	平23. 9. 1
37	培養骨髄細胞移植による骨延長術	骨系統疾患(低身長又は下肢長不平等である者に係るものに限る。)	骨延長術時に骨髄液を採取し、間葉系幹細胞を含む細胞を自己血清含有の骨芽細胞誘導培地にて3週間培養し骨芽細胞へ分化誘導する。多血小板血漿は移植前日に自己静脈血より遠心分離法により精製する。培養細胞の安全性を確認後、培養細胞と多血小板血漿を混合してトロンビン、カルシウムとともに骨延長部位に注射により移植して、早期に骨形成を促す治療法である。	平23. 11. 1
38	NKT細胞を用いた免疫療法	肺がん(小細胞肺がんを除き、切除が困難な進行性のもの又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。)	NKT細胞は特異的リガンドであるαガラクトシルセラミドにより活性化すると腫瘍に対して直接的に、もしくは他の免疫担当細胞を活性化して間接的に強力な抗腫瘍効果を発揮する。体内NKT細胞の活性化を誘導するために、末梢血より成分採血にて単核球を採取して樹状細胞を誘導し、αガラクトシルセラミドを添加した後に、本人に点滴静注にて投与する。	平24. 1. 1
39	ペトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法	肺がん(扁平上皮肺がん及び小細胞肺がんを除き、病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。)	PEM+CCDD併用療法は、1日目にPEMは500mg/m ² とCCDDは75 mg/m ² を投与し、3週毎に4回投与する。進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する有効性、および安全性が確立した治療であり、さらには術後補助化学療法としても期待されている治療法である。	平24. 1. 1
40	ゾレドロン酸誘導γδT細胞を用いた免疫療法	非小細胞肺がん(従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	患者末梢血から単核細胞(PBMC)を採取し、その中に含まれるγδT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。γδT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。	平24. 6. 1
41	解離性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術	保存治療が困難なスタンフォードB型解離性大動脈瘤	保存的治療が困難である偽腔開存型Stanford B型大動脈解離に対し、通常遠位弓部に存在するエントリロー、大腿動脈(腸骨動脈)より挿入した解離対応型デバイスCTAGを用いて閉鎖する。デバイス留置に伴う左鎖骨下動脈もしくは左総頸動脈の閉鎖の必要性に応じ、適宜頸部血管バイパス術を施行する。	平24. 6. 1
42	コレステロール塞栓症に対する血液浄化療法	コレステロール塞栓症	動脈硬化性プラークの破綻によりコレステロール結晶が飛散し、末梢小動脈を塞栓し、他臓器に重篤な障害が発生するコレステロール塞栓症のうち、血管内操作および血管外科的手術が誘発因子となり、腎機能障害を示した患者を対象とし、リポソームLA-15を用いた血液浄化療法と薬物治療の併用により、腎機能を改善させられるかを検証する。	平24. 11. 1
43	慢性心不全に対する和温療法	慢性心不全	和温療法には、遠赤外線均等乾式サウナ治療器(和温療法器)を用いて、60℃の乾式サウナ浴を15分間施行した後、出浴後30分間の安静保温を行う。遠赤外線は熱透過性に優れており、効率よく深部体温を上昇させる。さらに乾式サウナ浴は温水欲と異なり、静水圧の影響がなく、心臓に対する前負荷・後負荷はむしろ減少する。上記の方法により和温療法を施行すると、患者の深部体温は約1℃上昇し、この体温上昇により和温効果が発揮される。出浴後30分間の安静保温により、和温効果はさらに維持・増強される。その間、心拍数や体血圧の変化は少なく、拡張期血圧は有意に低下する。60℃・15分間の遠赤外線均等乾式サウナ浴による体酸素消費量の増加はわずか0.3mets程度であり、和温療法は心臓に対して負荷のない治療法である。したがって、重症心不全にも和温療法は応用可能で著大な効果を発揮する。和温療法前後に体重を測定し、発汗量に見合った量(通常約150~300ml程度)を飲水させ脱水の予防を行う。	平24. 11. 1
44	標準治療抵抗性の抗心筋自己抗体を有する重症心不全患者に対する免疫吸着療法	心抑制性抗心筋自己抗体が陽性である重症心不全	治験対象外に限定した、病因自己抗体除去を目的としたアフエーシス治療 他疾患で実施されている免疫吸着療法と同様の方法で、体外循環を用いて心抑制性抗心筋自己抗体を吸着・除去する。具体的には、患者血液を静脈より採取し、血漿分離機を用いて血球と血漿に分離した後、血漿をイムソーパーTRへ流し、自己抗体が除去された後の血漿を血球とともに静脈から体内へ戻す。1回当たりの血漿処理量は1.5リットル、治療時間は2~3時間程度である。自己抗体の再上昇現象が認められることから、3~6か月ごとに、1クール当たり3~5回の治療が望まれる。	平24. 12. 1

「デキストラン硫酸を用いた吸着型血漿浄化器を使用した血漿交換療法」について

1. 概要

「デキストラン硫酸を用いた吸着型血漿浄化器を使用した血漿交換療法」は、平成23年12月15日第2項先進医療として申請され、平成24年3月16日の先進医療専門家会議において、第2項先進医療として「適」とされた。しかし、今般、使用する医療機器（一般的名称：吸着型血漿浄化器）について薬事法上の整理を行ったところ、承認事項に含まれない効能効果等を目的とした使用（以下「適応外使用」という。）を伴うことが判明した。

2. 適応症

閉塞性動脈硬化症

フォンタン分類Ⅱ度以上の患者（20歳以上80歳未満の者であって、血中総コレステロール値が220mg/dl未満であり、かつ、LDLコレステロール値が140mg/dl未満であるものに限る。）に係るものであって膝窩動脈若しくは膝窩動脈より遠位の動脈の閉塞又は広範囲な部位にわたる動脈の閉塞がある等の理由により外科的治療が困難であり、かつ、従来の薬物療法では十分な効果が認められないものに限る。

3. 当該技術で使用される薬事法上の適応外の医療機器

①「セレソープ」

一般的名称：吸着型血漿浄化器

適応疾患：全身性エリテマトーデス

②「リポソーパーLA-15」

一般的名称：吸着型血漿浄化器

適応疾患：難治性高コレステロール血症

4. 今後の対応について（案）

当該技術は治療用の医療機器の適応外使用を伴う技術であるため、第2項先進医療としては「否」とする。そのため、先進医療A又は先進医療Bへの振り分けは行わない。

なお、当該技術を医療機器の適応外使用を伴う技術として先進医療Bや治験において実施することについて、今後、申請施設と協議を進める予定。

先進医療として実施されている粒子線治療への今後の対応について（案）

1. 現状

- (1) 粒子線治療については、陽子線治療（告示番号8）及び重粒子線治療（告示番号15）が、第二項先進医療として実施されている。（平成13年から陽子線治療が、平成15年から重粒子線治療が実施されている。）
- (2) 陽子線治療及び重粒子線治療の適応症は、限局性固形がんとなっている。
- (3) 平成24年度診療報酬改定時、陽子線治療及び重粒子線治療は先進医療として継続することが妥当とされた。

2. 課題

- (1) 平成24年度診療報酬改定時における検討では、良好な成績を収める臓器や組織型等が明らかになりつつあるとされているものの、有効性・効率性について、手術等の有効な既存治療や近年普及しつつあるIMRT等の放射線治療との比較検討を行うこと等が保険適用に向けての課題として指摘されている。（先-5（参考1）、先-5（参考2）、先-5（参考3））
※ IMRT … 強度変調放射線治療
- (2) 効率性の評価について、中医協費用対効果評価専門部会において、粒子線治療を具体的技術例として取り上げるとされているため、議論の行方を注視する必要がある。
- (3) 陽子線治療及び重粒子線治療の適応症は、限局性固形がんとなっているが、臓器や組織型等毎に有効性・効率性の状況が異なることが明らかになりつつあり、保険適用の適否の検討は、臓器や組織型等毎に行うことが望ましいという意見がある。

3. 今後の対応（案）

- (1) 本日の本会議においては、陽子線治療及び重粒子線治療は、当面の対応として、先進医療Aへ振り分けることとしてはどうか。
- (2) 今後、診療報酬改定時等の適切な時期において、臓器や組織型等毎に保険適用の適否を判断し、先進医療として継続することが妥当とされたものについては、その時点での状況を踏まえ、安全性・有効性等が一定程度明らかになりつつあり、先進医療Aとしての実施が望ましい臓器や組織型等と、安全性・有効性等に不明確な点が多く先進医療Bとしての実施が望ましい臓器や組織型等とに振り分けてはどうか。

前回改定時の陽子線治療及び重粒子線治療の評価

1. 先進医療専門家会議での検討

(1) 評価結果

- ・悪性腫瘍に対する陽子線治療（固形がんに係るものに限る。）

一次評価結果 総合C

二次評価結果 先進医療として継続することが妥当

- ・重粒子線治療（固形がんに係るものに限る。）

一次評価結果 総合C

二次評価結果 先進医療として継続することが妥当

(2) 課題

①有効性・効率性

- ・前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等については、手術等の有効な既存治療も存在するが、これらの既存治療との比較検討結果は示されていない。
- ・近年普及しつつある IMRT 等の放射線治療との比較が十分に検討されていない。

②技術的成熟度

- ・放射線治療の専門医等が不足している。また、人材育成を促進した場合も、より普及性の高い IMRT 等と競合する可能性がある。

③普及性

- ・巨額な建設費を伴う施設の適正配置等、国内整備の在り方に関して更なる検討が必要。

2. 中医協での検討

- ・中医協総会（平成 22 年 1 月 20 日）

先進医療専門家会議での評価結果を踏まえ、保険導入について検討を行ったが、有効性、安全性に加え、効率性等についてもさらなる検討を求める意見が示された。

- ・中医協総会（平成 22 年 1 月 27 日）

当該技術の実施状況等（参考資料 1）を踏まえさらなる検討を行った結果、先進医療で継続することとされた。

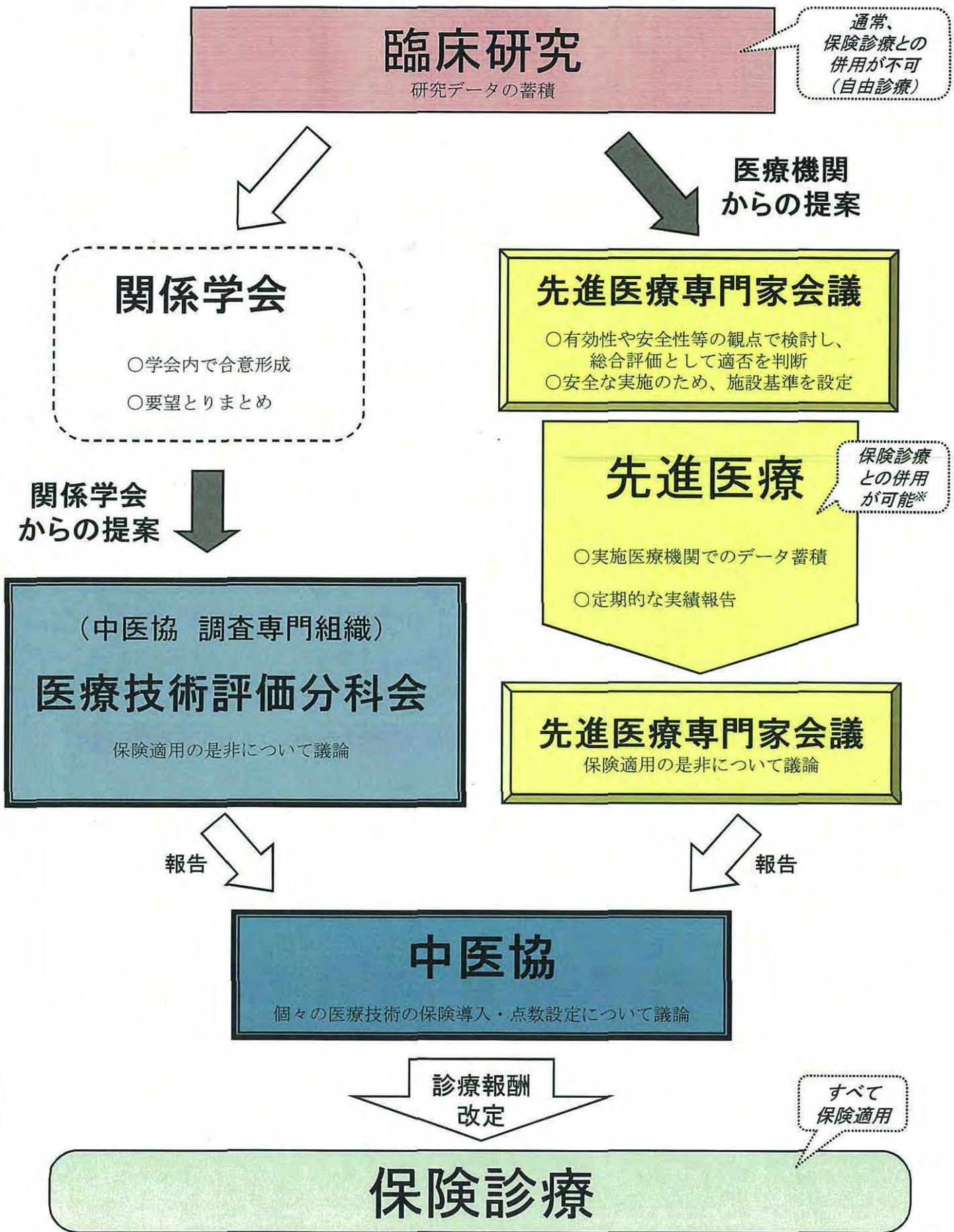
3. 実施状況

- ・実施件数推移

件数/年	18年	19年	20年	21年	22年	23年
陽子線	533	678	611	821	1225	1508
重粒子線	453	557	634	779	729	873

- ・実施施設等で得られたエビデンス（参考資料 2）

個々の医療技術が保険適用されるまでの基本的な流れ



先進医療専門家会議における粒子線治療に関する検討について

粒子線治療は、陽子線治療が平成 13 年から、重粒子線治療が平成 15 年から保険との併用が承認され、現在はともに先進医療として実施されている。

平成 22 年度診療報酬改定に合わせて、他の技術と同様に、保険導入の適否を含めた再評価が行われた結果、「先進医療として継続することが妥当」と判断された。

検討の概要は以下の通り。

1. 現状

- (1) 粒子線治療は、骨軟部腫瘍、小児がん、悪性黒色腫、前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等について良好な治療成績を収めている。特に、骨軟部腫瘍、小児がん、悪性黒色腫、頭蓋底腫瘍等については、従来の治療法より成績が良好とされている。
- (2) 1施設当たりの年間症例数は、陽子線 約 160 件、重粒子線 約 400 件であり^{※1}、着実に増加している。（※1 平成 21 年度実績報告より）
- (3) 実施医療機関は、陽子線 5 施設、重粒子線 2 施設に限られている。
- (4) 先進医療に係る費用（自己負担）は、1 患者につき約 300 万円にのぼる。

2. 課題

- (1) 有効性・効率性
 - ①前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等については、手術等の有効な既存治療も存在するが、これらの既存治療との比較検討結果は示されていない。
 - ②近年普及しつつある IMRT^{※2}等の放射線治療との比較が十分に検討されていない。

※2 強度変調放射線治療。腫瘍病巣に最適な線量を照射し、正常組織への線量を大幅に低減することができる照射技術。
- (2) 技術的成熟度
放射線治療の専門医等が不足している。また、人材育成を促進した場合も、より普及性の高い IMRT 等と競合する可能性がある。
- (3) 普及性
巨額な建設費を伴う施設の適正配置等、国内整備の在り方に関して更なる検討が必要。

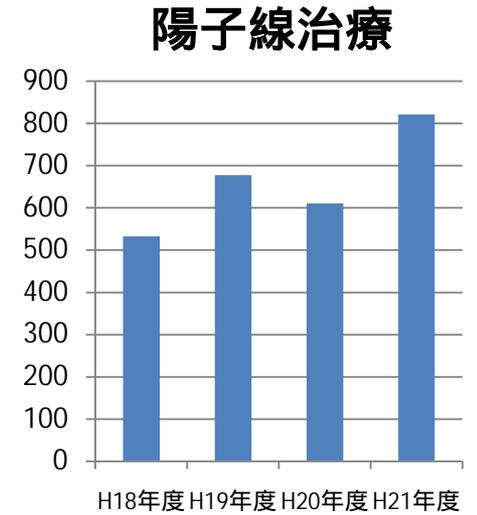
3. 評価結果

保険導入については、上記のような課題を踏まえた更なる検討が必要と判断され、粒子線治療については「先進医療として継続することが妥当」と判定された。

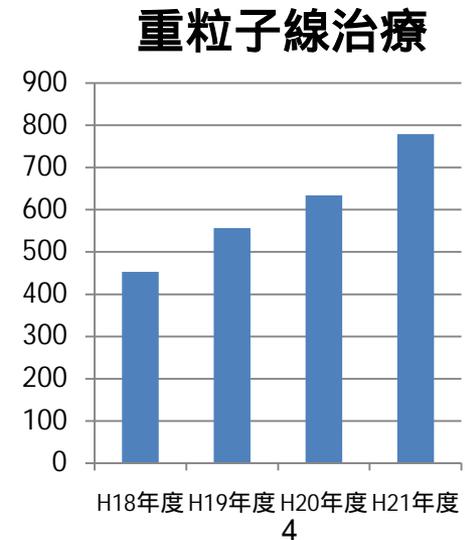
粒子線治療の現況について (参考資料)

先進医療における粒子線治療の実績

陽子線治療	20年度 (H20.6.30時点)	21年度 (H21.6.30時点)
実施施設数	3施設	5施設
年間実施件数	611件	821件
1件当たり先進医療費用	2,850,879円	2,756,454円
1件当たり保険外併用療養費	215,457円	319,037円



重粒子線治療	20年度 (H20.6.30時点)	21年度 (H21.6.30時点)
実施施設数	2施設	2施設
年間実施件数	634件	779件
1件当たり先進医療費用	3,080,412円	3,023,297円
1件当たり保険外併用療養費	410,507円	341,538円

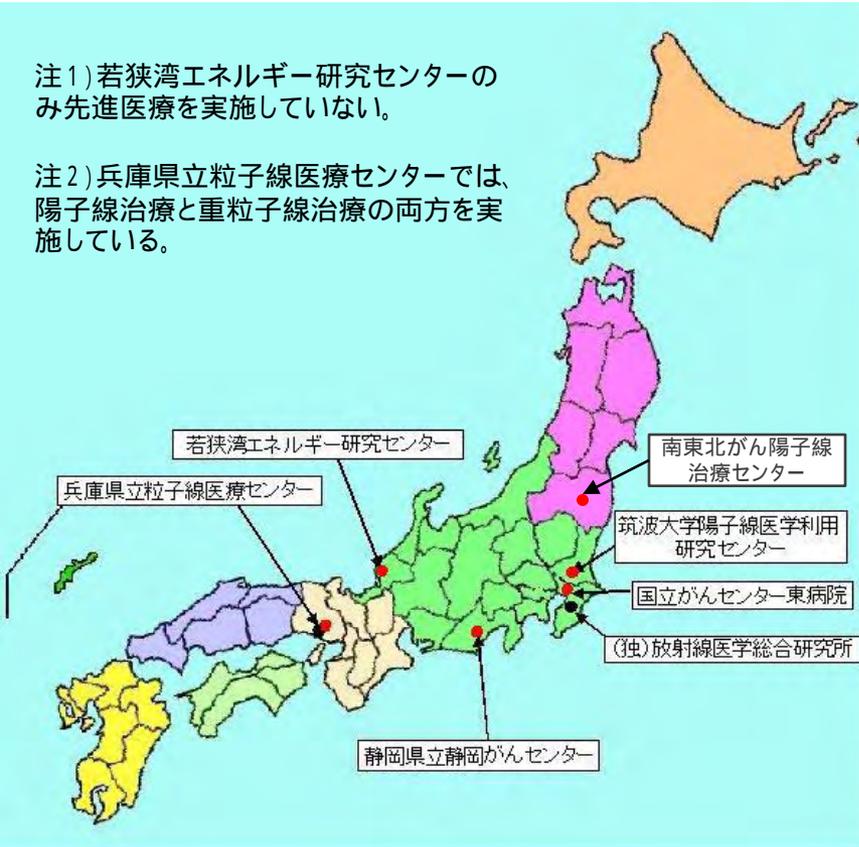


国内の粒子線施設の現況

先進医療実施医療機関 (平成22年1月現在)

注1) 若狭湾エネルギー研究センターのみ先進医療を実施していない。

注2) 兵庫県立粒子線医療センターでは、陽子線治療と重粒子線治療の両方を実施している。



陽子線治療	千葉県	国立がんセンター東病院
	兵庫県	兵庫県立粒子線医療センター
	静岡県	静岡県立静岡がんセンター
	茨城県	筑波大学附属病院
	福島県	(財)脳神経疾患研究所附属南東北がん陽子線治療センター
重粒子線治療	千葉県	(独)放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院
	兵庫県	兵庫県立粒子線医療センター

平成21年11月時点

出典: (財)医用原子力技術研究振興財団

http://www.juryushi.org/hospital_jpn/hospital.html

(一部改変)

(参考) 建設中の施設一覧

陽子線治療	福井県	福井県陽子線がん治療センター(仮称)
	鹿児島県	がん粒子線治療研究センター
重粒子線治療	群馬県	群馬大学重粒子線医学研究センター

先進医療の施設基準

告示番号33 重粒子線治療(固形がんに係るものに限る。)の施設基準

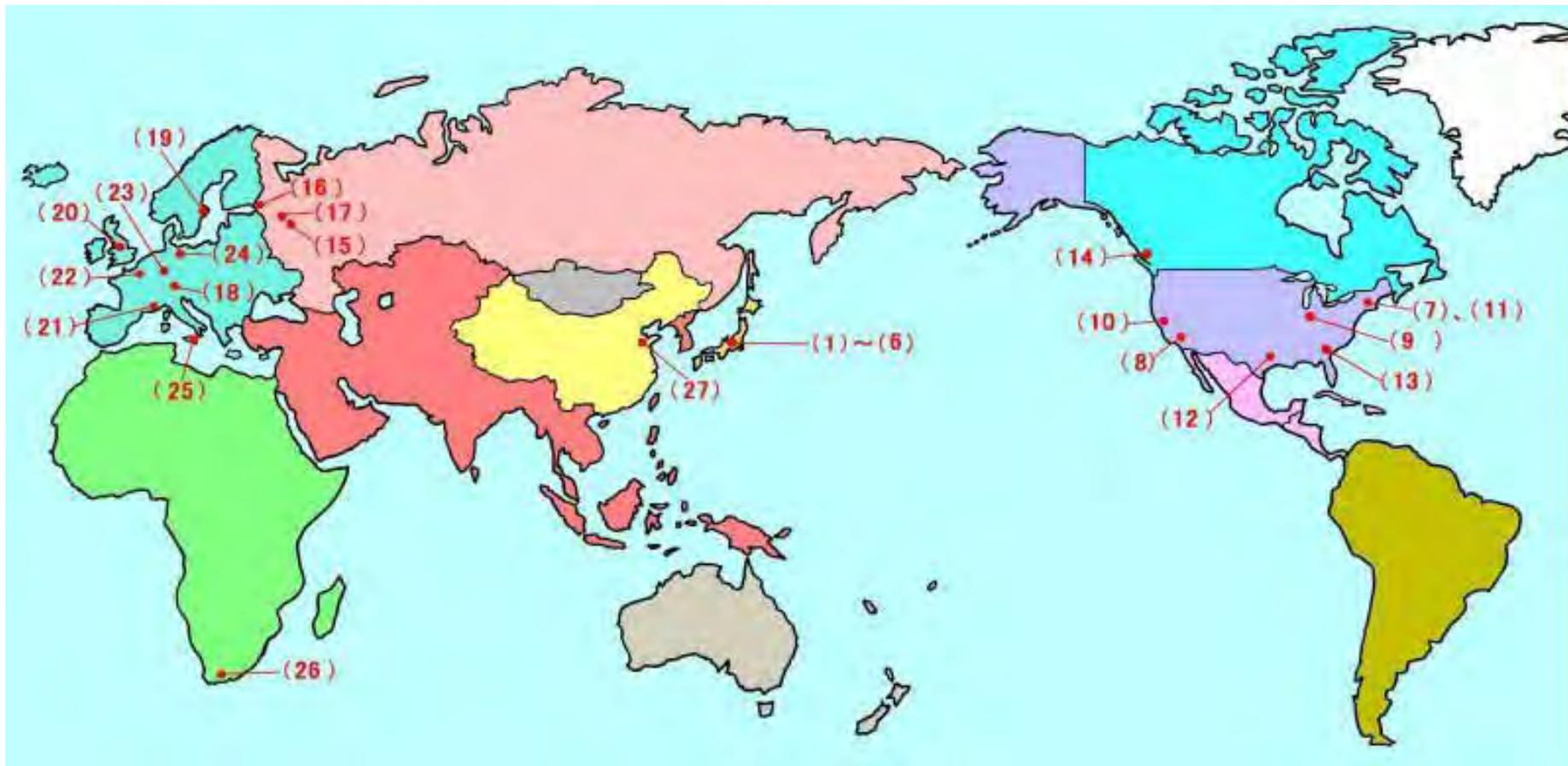
イ 主として実施する医師に係る基準

- (1) 専ら放射線科に従事し、当該診療科について十年以上の経験を有すること。
- (2) 放射線科専門医であること。
- (3) 当該療養について二年以上の経験を有すること。
- (4) 当該療養について、当該療養を主として実施する医師又は補助を行う医師として十例以上の症例を実施しており、そのうち当該療養を主として実施する医師として五例以上の症例を実施していること。

ロ 保険医療機関に係る基準

- (1) 放射線科を標榜していること。
- (2) 実施診療科において、常勤の医師が二名以上配置されていること。
- (3) 診療放射線技師が配置されていること。
- (4) 医療機器保守管理体制が整備されていること。
- (5) 倫理委員会が設置されており、必要なときは必ず事前に開催すること。
- (6) 医療安全管理委員会が設置されていること。
- (7) 当該療養について十例以上の症例を実施していること。

海外の粒子線施設の現況



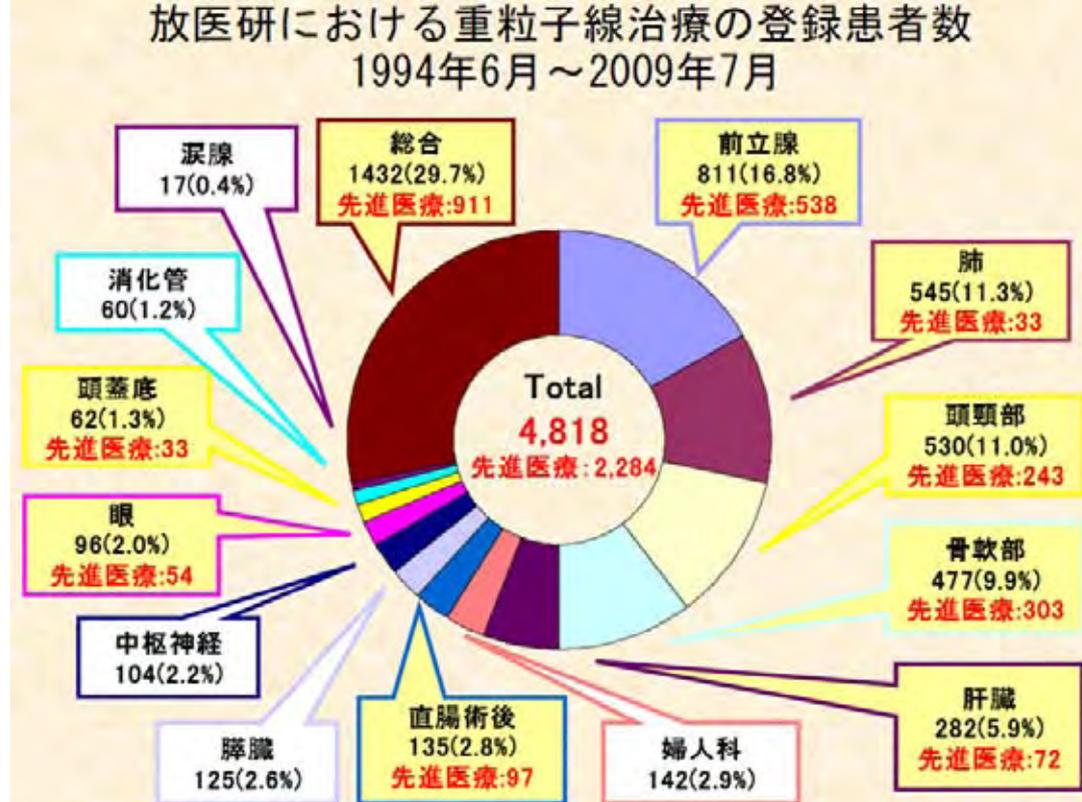
平成21年11月時点

出典: (財)医用原子力技術研究振興財団

http://www.juryushi.org/hospital_jpn/hospital.html

平成20年2月時点

重粒子線治療の 対象となっている がんの種類



<http://www.nirs.go.jp/hospital/result/pdf/200907.pdf>

先進医療の実績報告に
みられる主ながん種

- ・前立腺がん 約160例
- ・肝がん 約120例
- ・肺がん 約80例

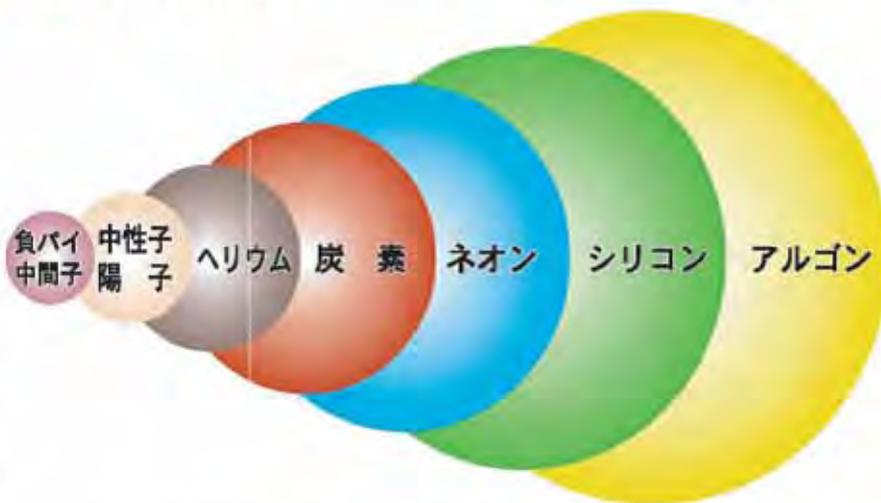
注1) 20年7月1日～21年6月30日の期間を
対象とした実績報告における症例数。

注2) 当該期間の報告症例数は計779症例。

固形がんであれば、先進医療として保険併用が可能。
(現行の先進医療では、がんの種類について特段の限定をしていない)

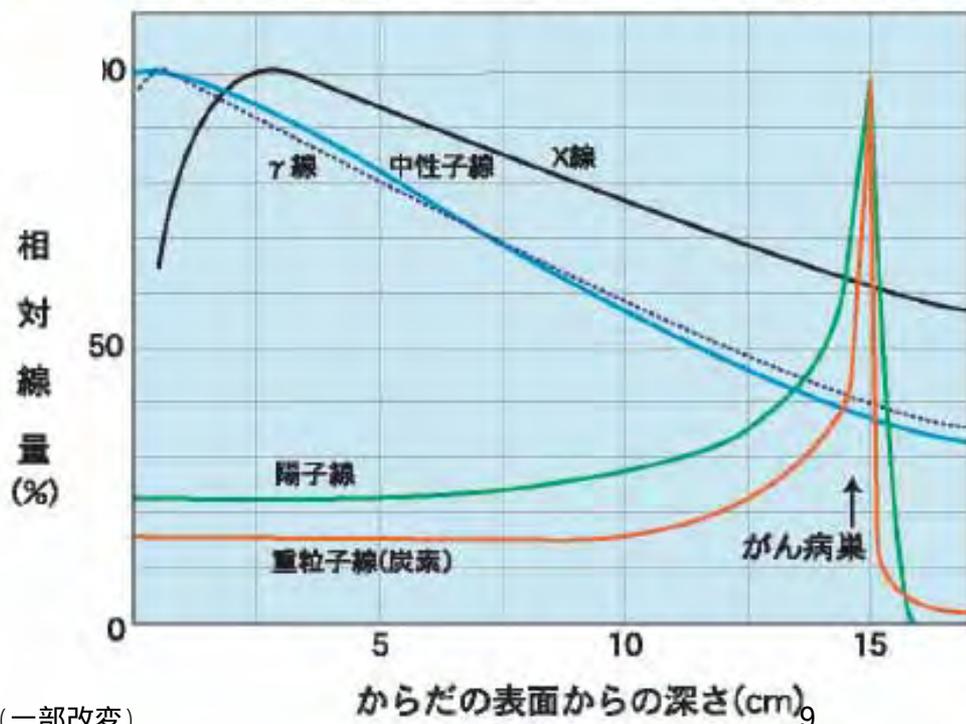
【参考】粒子線治療とは

■粒子の大きさ



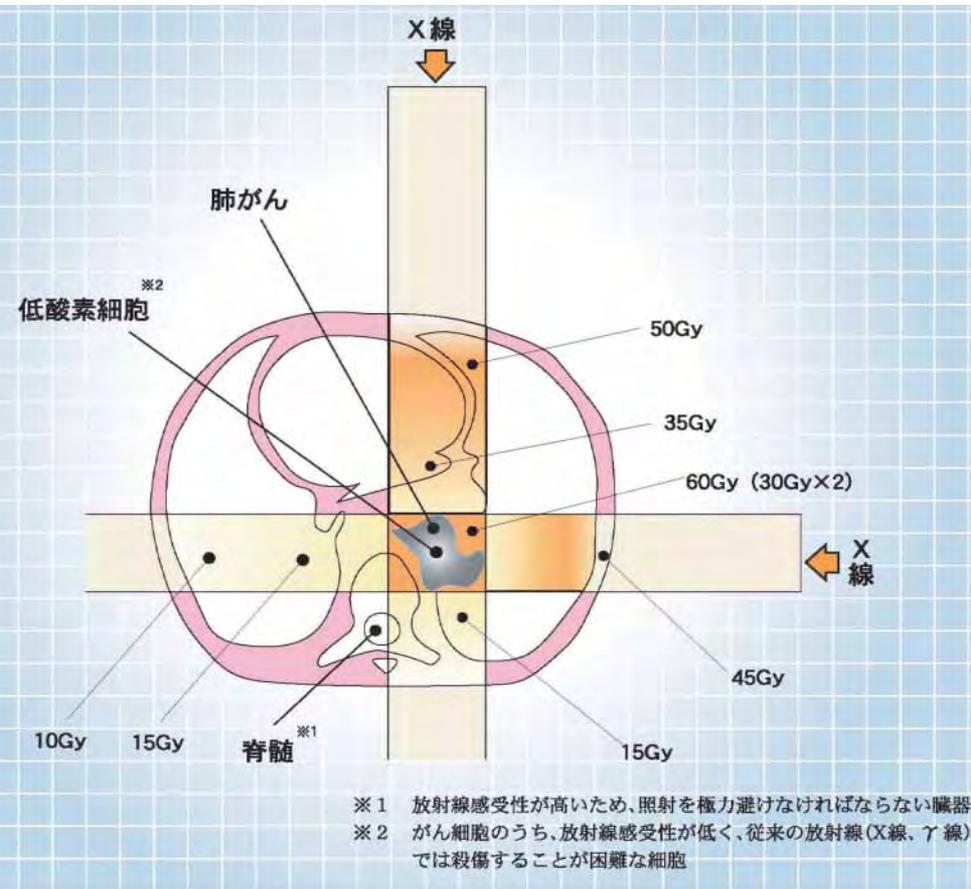
電子よりも重い粒子を加速器で高速に加速したものを重粒子線という。重粒子線は、中性子線、陽子線、重イオン(炭素、ネオン等のイオン)線等に分けられる。

■各種放射線の生体内における線量分布

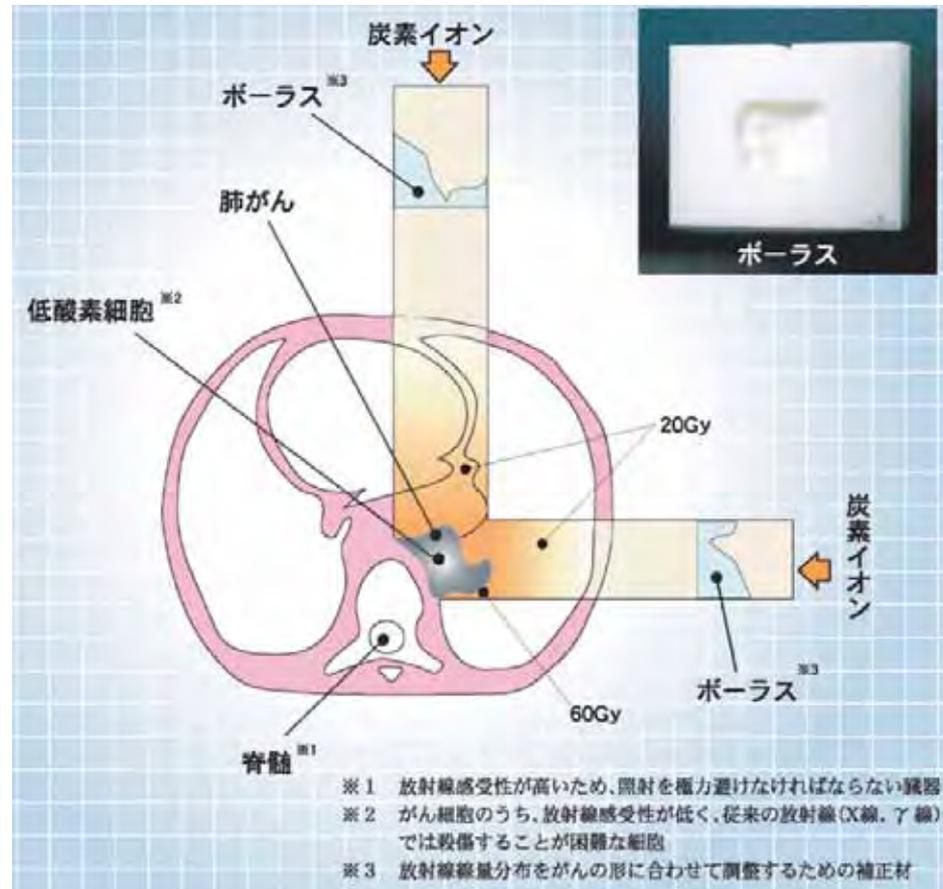


【参考】従来法との比較

従来の放射線治療 (X線2門照射の場合)



重粒子線治療 (炭素イオン水平垂直2門照射の場合)



粒子線治療の費用対効果に関する過去の報告のまとめ

日本放射線腫瘍学会 粒子線治療アドホック委員会抄訳作成

<陽子線治療>

1. がんの陽子線治療：臨床的利点の可能性と費用対効果 (Proton Therapy of Cancer : Potential clinical advantages and cost-effectiveness) .

リンドクヴィスト、カロリンスカ研究所 Lundkvist J, et al. Karolinska Institutet, Stockholm.

Acta Oncologica 2005; 44 : 850 -861.;

【要旨】

陽子線治療は、通常の放射線治療に比較して、多くのがん患者に対して臨床的に優位性を提供するかもしれない。しかし、陽子線治療施設の建設費用が高いために、陽子線治療費が通常放射線治療よりも高い。したがって、医学的な効果が、高額な費用に見合うかどうかは、重要である。我々は、4種の癌；左乳癌、前立腺癌、頭頸部癌、小児髄芽腫に関して、費用対効果分析を行った。マルコフ・コーホートシミュレーションモデルをそれぞれの癌種に対して作り、放射線治療を実施された患者の生活をシミュレーションした。コストと「生活の質に関して調整した生存年数(QALYs: 質調整生存年)を主計測項目とした。結果として、陽子線治療は、適切なリスクグループを選ぶことで、費用に見合う効果が得られることが示された。上記4種のがんに関して、陽子線治療で得られる1 QALYあたりの平均費用(cost-effectiveness ratio)は、約10130ユーロであった。仮に、得られるQALYが55000ユーロだとすると、一陽子線治療施設で治療すると仮定した925名の4種のがん患者の治療によって、年間に2.08千万ユーロ(QALYの総価値 - 総費用)の年間総利益が得られる。よって、このことは、陽子線治療装置への投資は、費用対効果が良いことを示唆している。しかし、データ不足やそれによる仮定の不確かさがあるので、この結果は注意して解釈されなければならない。

文献1 表 A. QALY 算出に用いた有害事象のコストと効用値のモデル、および陽子線治療と X 線治療の相対リスクを示す。過去の文献から割り出された値では、乳癌、前立腺癌、頭頸部癌、髄芽腫すべてにおいて、陽子線治療で相対リスクが低下している。

項目	従来の X 線治療でのリスク	年間コスト(€)	効用値低下率	相対リスク**** (X 線治療を 1 とした場合の陽子線でのリスク)
乳癌				
虚血性心疾患増加	43% ¹	初年度 6466, 次年度以降 616 [*]	10%	0.24
他の心血管系疾患増加	27% ¹	初年度 4265, 次年度以降 796 [*]	20%	0.24
放射線肺臓炎	14% [*]	1706 [*]	-	0.04
前立腺癌				
前立腺癌関連死	2.5% (15 年間)	-	-	0.8
軽度放射線腸管障害	14% [*]	105.2 [*]	7% [*]	0.6
重度放射線腸管障害	4% [*]	1774.9 [*]	7% [*]	0.6
軽度放射線泌尿器障害	9% [*]	242.2 [*]	7% [*]	0.6
重度放射線泌尿器障害	0.5% [*]	571.3 [*]	7% [*]	0.6
頭頸部癌				
総死亡率	16%(8 年間) *****	-	-	0.76
歯科処置	-	初年度 1608.7、次年度以降 271.7	-	-
髄芽腫				
放射線二次癌による死亡	0.11% ^{**}	-	-	0.48
心臓病や他因死	0.056% ^{**}	-	-	0.77
聴力低下	13%	5054 [*]	18%	0.12
IQ 低下	4.25 点	2448 ^{***}		0.12
甲状腺機能低下	33%	114 [*]	10%	0.12
成長ホルモン不足	18.7%	19 歳まで 13478、その後 1348 ^{***}	20%	0.12
骨粗鬆症	2.4%	50 歳以降 363 ^{***}	2%	0.12
致命的でない癌	0.32%	19565 [*]	-	0.12

1. 一般人との比較。心疾患のリスクは放射線治療後 10 年以降の生涯リスク。

* 1 事象毎あるいは 1 年のみ

** 1 事象毎、診断後 10~20 年間

*** 1 年毎、生涯に渡り

**** 陽子線治療対従来 X 線治療

***** 平均値。診断後数年間が高い。

文献1 表 B. 陽子線と従来 X 線治療との比較

	乳癌 ¹	前立腺癌	頭頸部癌	髄芽腫	計
年間患者数	300	300	300	25	925
Δ 費用*	5920.0	7952.6	3887.2	-23646.5	
Δ QALY*	0.1726	0.297	1.02	0.683	
費用/QALY	34290	26776	3811	費用削減	
総費用差(€) **	1.8M	2.4M	1.2M	-0.6M	4.7M
総 QAL 差**	51.8	89.1	306.0	17.1	464.0

1. 心疾患のリスクが高いグループを治療したと仮定。

*患者一人あたり、陽子線治療 — 従来 X 線治療。

** 1年間治療された総患者に対して。

2. 小児髄芽腫の陽子線治療の費用対効果 (Cost-effectiveness of proton radiation in the treatment of childhood medulloblastoma), Lundkvist J, et al. Karolinska Institutet, Stockholm. Cancer 103; 793-801, 2005

背景：放射線治療は髄芽腫治療で重要な位置を占めているが、多くの患者が晩期障害のリスクを伴っている。陽子線治療は、従来の放射線よりも有害事象のリスクを減らせる可能性がある一方、コストが高くなる。この研究は、小児の髄芽腫の治療における陽子線治療と従来のX線治療の費用対効果の比較することを目的とした。

方法：マルコフシミュレーションモデルを使って放射線治療の結果を評価した。5歳の髄芽腫の患児を経過観察した。患児は、聴力低下、知能低下、甲状腺機能低下、成長ホルモン低下、骨粗鬆症、心臓病、二次がんなど多様な合併症のリスクがある。患者は、死亡のリスクもあり、通常の死、腫瘍再発による死、治療関連心臓疾患による死、治療関連二次がんによる死、他の治療関連死のリスクグループに分類された。モデル内のパラメーター決定のために文献がレビューされた。

結果：モデルとなった症例に関する解析では、陽子線治療は、23600ユーロの費用削減になり、患者あたり QALY(Quality-adjusted life-years, QOL 質調整生存年)が 0.68 延長することがわかった。解析は、IQ 低下と成長ホルモン低下の減少が、費用削減に一番大きく貢献し、費用対効果にとって重要であることが示された。

結果：陽子線治療は、小児髄芽腫の治療において、適切な患者選択をすることによって、従来の放射線治療に比べて、費用対効果が優れ、費用削減効果もあることが示された。しかし、長期生存の研究は少なく、放射線治療の長期成績に関するさらなる情報収集が必要である。

文献2 表 A. 患者 100 人あたりの放射線誘発有害事象

変数	聴力低下	甲状腺機能低下	骨粗鬆症	成長ホルモン不足	非致命的二次がん	致死的事象
従来の X 線治療	11.9	16.3	0.4	17.1	1.2	1.91
陽子線治療	1.4	2.7	0.1	2.0	0.7	0.38
差	10.5	13.6	0.3	15.1	0.5	1.53

*過去の報告から、患児の QOL が陽子線治療で改善が期待できる 100 人当たりの人数。

文献2 表 B. 5歳の髄芽腫を基本例として計算した費用と結果

変数	陽子線治療	従来の放射線治療	差
放射線治療費用 (€)	10217.9	4239.1	5978.8
副作用費用(€)	4231.8	33857.1	-29625.3
総費用 (€)	14449.7	38096.2	-23646.5
LYG	13.866	13.600	0.266

QALY	12.778	12.095	0.683
LYG: 生存年数の延長 ; QALY: 生活の質 (QOL) 質調整生存年			

*それぞれの有害反応に対する薬剤費や、有害反応による患者の能力低下による生産性の低下を考慮すると、陽子線治療のほうが対費用効果も優れていることがわかった。

*一つの陽子線治療施設が、髄芽腫だけで施設を維持するためには、年間110例の髄芽腫を治療する必要がある。

*しかし、仮に髄芽腫だけの治療で施設維持が不可能であって、費用節約(cost-saving)にならなくても、陽子線治療は明らかに対費用効果が優れている(cost-effective)。

文献2 表 C. 費用と活動性の差：陽子線治療と従来 X 線治療

費用発生源	費用の差 (€)	効用値の差
全体の差	-23646.5	0.683
放射線治療	5978.8	-
知能指数低下	-12206.9	-
聴力低下	-2735.5	0.057
成長ホルモン不足	-14263.2	0.367
甲状腺機能低下	-202.0	0.009
骨粗しょう症	-18.3	0.001
致命的+非致命的二次がん	95.6	0.021
他の致命的有害事象	-	0.230

参考資料

髄芽腫への放射線治療による内分泌機能障害発生率に関する陽子線治療の従来 X 線治療への優位性（米国臨床腫瘍学会 ASCO 2010 より）

線種	施設・出典	解析対象数	内分泌障害発生頻度 (%)
X 線	Ribi, et al. Zurich University Neuropediatrics, 2005, 36(6), 357-65	51	31 (61%)
X 線	Yasuda, et al. 北海道大学 Jpn J Clin Oncol, 38(7), 486-492	16	8 (50%)
陽子線	Yock et al. Massachusetts General Hospital ASCO Proceedings, 2010	59	17 (29%)

<炭素線治療>

文献3. 直腸癌再発に対する炭素イオン放射線治療の費用対効果(Cost-effectiveness of carbon ion radiation therapy for local recurrent rectal cancer)

モバラキ、大野、山田、櫻井、中野. 群馬大学、放医研

Mobaraki A, Ohno T, Yamada S, Sakurai H, Nakano T.

Gunma University & NIRS

Cancer Science 101: 1834 – 1839, 2010.

[要旨] 診断、再発治療、経過観察、患者移動、補完療法、合併症、入院に関して個々の患者25名について検討。患者は、直腸の腺癌の原発部の再発に対して根治的手術のみを行い摘出不能の骨盤再発を起こしている。治療は炭素線治療あるいは、3次元原体照射+化学療法+温熱療法の比較を行った。2年生存率は、炭素線で85%、化学放射線治療で55%であった。平均的な費用は、炭素線治療で480万3946円、従来治療法で461万1100円であった。炭素線の incremental cost-effectiveness ratio (ICER)を調べると、1%の生存率増加を期待するのに6428円の増加であった。必要入院期間は炭素線で37日、化学放射線治療で66日であった。炭素線治療は、費用対効果の優れた治療方法であると結論された。

文献3. 表. 局所直腸癌再発への従来化学放射線治療と重粒子線治療の増分費用効用比

治療方	著者	年	症	5年生	5年局所	再再発に	無病生存	1%生存率増
-----	----	---	---	-----	------	------	------	--------

法			例数	存率 (%)	制御率 (%)	よる費用 (¥)	率の ICER(¥)	加あたりの ICER(¥)
従来治療法	Willet et al	1991	30	27	38	1752218	10424	12205
	Bussierse et al	1996	73	31	29	1337219	20300	16343
	Valentini et al.	1999	47	22	31	1429441	16769	9271
	Wing et al	2000	107	30	50	2305550	6323	15066
平均			64	27.5	37	1706107	13454	13221
炭素線	Tsujii et al	2008	90	42.8	19.5	936770		

ICER, Incremental cost-effective ratio (増分費用効果比)

先進医療の新規届出技術について
(届出状況/11月受理分)

受理番号	技術名	適応症等	先進医療の内容	医薬品・医療機器情報	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金	先進医療A又はB (事務局案)	受理日 ※3
001	肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変	別紙1-1	別紙1-2	87万4千円	80万2千円	34万6千円	先進医療B	H24.10.24
002	早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法	早期乳がん	別紙2-1	別紙2-2	17万1千円	18万1千円	7万8千円	先進医療B	H24.10.29
003	食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄に対する生分解性ステント留置術	食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄	別紙3-1	別紙3-2	1万1千円	23万4千円	10万円	先進医療B	H24.11.2

※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日以降に受理した場合は翌月分として処理している。

【備考】

○ 先進医療A

- 1 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

- 3 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法
適応症：C 型肝炎ウイルスに起因する肝硬変
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>新規抗ウイルス薬の開発やインターフェロン療法の進歩により、以前は根治が困難であった慢性ウイルス性肝炎も、一部の症例ではウイルス消失と肝炎の治癒を期待できるようになった。しかし、このような治療が可能となる前に既に肝硬変に至っている症例も多数存在する。肝硬変に対する現時点で唯一の根治療法は肝移植であるが、手術侵襲の大きさなど医学的問題に加え生体ドナーの安全性への配慮や脳死ドナーの絶対的不足といった問題もあり、現状では適応が限られている。</p> <p>自己骨髄細胞投与療法は、肝硬変に対して患者自身の自己骨髄細胞を採取し、末梢静脈より投与することで肝硬変状態の肝臓に線維化改善を誘導し肝機能を改善させる方法であり、肝硬変モデルマウスでの有効性の証明を経て、平成 15 年より山口大学を中心とした複数施設で臨床研究が開始されている。</p> <p>(概要)</p> <p>全身麻酔下で患者の腸骨より骨髄液を約 400ml 採取の上、骨髄採取キットにより骨片を除去し（血液疾患の骨髄移植に準じて）、無菌的に単核球分画の分離精製を行い、末梢静脈から約 2-3 時間かけて投与、翌日からは食事・移動を含む全ての日常生活を営むことが可能であった。現在までに山口大学医学部附属病院において 19 例の患者に本治療が施行され、ドロップアウト症例 2 例を除いた 17 例で経過観察が可能であった。基礎研究結果と同様に肝機能の改善が認められ、最初の 10 症例に関する臨床研究結果をすでに論文報告した。また 15 ヶ月以上の長期的効果についても、2007 年のアメリカ肝臓病学会（口演発表）で報告した。</p> <p>(効果)</p> <p>肝硬変患者が生体肝移植を受けるには日本の現状では問題が山積みであり、それに代わるあるいは橋渡しを行う新規治療の開発が急務である。我々が開発した本治療では、自己の骨髄細胞を使用するためドナー不足や免疫抑制剤の長期投与などの問題が解消でき、安全かつ低侵襲な自己完結型治療を提供できる可能性がある。更に、これまでの臨床研究において、本治療の肝機能および肝線維化の改善効果により腹水貯留などで低下していた肝硬変患者の QOL を上昇させることが確認されており、肝移植以外に有効な治療法がない肝硬変症例に対する治療としての効果が期待できる。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>本治療に要する医療費は 874,000 円であり、<u>生体肝移植（総額 15,000,000 円）の約 15 分の 1</u> で施行可能である。</p>

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法

2 - 1. 使用する医薬品又は医療機器について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
血液成分分離装置	株式会社アムコ 083-972-3505	COM. TEC	21700BZY00382000	血液を血小板、リンパ球、白血球、血漿等の血液成分に分離したり、血漿交換を行うことを目的とする。	適応外

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
COM. TEC	なし

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

細胞準備室で、血液成分分離装置を用いた遠心処理を行うことにより、採取した自己骨髄液から無菌的に、単核球分画を分離精製する。

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

様式第3号（つづき）

注2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

有：2006年9月承認（510(K)取得済：K060734）

1. 治療的血漿交換：血漿アフェレーシスにおいて、血液細胞分離装置は血漿置換液による血液回路の中での血漿交換のため、または、適切に処理された血漿の再還流を目的として使用される。
2. 治療的血漿処理：血漿アフェレーシス治療において、患者への返血の前に入手可能な特殊なカラムを通して追加的な血漿処理を実施するために使用される。

欧州での薬事承認の状況

有：1997年7月にCE Mark 取得

1. 治療的血漿交換：血漿アフェレーシスにおいて、血液細胞分離装置は血漿置換液による血液回路の中での血漿交換のため、または、適切に処理された血漿の再還流を目的として使用される。
2. 治療的血漿処理：血漿アフェレーシス治療において、患者への返血の前に入手可能な特殊なカラムを通して追加的な血漿処理を実施するために使用される。
3. 血小板採取：血液細胞分離装置は抹消全血から血小板を効率的に分離する目的で使用される。
4. 末梢血幹細胞の採取：血液細胞分離装置は末梢全血から幹細胞を効率的に分離する目的で使用される。
5. 単核球・リンパ球・血小板の除去：血液細胞分離装置の機能を用いて、単核球・リンパ球・血小板の除去する目的で使用される。
6. 血液中の細胞成分の濃縮および骨髄液のプロセッシング：血液細胞分離装置の機能を用いて、採取量を減少させることにより対象細胞成分の濃縮する、また、骨髄液の洗浄・濃縮等のプロセッシングをする。

2-3. 使用する医薬品又は医療機器の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：（有 ・ 無 ）

（有の場合）提供者名及び連絡先：

入手及び管理方法の詳細：血液成分分離装置は、山口大学医学部附属病院が購入し、輸血部細胞準備室にて管理している。

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症

効能・効果：

- ・ 現行の内科的治療法で改善が見込めないC型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症
- ・ C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変症に伴う諸症状及び検査所見の改善

<根拠>

新規抗ウイルス薬の開発やインターフェロン療法の進歩により、以前は根治が困難であった慢性ウイルス性肝炎も、一部の症例ではウイルス消失と肝炎の治癒を期待できるようになった。しかし、このような治療が可能となる前に既に肝硬変に至っている症例も多数存在する。肝硬変に対する現時点で唯一の根治療法は肝移植であるが、手術侵襲の大きさなど医学的問題に加え生体ドナーの安全性への配慮や脳死ドナーの絶対的不足といった問題もあり、現状では適応が限られている。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法
適応症：早期乳がん
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>胸部悪性腫瘍（乳がん）に対するラジオ波焼灼療法（RFA）は電極針を経皮的に刺入して、腫瘍を熱凝固させる治療法である。細い電極針を経皮的に腫瘍に刺入するのみであること、多くの場合 10 分以内に治療が終了するなど低侵襲である。当院を調整機関として実施した多施設共同試験でも標準治療である乳房温存手術に劣らない成績であった。早期乳がんに対する標準的治療は乳房温存手術と放射線治療とされているが、傷の大きさや乳房の変形など患者に苦痛を残すことも少なくない。RFA は手術と比較して短時間、低侵襲で終了することや、乳房に数 mm の傷しか残さない、乳房の変形が少なく同等の有効性を持って治療可能である点で、先進的であるといえる。</p> <p>(概要)</p> <p>全身麻酔導入後、通常は、RFA 治療前にセンチネルリンパ節生検を施行する。RFA の手技は US で腫瘍を確認し穿刺部位を決定したのち、穿刺予定部位を消毒、局所麻酔を行なう。US 画像をガイドとして電極針を腫瘍に刺入して、ジェネレーターというラジオ波発生装置に接続し、通電を開始する。1 回の通電につき通常 10 分前後でインピーダンスが上昇し、通電完了する。通電終了後は電極針を抜去する。US を再度撮像し、治療効果および合併症の有無を観察し、治療終了となる。治療時間は検査、準備も含めて約 20 分である。RFA 施行後、数週間後より通常の乳房照射を追加し局所治療を終了する。</p> <p>(効果)</p> <p>治療手技はほぼ全例で治療完遂可能である。治療後は合併症および全身麻酔から十分に覚醒していれば数時間後から離床可能で、通常 2 日後で退院可能となる。早期乳がんでは Khatri らの米国での研究において RFA 施行 14 例中 13 例で腫瘍完全壊死が得られ、合併症としては皮膚熱傷が 2 例と報告されている。われわれが早期乳がん(超音波検査と MRI 検査にて 2 cm 以下、限局型)、33 例に実施した多施設共同試験においても 85% の症例で腫瘍完全壊死が確認され、重篤な有害事象は認めなかった。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>171,409 円</p>

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称					
早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法					
2 - 1. 使用する医薬品又は医療機器について					
① 用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）					
医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
Cool-tip RFA システム E シリーズ	コヴィディエン ジャパン（株） 東京都世田谷区 用賀 4-10-2 TEL;03-5717-1270	RFAGENJ	22300BZX00335000	肝腫瘍の一部または全体の焼灼	適応外
		RFAPAC	22300BZX00335000		適応外
Cool-tip RF システム	同上	CTRF-100	21700BZY00600000	肝悪性腫瘍の凝固	適応外
②使用する医療材料（ディスプレイ）及び医薬品 （未承認又は適応外のものから記載すること。）					
品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
【ニードル】 Cool-tip RFA システム E シリーズ	コヴィディエン ジャパン（株） 東京都世田谷区 用賀 4-10-2 TEL;03-5717-1270	RFA1020	22300BZX00335000	肝腫瘍の一部または全体の焼灼	適応外
		RFA1030	22300BZX00335000		適応外
【ニードル】 Cool-tip RF システム	同上	ACT-1020	21700BZY00600000	肝悪性腫瘍の凝固	適応外
		ACT-1030	21700BZY00600000		適応外
【プローブカバー】 シブコフ プローブカバー	センチュリーメディカル（株） 東京都品川区 大崎 1-11-2 TEL;03-3491-2064	610-005	21200BZY00226000	プローブ等に装着し、診断手技を簡便にすると共に、二次感染を予防する。	適応内

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
Cool-tip RFA システム E シリーズ	なし。
Cool-tip RF システム	なし。

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

別紙(Cool-tip RFA システム E シリーズ添付文書)参照。新型 E シリーズの発売が平成 23 年 11 月という状況のため、多くの医療機関で旧型が多く稼働している状況で参加施設によって所有されている機器が異なるため両方を記載した。各参加施設に両方を用意しておいて症例によって使い分けるといったものではありません

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注 1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注 2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

Cool-tip RFA システム E シリーズ 承認申請中

Cool-tip RF システム 承認済 intended for the use in percutaneous, laparoscopic, intraoperative coagulation and ablation of tissue, such as partial or complete ablation of non-resectable liver lesions and osteoid osteoma tumors within bone.

欧州での薬事承認の状況

Cool-tip RFA システム E シリーズ CE マーク取得済

Cool-tip RF システム CE マーク取得済

intended for the use in percutaneous, laparoscopic, intraoperative coagulation and ablation of tissue, such as partial or complete ablation of non-resectable liver lesions and osteoid osteoma tumors within bone.

2-3. 使用する医薬品又は医療機器の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：(有 ・ **無**)

(有の場合) 提供者名及び連絡先：

入手及び管理方法の詳細：

センチュリーメディカル株式会社より購入。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄に対する生分解性ステント留置術

適応症：食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄

内容：

(先進性)

本治療法の特徴は、1) 1 回の BD-stent 留置術による難治性良性狭窄の改善状態が EBD と比較して長く続くこと、2) BD-stent を用いることで、抜去時合併症の発生が想定されないことが挙げられる。EBD を 5 回以上行っても拡張が改善されない難治性食道良性狭窄患者にとって、長期間・繰り返し行う治療や食事通過障害症状の継続は身体的・精神的・経済的苦痛を伴うものである。本治療はこれらを改善しうる有用な治療であると期待される。

(概要)

BD-stent は外科吸収糸で使用される polydioxanone を素材としており、polydioxanone が加水分解反応することにより、留置後約 1.5-3 か月程度でステント構造が分解・吸収されるという特性を持つ。BD-stent の長さは 60、80、100mm の 3 種類があり、狭窄に応じたステントを選択する。ステント留置術は、付属のデリバリーステントを用いて内視鏡的に行う。狭窄が強くデリバリーデバイスが通過しないと予測される場合、留置前にデリバリーデバイスが通過するための拡張処置として、ステント留置前に EBD、ブジーもしくは radial incision and cutting (RIC) を行ってもよい。

(効果)

2010 年に食道消化性狭窄・術後狭窄 21 名に対する臨床試験 (BEST study) が報告されている。有効性としては、9/20 名 (45%) において dysphagia free (固形の食事摂取可能) が達成された。また、症状が再燃した患者においても、症状再燃までの期間は 19±4 週とその無症状期間は長く、かつ再燃後の EBD 回数の頻度は有意に減少したという結果であった。また、他の文献では、小規模な study であるが、有効性は約 5 か月で 6/18 名 (33%) と報告されている。

(先進医療にかかる費用)

本試験では、BD-stent 留置術が高度医療であり、その実費 (10,701 円) が患者負担となる。ただし、BD-stent は株式会社パイオラックスメディカルから無償提供されるため、患者の費用負担は発生しない。

その他の入院・検査等の費用は保険外併用療養費として保険給付され、通常診療と同様の自己負担が生じる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

食道癌根治的治療後の難治性良性狭窄に対する生分解性ステント留置術

2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
biodegradable stent (BD-stent)	株式会社パイオラックスメディカルデバイス 〒222-0033 横浜市港北区新横浜3-18-20 パシフィックマークス新横浜 2F Tel 045-577-0021	長さ 60mm 80mm 100mm	—	—	—

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用
方法等

食道狭窄部位に対して、適切な長さの BD-stent を内視鏡的に留置する。留置には付
属のデリバリーデバイスを用いる。

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。



当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、
申請企業から情報提供がなされることとなっている。

注1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用
の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

FDA 承認 (有・)

欧州での薬事承認の状況

CE マーク取得 (・無) 2007 年 12 月取得

2-3. 使用する医薬品又は医療機器の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無 : (・ 無)

(有の場合) 提供者名及び連絡先 :

株式会社パイオラックスメディカルデバイス

商品企画グループ エンドスコーピーチーム 吉川恭央

〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-18-20

パシフィックマークス新横浜 2 F

Tel : 045-577-0021

e-mail: y.yoshikawa@piolax.co.jp

入手及び管理方法の詳細 :

BD-stent は臨床研究目的で株式会社パイオラックスメディカルデバイスから無償提供され
る。BD-stent は通常の診療で用いる医療機器と分けて保管し、誤って通常診療で用いられな
いような対策を講じる。また、管理簿を作成し、受領、払出しの日時、本数、受領・払出し
を行った者の氏名を記録する。定期的に管理簿と在庫の照合を行う。

第2項先進医療の新規届出技術について
(8月、9月、10月受付分)

整理番号	技術名	適応症等	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費」)	保険外併用療養費分に 係る一部負担金	受付日※3	事前評価			その他 (事務的対応等)
							担当構成員 (敬称略)	担当技術委員 (敬称略)	総評	
315	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群におけるBRCA1/2遺伝子診断	遺伝性が疑われる乳がんまたは卵巣がん(発端者及び保因者)	25万円	60万1千円	25万8千円	H24.8.20	藤原 康弘	村田 満	否	別紙4
316	口唇口蓋裂に対する手術前の鼻歯槽口蓋形態改善を目的とした非観血的誘導療法	口唇口蓋裂 ・片側/両側唇顎裂 ・片側/両側唇顎口蓋裂 ・硬口蓋後端の裂幅が10mm以上の口蓋裂	片側唇顎口蓋裂の場合 30万5千円 両側唇顎口蓋裂の場合 45万2千円	1万2千円	3千円	H24.9.4	-	-	-	返戻 (書類不備)
317	STR法を用いた同種造血幹細胞移植後のドナー患者間キメラ解析	同種造血幹細胞移植患者	32万3千円	329万8千円	142万9千円	H24.9.14	-	-	-	返戻 (書類不備)
318	内視鏡下鼻内経副鼻腔眼窩手術	眼窩内、特に眼球後部に存在する病変(腫瘍、膿瘍、血腫)	75万6千円	52万3千円	9万6千円	H24.9.21	-	-	-	返戻 (書類不備)

- ※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。

先進医療の名称	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群におけるBRCA1/2遺伝子診断
適応症	遺伝性が疑われる乳がんまたは卵巣がん
内容	<p>【先進性】</p> <p>乳がん及び卵巣がんは、それぞれ全症例の5~10%が遺伝的要因により発症する遺伝性乳がん・卵巣がん症候群と言われており、遺伝性の場合、同時性・異時性に乳がんと卵巣がんを重複発症する確率が高いことが知られている。遺伝子乳がん・卵巣がんは、家族歴、発症年齢や両側性等の臨床所見から推定されてきたが、原因遺伝子として、BRCA1、BRCA2の2つの遺伝子が同定され、遺伝子診断により、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の確定診断が出来るようになった。欧米では既に医療保険で当該遺伝子検査を認める国もあり、遺伝子検査の結果に基づく治療法の選択が広く実施されている。</p> <p>本遺伝子診断ではシーケンシング法及びMLPA法を用いる。シーケンシング及びMLPAに関わる試薬には薬事法で認可された診断薬はないが、既に先進医療技術として実施されている遺伝子診断や保険収載されている遺伝子診断においても全く同様の手法が用いられている。</p> <p>【概要】</p> <p>発端者診断として、臨床所見から遺伝性乳がん・卵巣がんの疑われる患者に対して、遺伝カウンセリングを実施し患者の同意を得た後に採血を行い、末梢血よりDNAを抽出する。BRCA1遺伝子とBRCA2遺伝子の全コーディング領域を含むゲノムの解析をダイレクトシーケンシング法及びMLPA法により解析する。変異が認められた場合は、両側の乳房と卵巣の精密検査を行う。また、原発がんのステージ分類による治療法の選択に捕らわれずに、再発のリスクを考慮した術式の選択肢を提示する。また、術後のフォローアップにおいても、遺伝性乳がん・卵巣がんの特徴を考慮し、乳房と卵巣の綿密な検査(サーベイランス)を指導する。</p> <p>保因者診断として、遺伝性家系の血縁者に対して上記と同様の手順を行うが、既知の遺伝子変異部位のみのシーケンシングを行い、変異を認めた場合は、遺伝性乳がん・卵巣がんと診断し、若年からの乳がんのサーベイランス及び卵巣がんの定期的な検査を推奨する。変異を認められない場合は、遺伝性乳がん・卵巣がんの血縁者であっても、一般集団と同じ乳がん及び卵巣がんの発症リスクであることを説明し、一般の健診に準じる。</p> <p>【効果】</p> <p>遺伝子検査により遺伝性乳がん・卵巣がん症候群に応じた治療法選択及びフォローアップの設計が可能になる。遺伝性乳がんの場合、乳房全摘手術を選択すれば、温存手術をした場合に生じる再発のリスクは低減され、複数回の乳房手術を実施する必要がなくなり、患者の肉体的・経済的負担を大幅に軽減できる。また、血縁者にも遺伝子検査を実施することで、遺伝性と判明した患者に対し若年からの綿密な検診を提供することで、早期診断・早期治療が可能となり、治癒率の飛躍的向上が期待できる。</p> <p>【先進医療に係る費用】</p> <p>発端者診断：250,000円、保因者診断： 40,000円</p>

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 藤原 康弘 技術委員： _____

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群におけるBRCA1/2遺伝子診断
適 応 症	A. 妥当である。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案：日本人でのリスクのデータが乏しい。また、膵がん、男性乳がんについては、エビデンスが示されていないため、添付が必要である。保因者診断は、医療保険下で実施することは妥当でないと考えられる。）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 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	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 checked="" type="checkbox"/> 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。 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）	A. 倫理的問題等はない。 <input checked="" type="checkbox"/> 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。 <input checked="" 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。 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。 <u>類似の匹敵する技術はない</u> 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="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 否 コメント：当検査は、相当数の症例で実施されることが見込まれるため、薬事承認を取得することが望ましいと思います。将来的に先進医療Bへの申請を経て、評価を行うことが妥当だと考えます。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： _____

技術委員： 村田 満

先進技術としての適格性

先進医療 の 名 称	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群におけるBRCA1/2遺伝子診断
適 応 症	A. 妥当である。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案：保因者診断については、保険適用は不適当と考える。男性乳がん、膵がんについては、エビデンスの提示が求められる。）
有 効 性	A. 従来技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 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	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 checked="" type="checkbox"/> 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。 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）	A. 倫理的問題等はない。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。 <u>施設の倫理体制、情報管理体制と適切な説明・同意と十分なカウンセリングの整備により解決可能</u>
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。 <input checked="" 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。 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。 B. やや効率的。 <u>類似の匹敵する技術はない</u> 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="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 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 ・ <input checked="" type="checkbox"/> （申請内容が訂正されれば、再考の余地あり） コメント： ● 欧米のデータに加えて、我国でのデータ、特に意志決定における有用性の提示が望まれる。 ● 方法の標準化、キット化による薬事法承認の取得へ向けた努力も期待される

【遺伝性乳がん・卵巣がん症候群における BRCA1/2 遺伝子診断の有用性について】

Abstract: The prevalence of BRCA1/2 germline mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer was examined by a multi-institutional study, aiming at the clinical application of total sequencing analysis and validation of assay sensitivity in Japanese people using a cross-sectional approach based on genetic factors estimated from personal and family histories. One hundred and thirty-five subjects were referred to the genetic counseling clinics and enrolled in the study. Full sequencing analysis of the BRCA1/2 gene showed 28 types of deleterious mutations in 36 subjects (26.7%), including 13 types of BRCA1 mutations in 17 subjects (12.6%) and 15 types of BRCA2 mutations in 19 subjects (14.1%). Subjects were classified into five groups and 22 subgroups according to their personal and family history of breast and/or ovarian cancer, and the prevalence of deleterious mutations was compared with previously reported data in non-Ashkenazi individuals. Statistical analysis using the Mantel-Haenszel test for groups I through IV revealed that the prevalence of Japanese subjects was significantly higher than that of non-Ashkenazi individuals ($P = 0.005$, odds ratio 1.87, 95% confidence interval 1.22–2.88). Family history of the probands suffering from breast cancer indicated risk factors for the presence of deleterious mutations of BRCA1/2 as follows: (1) families with breast cancer before age 40 within second degree relatives ($P = 0.0265$, odds ratio 2.833, 95% confidence interval 1.165–7.136) and (2) families with bilateral breast cancer and/or ovarian cancer within second degree relatives ($P = 0.0151$, odds ratio 2.88, 95% confidence interval 1.25–6.64).

Family history within second-degree relatives						
Breast and/or ovarian cancer at any age		Yes				No
Breast cancer <50 years of age in ≥ one relative		No	Yes	No	Yes	
Ovarian cancer at any age		No	No	Yes	Yes	
Proband's personal history	Breast cancer ≥50 years of age	I-1	II-1	II-4	II-7	
	Breast cancer <50 years of age	I-2	II-2	II-5	IV-3	
	Ovarian cancer at any age, No breast cancer	I-3	II-3	II-6	IV-4	
	Breast cancer and ovarian cancer at any age	III	IV-1	IV-2	IV-5	
	Male breast cancer at any age	V-1	V-2	V-3	V-4	V-6

Group I (64/828 7.7%)* Group II (364/1709 21.3%)
 Group III (10/52 19.2%) Group IV (205/421 48.7%) Group V

Fig.1. Classification and grouping of the enrolled subjects. *Numbers in parentheses indicate prevalence of BRCA1/2 mutations.

遺伝性乳がん・卵巣がんを疑われた日本人患者において、BRCA1/2 生殖細胞系列変異を解析した。135 人の塩基配列決定法による解析の結果、17 人(12.6%)に 13 種 BRCA1 変異、19 人(14.1%)に 15 種 BRCA2 変異、合計 36 人(26.7%)に 28 種の突然変異を同定した。また、対象者を Fig.1 のように 5 グループに分類し、変異頻度を非アッシュケナージのデータと比較し、日本人における変異頻度は非アッシュケナージより優位に高いことを明らかにした($P=0.005$ 、オッズ比 1.87)。また、本研究の結果から遺伝性乳がん・卵巣がんの遺伝子変異が存在するリスクは以下の通りであることを示した。

- (1) 40 歳以下の乳がん患者の第 2 度近親者までの家族($P=0.0265$ 、オッズ比 2.833)
- (2) 両側乳がん患者または卵巣がん患者の第 2 度近親者までの家族($P=0.0151$ 、オッズ比 2.88) (出典①)

さらに、BRCA1/2 変異を持った女性 2482 人の前向きコホート研究でリスク軽減手術の有効性評価が行われ、リスク軽減乳房切除術は乳がんの発症リスク軽減に寄与し、リスク軽減卵巣卵管摘出術は卵巣がん発症リスクと乳がん発症リスクの軽減、乳がん死亡率と卵巣がん死亡率の改善に寄与することが明らかになった。(出典②)

出典：①Cross-sectional analysis of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer. Kokichi Sugano, et al. Cancer Sci (2008) 99:1967–1976

②Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality. Susan M. Domchek, et al. JAMA (2010) 304:967–975

先進医療の名称： 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群における BRCA1/2 遺伝子診断

(先進性)

乳がん、卵巣がんの 5～10%が遺伝性であるといわれている。そのうち、BRCA1 と BRCA2 の二つの遺伝子を原因とする遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (HBOC) の場合、乳がんの生涯発症率が 56～84%、卵巣がんが BRCA1 で 36～63%、BRCA2 で 10～27%と極めて高いリスクを示す。また、若年発症傾向や両側・多発の発症も認められ、これまで、家族歴やこれらの臨床所見からリスクが推定されてきたが、**BRCA1/2 の遺伝子診断により HBOC と確定診断**できるようになった。欧米では既に医療保険で遺伝子診断が行われ、診断に基づきハイリスクに対応する検診法や治療法の選択が広く実施されて、乳がん卵巣がんの早期発見や、発症予防がなされている。**遺伝子診断により HBOC と診断し、明らかにされたハイリスクに基づき手術術式やサーベイランスプランを選択するという医療**であり、先進性は極めて高い。

(概要)

・発端者診断 臨床所見からHBOCが疑われる患者(発端者)に対して、図1のような流れで遺伝子診断を行う。末梢血よりDNAを抽出し、BRCA1 遺伝子とBRCA2 遺伝子をPCR法で増幅する。遺伝子の配列をシークエンシング法で解析し、遺伝子の大規模再構成をMLPA法により検出する。正常な配列と比較して、変異が認められた場合および大規模再構成が認められた場合はHBOCと確定診断する。

・保因者診断 上記発端者診断でHBOCと診断された発端者の血縁者に対して、図2ような流れで遺伝子診断を行う。発端者診断で検出された既知の変異部位のみのシークエンシング、または大規模再構成のMLPA法での検出のみを行う。変異を認めた場合は、HBOCと確定診断し、変異が認められない場合は、HBOCが除外診断される。

図1 BRCA1/2 遺伝子診断の流れ(発端者)

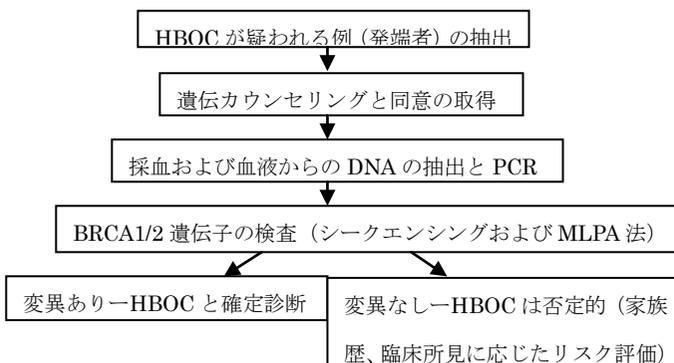
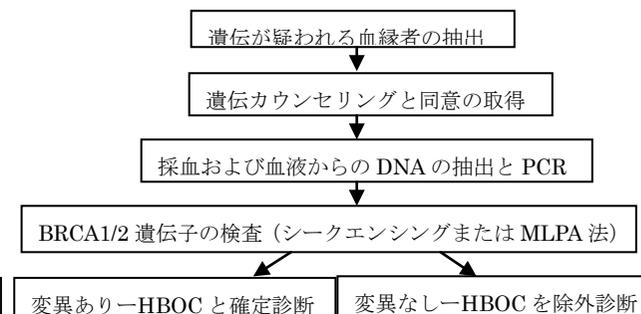


図2 BRCA1/2 遺伝子診断の流れ(保因者)



効果) HBOCを疑う患者での診断陽性率は、日本人における研究では26.7%であった。本遺伝子診断により、ハイリスクに応じた検査サーベイランスおよび治療法の選択が可能となる。例えば、乳がん発症者で術前にHBOCと診断された場合、乳房切除術を選択すれば、乳房温存術の場合に生じる再発のリスクは低減され、患者の肉体的・経済的負担を大幅に軽減できる。術後のフォローアップにおいても、また未発症者においても、ハイリスクに応じた乳房の綿密な検査(サーベイランス)を行うことで、早期診断・早期治療が可能となり、治癒率の飛躍的向上が期待できる。卵巣がんに対しては有効な検診早期発見の方法が確立されていないので、出産を終えるなど適切な時期での予防的卵巣卵管切除術の選択肢が提示される。これにより卵巣がん発症リスクを約80%低減させるのみならず、乳がん発症リスクをも約50%低減できる。また、特に血縁者の中でも一般にはまだ乳癌検診を受けない若年者に遺伝子診断を実施することで、若年からの綿密な検診を提供する根拠となり、若年者乳がんを早期発見できることとなる。

高度医療評価会議において承認された新規技術に 対する事前評価結果等について

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 ^{※1※2} (「高度医療に係る費用」)	保険給付される 費用 ^{※2} (「保険外併用療養費」)	保険外併用療養費分 に係る一部負担金	事前評価		その他 (事務的 対応等)
							担当構成員 (敬称略)	総評	
044	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術	角膜上皮幹細胞疲弊症	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート	194万円 (患者負担分は55万円)	83万円	32万5千円	北村 惣一郎	適	別紙5

※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。

(別添様式第 3 - 1 号)

高度医療の名称	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術
適応症	角膜上皮幹細胞疲弊症
内容	<p>(先進性)</p> <p>従来 of 角膜移植で根治させることが困難である角膜上皮幹細胞疲弊症の視力回復が長期的に得られ、また自家移植であるため、免疫抑制剤の投与が不要になる。</p> <p>(概要)</p> <p>本方法は、患者本人の口腔粘膜組織を採取し単離した上皮細胞を、温度応答性培養皿状で約2週間培養し、培養上皮細胞シートを作製する。角膜表面から結膜癒痕組織を外科的に除去した後、この細胞シートを露出させた角膜実質に縫合する。</p> <p>これにより、角膜表面は上皮組織により完全に再建され、角膜の透明性が回復し、視力回復が長期的に得られる事が期待できる。</p> <p>(効果)</p> <p>従来 of 角膜移植では根治が困難である疾患に対し、視力回復が長期的に得られ、拒絶反応が回避できるため、免疫抑制剤の投与も不要となる。</p> <p>(高度医療に係る費用)</p> <p>先進医療に係る費用 1,939,998 円のうち、患者負担は 550,000 とし、差額は校費もしくは研究費で支払う。</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】「自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

角膜上皮幹細胞疲弊症の患者で、同意取得時に以下に挙げたすべての項目を満たす患者を対象とする。

- 1) 対象眼が全周に及び角膜上皮幹細胞が疲弊している患者
- 2) 対象眼の角膜表面全体が結膜組織で被覆されている患者
- 3) 同意取得時年齢が20歳以上の男女
- 4) 被験者本人の書面による同意が得られている患者

除外基準

- 1) 妊娠あるいは妊娠している可能性のある患者、及び授乳中の患者
- 2) 感染症（HBV、HCV、HIV、HTLV-1）に罹患している患者
- 3) 治療に抵抗する極端な涙液減少症の患者
- 4) 採取部位の口腔粘膜に明らかな癒痕化がある、或いは炎症所見があり採取が不可能な患者
- 5) 活動状態（PS*）のScoreが3以上のもの
- 6) その他、合併症等のため、担当医師が不相当と判断した患者

*注釈）PS（Performance Status）：Common Toxicity Criteria, Version 2.0 Publish Date April 30, 1999の規定する

PS Score:	0	全く問題なく活動できる。
	1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。（例：軽い家事、事務作業）
	2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。（日中の50%以上はベッド外で過ごす）
	3	限られた自分の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
	4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

選定方法

角膜上皮幹細胞疲弊症の患者が、本治療法を希望されれば、選定基準のすべてを満たし、除外基準のすべてを満たさないことが確認してうえで、文章による説明同意を得て対象患者として選定する。

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	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術
社会的妥当性 (社会的倫理 的問題等)	<p>Ⓐ. 倫理的問題等はない。</p> <p>B. 倫理的問題等がある。</p>
現時点での 普及性	<p>A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。</p> <p>B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。</p> <p>Ⓒ. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。</p>
効率性	<p>既に保険導入されている医療技術に比較して、</p> <p>Ⓐ. 大幅に効率的。</p> <p>B. やや効率的。</p> <p>C. 効率性は同程度又は劣る。</p>
将来の保険収 載の必要性	<p>Ⓐ. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。</p> <p style="text-align: center;">〔患者個人からの口腔粘膜の培養をプロトコールを遵守して行える施設のみで行う施設限定の保険医療とするか、CPC など細胞培養過程の GMP 対応可能企業が成立するか見極める必要がある。〕</p> <p>B. 将来的に保険収載を行うべきでない。</p>
総 評	<p>総合判定： Ⓒ ・ 条件付き適 ・ 否</p> <p>コメント： 先進医療Bで進める臨床研究の本プロトコールをPMDAとも早期検討し、治験をせずとも薬事承認を可とする新しい先進医療の道筋の成功例になってもらいたい。</p>

「自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術（整理番号 046）」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：自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術	
適応症：角膜上皮幹細胞疲弊症	
内容： (先進性) 従来の角膜移植で根治させることが困難である角膜上皮幹細胞疲弊症の視力回復が長 期的に得られ、また自家移植であるため、免疫抑制剤の投与が不要になる。 (概要) 本方法は、患者本人の口腔粘膜組織を採取し単離した上皮細胞を、温度応答性培養皿 上で約2 週間培養し、培養上皮細胞シートを作製する。角膜表面から結膜瘢痕組織を外 科的に除去した後、この細胞シートを露出させた角膜実質に縫合する。 これにより、角膜表面は上皮組織により完全に再建され、角膜の透明性が回復し、視 力回復が長期的に得られることが期待できる。 (効果) 従来の角膜移植では根治が困難である疾患に対し、視力回復が長期的に得られ、拒絶 反応が回避できるため、免疫抑制剤の投与も不要となる。 (先進医療に係る費用) 先進医療に係る費用 1,939,998 円のうち、患者負担は 550,000 円とし、差額は校費も しくは研究費で支払う。	
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6月27日(水) 14:00～15:00
(第32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32回高度医療評価会議資料1-2 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。

なお、高度医療評価会議終了後、臨床研究の保険への加入が可能となったため、保険への加入及びそれに伴う申請書等の修正を行ったことを申し添える。

高度医療 評価表 (番号 046)

評価委員 主担当：柴田
副担当：村上 副担当：田島 技術委員：高橋

高度医療の名称	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術
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	<p>本方法は、患者本人の口腔粘膜組織を採取し単離した上皮細胞を、温度応答性培養皿上で約2週間培養し、培養上皮細胞シートを作製する。角膜表面から結膜瘢痕組織を外科的に除去した後、この細胞シートを露出させた角膜実質に縫合する。</p> <p>これにより、角膜表面は上皮組織により完全に再建され、角膜の透明性が回復し、視力回復が長期的に得られることが期待できる。</p>

【実施体制の評価】 評価者：村上

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。）	
対象となる症例の数は多いものではないが、医療上の必要性が高い日本発の医療技術である。既にフランスにおいて臨床開発が進行していることから、高度医療で実施することで開発の Go/No go 判断を速やかに行い、治験に繋げていくことが肝要と考える。	
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：高橋

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問題なく、「適」と判断する。	
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：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。）</p> <p>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。</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p> <p>患者相談の対応は整備されている。</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>	

【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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>本臨床試験を高度医療評価制度下で実施するに足るデータがあると思なせるか、逆に、現時点で治験ではなく高度医療評価制度下で本臨床試験を実施することにより、治験を実施するか否かの意思決定を（登録終了までに3年を要した場合、最終登録例の主要評価項目の評価終了まで4年程）漫然と先送りすることにならないか、の両面からの検討が必要と考える。プロトコールの評価に関連して後者について申請者の見解を照会したところ、回答より、本臨床試験実施で有効性に関する情報が追加されること、術後2年間までの有効性、安全性の情報が得られること、将来実施される治験で用いるべきエンドポイントの妥当性の検討等に寄与する情報を得られること等が考えられ、漫然と意思決定が先送りされるものではないと解釈した。</p> <p>本臨床試験の主要評価項目は「1年後の結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積」であり、術後1年時点でこの面積が10%以上であった場合に有効とし、有効となる症例の割合が従来法では2~3割程度であるのに対し本法では8~9割となることが見込まれている。この定義による「有効」の臨床的意義については議論の余地があると思えるが、より厳密な治験の実施の Go/No go 判断を下すための探索的な臨床試験での有効性評価方</p>	

第 32 回高度医療評価会議	資料1-2
平成 24 年6月 27 日	

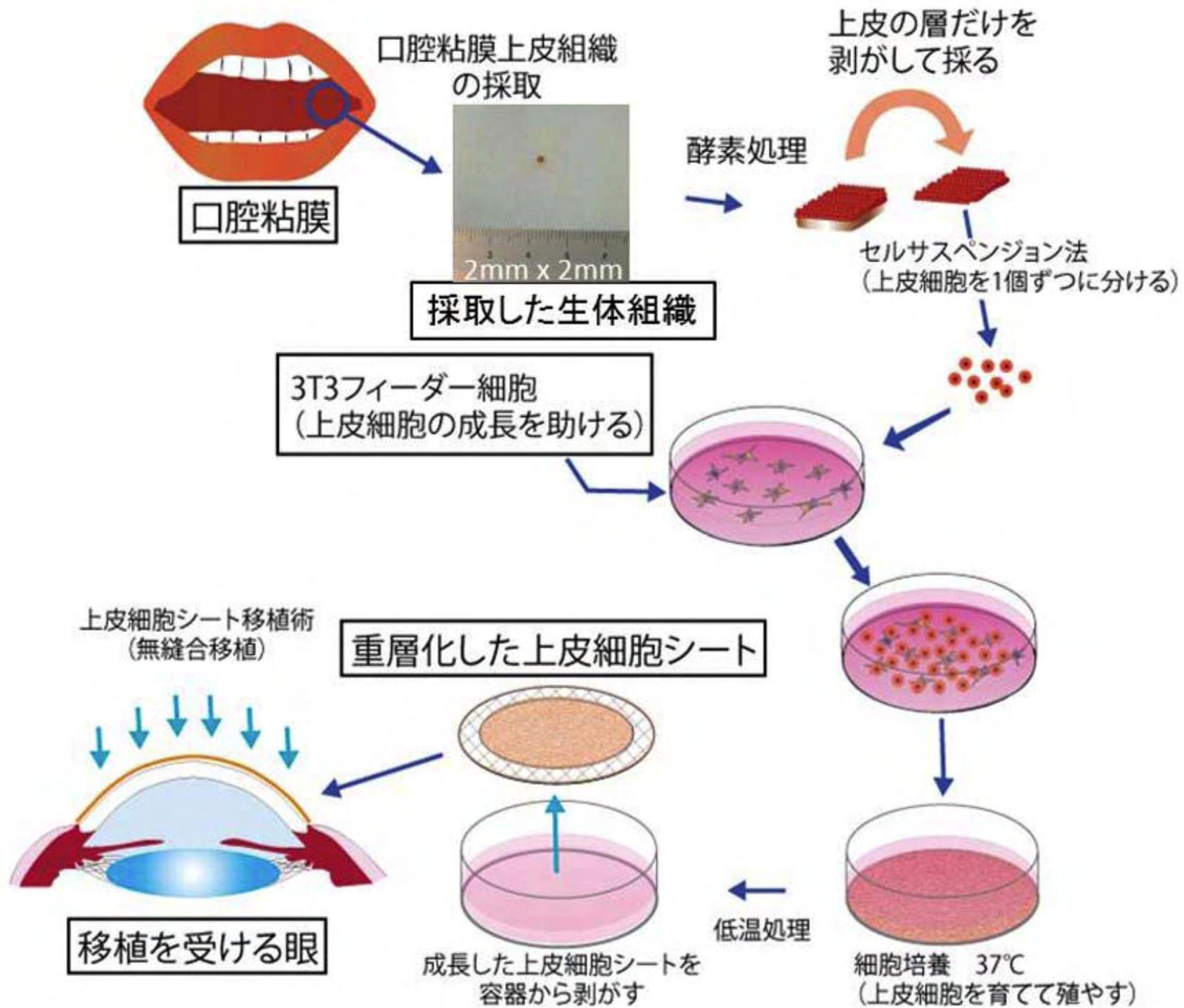
法としては問題ないと判断した。なお、有効性を評価する時期が術後 1 年時点で良いのかについては別途検討が必要であるが、この点については、術後 2 年までの追跡を行うよう臨床試験実施計画を変更する旨の回答がなされており、本臨床試験の結果にもとづきその妥当性を検討し得ると考える。

その他、有害事象発現時の対応に関する規定、本臨床試験の有効性を評価・解析する際の方法等について、指摘をしたところ、臨床試験実施計画書を改訂する旨の回答を得た。

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。）

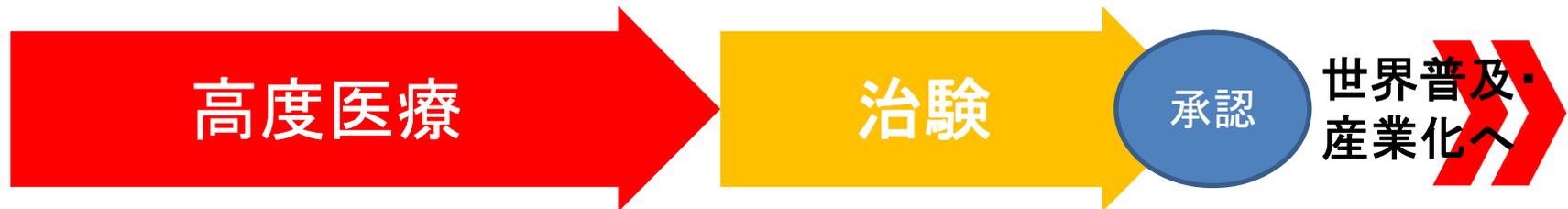
【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

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	10 例	予定試験期間	3 年	
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。）				



自己培養口腔粘膜上皮細胞シート 薬事承認までのロードマップ

試験薬または試験機器: 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート
高度医療での適応疾患: 角膜上皮幹細胞疲弊症



試験名: 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験

試験デザイン: 単群非ランダム化試験

期間: 2010年10月～2013年10月

被験者数: 10例

評価項目: 結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積
矯正視力、角膜混濁、角膜血管新生、安全性情報

欧米での現状

薬事承認: 米国(無) 欧州(無)

先 - 9
24. 11. 30

第1回先進医療技術審査部会
平成24年10月24日

資料2-1

先進医療の終了に伴う取り下げについて

告示 番号	先進医療名	適応症	承認 状況	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
25	生体内吸収性高分子担体を用いた塩基性線維芽細胞増殖因子による血管新生療法	慢性閉塞性動脈硬化症又はパージャージャー病（いずれも従来の治療法による治療が困難なものに限る。）	未承認 医薬品	H24. 10. 22	先進医療開始時に設定した目標患者数10名全てにおいて治療後の観察期間が満了し、試験が終了したため。	・トラフェルミン徐放化ゼラチンハイドロゲル (トラフェルミン(製品名：フィブラストスプレー)については科研製薬にて製造)	京都大学医学部附属病院	なし