第143回　先進医療技術審査部会　議事次第

日　時：令和４年12月15日（木）16:00～18:00
場　所：日比谷国際ビルコンファレンススクエア「ホール８F」（オンライン）
（東京都千代田区内幸町2丁目2-3 日比谷国際ビル8階）

議　題
１．総括報告書の評価について
２．先進医療の継続の可否について
３．試験実施計画の変更について
４．協力医療機関の追加について
５．その他

〔配付資料〕
議事次第
座 席 表
開催要綱及び運営細則
構成員及び技術専門委員名簿
資料１－１　先進医療Ｂの総括報告に関する評価表（告示番号旧５／ jRCTc030190194）
資料１－２　指摘事項に対する回答
資料１－３　評価技術の概要
資料２　先進医療Ｂの継続の可否に係る審議結果の報告について
（告示番号50/ jRCTs032200423）【報告事項】
資料３　先進医療Ｂの試験実施計画の変更について（告示番号58/ jRCTs031210673）
資料４　先進医療Ｂの試験実施計画の変更について（告示番号67/ jRCTc032200229）
資料５－１　先進医療Ｂの協力医療機関の追加について
資料５－２　先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの
資料６　令和４年度先進医療技術の実績報告等について（抜粋）【報告事項】
資料７－１　先進医療Ｂ総括報告書提出状況一覧
資料７－２　先進医療Ｂ観察研究報告書提出状況一覧
資料８　先進医療合同会議の審議結果について【報告事項】

「先進医療会議」開催要綱

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 10 月 1 日より両会議を一本化し、先進医療会議（以下「本会議」という。）において審査等を行っているところである。また、今般、「日本再興戦略」改訂 2014（平成 26 年６月 24 日閣議決定）等を踏まえ、平成 28 年３月４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 0304 第２号、薬生発 0304 第２号、保発 0304 第 16 号。以下「先進医療通知」という。）を発出し、今後は、これに基づ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、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術の審査等を行い、その結果を本会議に報告するものとする。

また、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「未承認薬等検討会議」という。）において、医療上の必要性が高いとされた医薬品については、開発要請を受けた企業又は開発の意思を申し出た企業が治験に着手する、又は薬事承認に係る公知申請をすることが原則である。これに加え、海外の実績等から一定の安全性等が確認されている抗がん剤については、速やかにこれに係る技術を先進医療の対象とし、がん治療に高度の知見を有する機関（以下「外部評価機関」という。）に審査等を委託することができ、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、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術を除く。）

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、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術を除く。）

⑥　保険外併用療養の拡充に係る臨床研究中核病院（医療法（昭和23年法律第205号）第４条の３に規定する臨床研究中核病院をいう。以下同じ。）と同水準以上と認められる臨床研究実施体制（臨床研究の実施及び管理に関する体制並びに安全性の確保に関する体制等をいう。以下同じ。）を有する保険医療機関の選定

⑦　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）部会に再生医療評価委員会及び医療機器評価委員会（以下「両委員会」という。）を設置し、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行うことができる。

①　医療機器評価委員会

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会において早期導入をすることが妥当とされた医療機器を用いた先進医療であって、その実施届出書の提出を先進医療会議に認められた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　再生医療評価委員会

特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に再生医療等提供計画が提出された第１種再生医療等技術を用いた先進医療であって、その実施届出書の提出を先進医療会議に認められた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

（４）未承認薬等検討会議において、医療上の必要性が高いとされた抗がん剤については、外部評価機関に設置された先進医療評価委員会（以下「評価委員会」という。）に技術的妥当性及び試験実施計画等の審査等を委託することができる。なお、評価委員会の開催要綱は別途定める。

（５）本会議と部会（両委員会を除く。）を合同開催する場合（以下「合同会議」という。）については、以下のとおり定める。

①　臨床研究中核病院又はこれと同水準以上と認められる臨床研究実施体制を有する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して、先進医療通知に定められている要件に該当する場合に、合同会議により審査を行う。

②　認定臨床研究審査委員会で承認された先進医療Ｂの対象となる医療技術

であって、「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手続き等の取扱いについて」（医政研発0304第１号、薬生審査発0304第２号、薬生機発0304第２号、保医発0304第17号）に定められている要件に該当する場合に、合同会議により審査を行う。

③　合同会議においては、次のア及びイに掲げる事項について、専門的な検討を行う。

ア　当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性、試験実施計画等の妥当性、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　当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性

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（両委員会を除く。）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。

合同会議は、本会議の構成員に加え、部会の構成員のうち個々の医療技術の審議に当たって必要とされる者（以下「合同会議の構成員」という。）により構成する。

本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の審査のため、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「技術専門委員」という。）を置く。

両委員会は、本会議及び部会の構成員並びに技術専門委員の中から、それぞれ第１種再生医療等技術又は医療機器に関して専門的学識経験を有する者（以下「両委員会の構成員」）により構成する。

（２）本会議、部会及び合同会議の座長（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、技術専門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、部会又は合同会議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。両委員会及び合同会議の座長は、本会議の座長が務めるものとする。

（４）座長は、それぞれ本会議、部会又は合同会議の事務を総理し、それぞれ本会議、部会又は合同会議を代表する。

（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。合同会議においては、本会議の座長代理が合同会議の座長代理を務めるものとする。両委員会においては、部会の座長代理が両委員会の座長代理を務めるものとする。

（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専門委員の任期は、２年以内とする。

ただし、再任を妨げない。両委員会及び合同会議は、本会議及び部会の構成員並びに技術専門委員で構成されることから、両委員会及び合同会議の構成員としては新たに任命を行わない。

（８）本会議及び部会の構成員又は技術専門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専門委員の任期は、前任者の残任期間とする。

（９）本会議、部会及び合同会議の有識者は、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

（１）本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議は、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、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の構成員については、１０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。

（２）両委員会は、構成員のうち審議の対象となる医療技術に係る構成員全ての出席がなければ、会議を開き、取りまとめを行うことができない。ただし、１０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

（１）本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の議事は、座長を除く出席したそれぞれの各構成員及び技術専門委員並びにそれぞれの各構成員及び技術専門委員が１０による意見書に議事の可否を記載したもの(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専門委員を除く。）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、技術専門委員については、検討のために関わった医療技術に係る議事に限る。

（２）（１）の規定に関わらず、８による持ち回り開催の場合は、構成員全員の意見の一致をもって取りまとめる。

（３）両委員会の議事は、座長及び２（３）の評価を行った構成員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。

（４）（３）の規定に関わらず、持ち回り開催の場合は、座長及び２（３）の評価を行った構成員の全員の意見の一致をもって取りまとめる。

６　特定医療技術等の検討

（１）本会議、部会及び合同会議の構成員、技術専門委員及び有識者（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等（以下「特定医療技術等」という。）に関する検討には参加することができず、審議の場から退席するものとする。

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等

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等

（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、特定医療技術等に関する検討に参加することができる。ただし、この場合にあっても、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　検討項目の検討方法等

（１）２（１）①の先進医療Ａ及び先進医療Ｂの振り分けの検討については、原則として、保険医療機関から申請された内容を踏まえて、事務局が振り分け案（以下「事務局案」という。）を作成し、それに基づき検討を行う。

（２）２（１）②から④及び２（２）①の検討については、評価を担当する構成員等を定め、２（１）①の検討後に評価（以下「事前評価」という。）を行うことができる。

ただし、２（１）①の検討前に座長の了解を得た場合には、２（１）①の検討前から事前評価を開始することができる。

なお、事前評価中に、担当する構成員等から事務局案に疑義が生じた場合は、２（１）①の検討後に事前評価を継続することとする。

8　持ち回り開催

本会議及び部会は、構成員等を招集して開催することを基本とするが、２（１）①、２（２）③（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係る協力医療機関の追加に関する事項に限る。）及び２（３）の検討については、座長が認めた場合には、電子メール等の手段により構成員の意見を集約するなどの持ち回り開催を行うことができる。

ただし、５（２）の取りまとめにおいて、構成員全員の意見が一致しない場合は、構成員を招集した本会議を開催することとする。

9　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関係す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。

１０　欠席構成員等の意見提出

本会議、部会及び合同会議の構成員及び技術専門委員（座長が検討のため必要があると認めたときに限る。）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、特定医療技術等に係る意見書は提出することができない。

１１　議事の公開

本会議、部会及び合同会議は公開とする。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。

また、２（１）⑥の審議に当たっては、会議を非公開とする。

１２　議事録の公開

（１）本会議、部会及び合同会議における議事は、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。

（４）両委員会を持ち回りで開催した場合には、審議の経緯等を記録し、公開するものとする。

１３　庶務

本会議及び合同会議の庶務は、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・生活衛生局の協力を得る。

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・生活衛生局及び保険局の協力を得る。

１４　補足

（１）この要綱に定めるもののほか、本会議、部会及び合同会議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、部会若しくは合同会議又は本会議及び部会に諮って定める。

（２）本会議、部会及び合同会議においては、保険医療機関から名称の指定取り消しや予算の執行停止等の処分等に関する問題が終結した内容等の説明を求めることができるものとする。

（３）この要綱は、令和４年４月１日から施行する。

「先進医療会議」運営細則

（通則）

第１条　先進医療会議（以下「本会議」という。）、先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）及び本会議と部会を合同開催する場合（以下、合同会議という。）の議事運営に関し必要な事項は、先進医療会議開催要綱（以下「開催要綱」という。）に定めるもののほか、この細則の定めるところによる。

（適用対象構成員等）

第２条　構成員、技術専門委員及び有識者（以下「構成員等」という。）に適用する。

（定義）

第３条　この細則において「寄附金・契約金等」とは、コンサルタント料・指導料、特許権・特許権使用料・商標権による報酬、講演・原稿執筆その他これに類する行為による報酬及び構成員等が実質的に使途を決定し得る寄附金・研究契約金（実際に割り当てられた額をいい、教育研究の奨励を目的として大学等に寄附されるいわゆる奨学寄附金を含む。）等や、保有している当該企業の株式の株式価値（申告時点）をいう。ただし、構成員等本人宛であっても、学部長あるいは施設長等の立場で学部や施設などの組織に対する寄附金・契約金等を受け取っていることが明らかなものは除くものとする。

２　この細則において「家族」は、配偶者及び一親等の者（両親及び子ども）であって、構成員等本人と生計を一にする者とする。なお、以下のいずれの場合も、「生計を一にする者」とみなす。

（１）　家族が同一の家屋に起居している場合。

（２）　勤務、修学、療養等の都合上他の家族と日常の起居を共にしていない家族がいる場合であっても、次に掲げる場合に該当するとき。

イ　当該他の家族と日常の起居を共にしていない家族が、勤務、修学等の余暇には当該他の家族のもとで起居を共にすることを常例としている場合

ロ　これらの家族間において、常に生活費、学資金、療養費等の送金が行われている場合

３　前２項に規定するもののほか、この細則において使用する用語は、開催要綱において使用する用語の例による。

（検討不参加の基準）

第４条　構成員等は、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等の場合は、当該医療技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価には加わらない。

２　構成員等本人又はその家族が、第６条第１項に規定する申告対象期間（以下単に「申

告対象期間」という。）において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者からの寄附金・契約金等の受取（又は割当て。以下同じ。）の実績を有し、それぞれの個別企業からの受取額について、申告対象期間中に年度当たり５００万円を超える年度がある場合は、当該構成員等は、当該医療技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価には加わらない。

３　構成員等本人又はその家族が、申告対象期間において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者からの寄附金・契約金等の受取の実績を有し、それぞれの個別企業からの受取額について、申告対象期間中のいずれの年度も５００万円以下である場合は、当該構成員等は、当該医療技術に関する検討に加わることができるが、議事の取りまとめ及び事前評価には加わらない。

４　前項の規定にかかわらず、寄付金・契約金等が、申告対象期間中のいずれの年度も５０万円以下の場合は、議事の取りまとめ及び事前評価にも加わることができる。

５　前４項のほか、当該医療技術等の評価の公平性に疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する構成員等（「特別の利害関係を有する構成員等」には、家族が申告対象期間において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者の役員又は職員（常勤）である構成員等が含まれる）は、座長にその旨を申し出るものとし、当該申出があったときは、当該構成員等は、当該医療技術等に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価に加わらない。

６　前５項のほか、当該医療技術等の評価の公平性に著しい疑念を生じさせる可能性があると座長が認めた場合にあっては、当該構成員等の検討への参加について、座長が会議にはかって、第１項から第４項までの規定に準じて取り扱うこととする。

（部会及び合同会議の審査対象となる医療技術に係る検討不参加の基準の特例）

第５条　部会及び合同会議の審査対象となる医療技術について検討する場合には、当該医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者の競合企業（部会において申告対象となった競合品目を開発中又は製造販売中の企業に限る。）についても、前条の規定を適用する。

（申告対象期間等）

第６条　申告対象期間は、原則として、検討が行われる会議の開催日の属する年度を含む過去３年度とする。

２　構成員等は、会議の開催の都度、その寄附金・契約金等について、申告対象期間において最も受取額の多い年度につき、自己申告するものとする。

３　前項の自己申告について、構成員等は、事務局を通じ、企業に対し、企業が寄付金・契約金等の情報公開のために保有するデータを活用した確認を求め、事務局からの報告を踏まえ、必要に応じて、自己申告の補正を行うことができる。

なお、上記確認に関し、構成員等は、事務局が当該構成員等の寄付金・契約金等の受

取額に関する情報を企業とやりとりすることについて、あらかじめ同意するものとし、事務局は、必要に応じて企業に対して、こうした同意を得ている旨を申し添えることができるものとする。

（報告）

第７条　第４条の規定に基づく構成員等の参加の可否については、会議において、事務局より報告するものとする。

（議事のとりまとめ）

第８条　本会議、部会及び合同会議における議事のとりまとめは、開催要綱「５　議事の取りまとめ」に定めるところによるが、その際、「適」以外の結果となる場合には、その理由も明らかにするものとし、当該理由に対する回答書が付された場合は、改めて審議を行うことができるものとする。

（国家戦略特別区域における実施状況を踏まえた保険外併用療養の特例に関する事項）

第９条　保険外併用療養の拡充に係る臨床研究中核病院（医療法（昭和 23 年法律第 205 号）第４条の３に規定する臨床研究中核病院をいう。）と同水準以上と認められる臨床研究実施体制（臨床研究の実施及び管理に関する体制並びに安全性の確保に関する体制等をいう。）を有する保険医療機関の選定（以下「同水準の医療機関の選定」という。）を行う際は、所定の様式に沿った資料の提出を求め、当該資料により判定を行うものとする。

２　本会議構成員は、資料を踏まえ審議を行い、同水準の医療機関の選定を行うものとする。

附　則

この細則は、令和４年４月１日から施行する。

先進医療技術審査部会構成員

	氏　名	役　職	分　野
	天野　慎介	全国がん患者団体連合会 理事長	一般
	一家　綱邦	国立がん研究センター研究支援センター 生命倫理部 部長	倫理
	伊藤　陽一	北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 ﾌﾟﾛﾓｰｼｮﾝﾕﾆｯﾄ ﾃﾞｰﾀｻｲｴﾝｽｾﾝﾀｰ ｾﾝﾀｰ長 教授	生物統計
	上村　尚人	大分大学医学部 臨床薬理学講座 教授	臨床薬理・生物統計
	上村 夕香理	国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部 生物統計研究室 室長	生物統計
	掛江　直子	国立成育医療研究センター 生命倫理研究室長	倫理
○	北川　雄光	慶應義塾 常任理事	消化器外科
	後藤　弘子	千葉大学大学院社会科学研究院 教授	倫理
	坂井　千秋	神戸市立医療センター中央市民病院 研究推進部門部長	脳神経外科
	真田　昌爾	神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター長 ／特命教授	循環器内科 ・総合内科
◎	竹内　勤	埼玉医科大学　副学長	ﾘｳﾏﾁ・膠原病内科
	戸高　浩司	九州大学病院　ARO 次世代医療センター センター長/教授	循環器内科 ・臨床開発
	飛田　英祐	大阪大学大学院医学系研究科 医療データ科学共同研究講座 特任教授	生物統計
	平川　晃弘	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 臨床統計学分野 教授	生物統計
	平田　泰三	広島大学病院　広島臨床研究開発支援センター 副センター長／教授	腫瘍内科
	松山　晃文	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪はびきの 医療センター 次世代創薬創生センター長	再生医療
	山本　紘司	横浜市立大学医学部医学科臨床統計学 准教授	生物統計
	渡辺　弘司	公益社団法人 日本医師会 常任理事	小児科・循環器科

◎ 座長　　○　座長代理

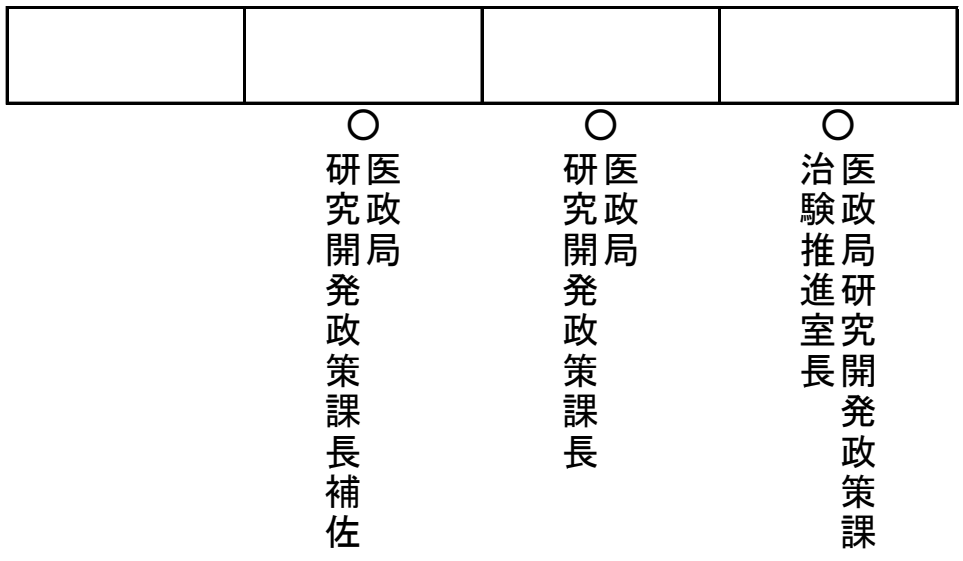
先進医療会議技術専門委員

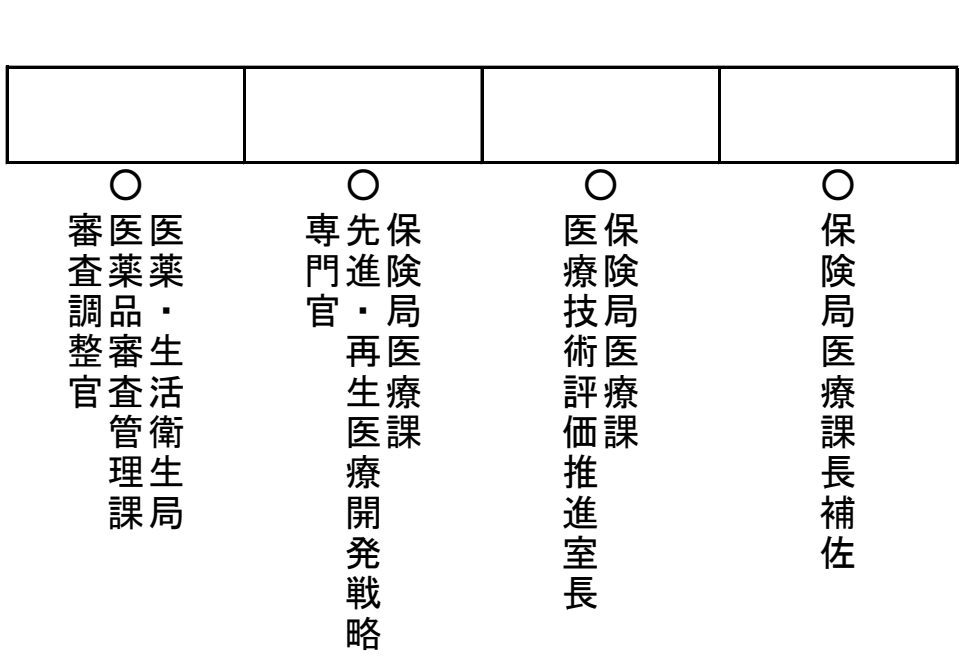
氏　名	役　職	分　野
池田　浩治	東北大学病院臨床研究推進センター 開発推進部門長	臨床開発・薬系
磯部　光章	公益財団法人　榊原記念財団　附属　榊原記念病院　院長	循環器内科
北脇　城	京都府立医科大学　名誉教授	産婦人科
近藤　幸尋	日本医科大学医学研究科大学院　教授	泌尿器科
志賀　博	日本歯科大学　教授	歯科補綴学
外園　千恵	京都府立医科大学　眼科　教授	眼科
本田　浩	ふくおか公衆衛生推進機構　理事長	臨床放射線科学
村垣　善浩	東京女子医科大学先端生命医科学研究所 先端工学外科分野　教授	脳神経外科・ 医療工学
山口　照英	日本薬科大学・客員教授	再生医療・ 生物製品

第143回 先進医療技術審査部会
令和4年12月15日(木) 16:00～18:00
日比谷国際ビルコンファレンススクエア「8F」(オンライン)

オンラインにて出席の構成員

○天野構成員、○一家構成員、○上村(尚)構成員、○上村(夕)構成員、
○掛江構成員、○北川座長代理、○後藤構成員、○坂井構成員、○真田構成員、
○戸高構成員、○飛田構成員、○平川構成員、○平田構成員、○松山構成員、
○山本構成員、○渡辺構成員





事務局・関係部局席

傍聴席

第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料1-1

先進医療Ｂ　総括報告書に関する評価表（告示旧5）

評価委員　　主担当：　松山

副担当：　平川　　技術専門委員：　－

先進医療の名称	NKT細胞を用いた免疫療法
申請医療機関	千葉大学医学部附属病院
医療技術の概要	末梢血単核球由来の培養樹状細胞にNKT細胞特異的リガンドを提示させて鼻粘膜に投与することで、Ⅳ期頭頸部扁平上皮癌初回治療後完全奏効例の微小転移巣において内在性NKT細胞を活性化させ、抗腫瘍効果を得ることを狙った新規の免疫細胞治療は、低侵襲で免疫全体を賦活化し、再発を抑制し生存期間を延長できる画期的な治療と考えられる。本研究はⅣ期頭頸部扁平上皮癌初回治療後CR例に対して、α-ガラクトシルセラミド（αGalCer)パルス樹状細胞のアジュバント療法としての有効性を、非処理樹状細胞投与を対照とした二重盲検比較試験から明らかにすることが目的である。 〇主要評価項目：無再発生存期間 〇副次評価項目： 安全性評価基準：有害事象頻度と重篤度 有効性評価基準：２年無再発生存率、２年全生存率、末梢血 NKT 細胞特異的免疫反応の評価 〇目標症例数： 66 例(登録症例数：23 例) 〇試験期間： 2013年３月～2021年７月
医療技術の試験結果	〇有効性の評価結果 症例数は試験計画時に行った統計学的考察により予定した組入れ数に達しておらず、有効な評価はできなかったと考える。ただし少なくとも実施できた症例数の中での解析では、本治療法における有効性は証明されなかった。 〇安全性の評価結果 本試験における有害事象発生率は39.1%と低値で、Grade1か2であ

	るものがほとんどであったが、唯一重篤な有害事象としてGrade5の呼吸不全が報告されている。剖検や呼吸器内科医の意見としても本細胞療法との因果関係は否定的であったが、本試験と間質性肺炎の因果関係がないとは言えず、結果を重く受け止め休止としていた。本試験は目標症例数に達せずに中止となり、安全性の評価としても不十分となってしまったが、試験薬を鼻粘膜下投与した既報や静脈内注射した既報においては重篤な副反応は現病の悪化によるもののみであるため、本プロトコール治療の安全性は低くはないと判断される。臨床検査値の悪化と樹状細胞投与との関連は不明であるものがほとんどであるものの、すべて軽微な異常のみであり重篤と判断された検査値はなく、臨床的に重要と判断される検査値変動は認めなかった。一方、既報では倦怠感の頻度は13.0%、発熱の頻度は34.8%と比較的頻度の高い副作用であったが、本試験においては倦怠感は非処理群のみに認められ、実薬群での発熱は1例のみであった。本試験で発生頻度が低かった理由は不明である。 〇結論 　安全性の評価としてはGrade 1,2の有害事象については、αGalCerパルス樹状細胞群と非処理群で有意差を認めなかったことに加え、内容も軽度であった。ただし、Grade 5の呼吸不全に関しては関連が否定できないとなったが、基本的に頭頚部がん治療に関しては誤嚥は気を付けるべき合併症であることを再認識させられた。今後の頭頸部がん患者を対象とした臨床試験に関しては呼吸不全に対する安全性の確保が重要であることを示唆する内容であった。ただし、因果関係の確定した重篤な副反応は認めていないため、呼吸機能の観察に重点を置き試験を計画すれば、本治療法には改善の余地があると思われる。
臨床研究登録ＩＤ	jRCTc030190194

主担当：　松山構成員

有効性	A．従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B．従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C．従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D．従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 [E]．その他
コメント欄：目標症例数に達することができず、当該技術に関してその有効性を評価することは困難である。	

安全性	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） D．その他
コメント欄：　発生した有害事象の多くは原疾患に起因するものであり、本医療技術に起因する合併症は認められない。	

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の下であれば実施できる。 [B]．当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 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体制をとっていないと実施できない。 D．その他
コメント欄：細胞治療は未だ発展途上にある医療技術であり、投与後の経過観察での有害事象シグナルの検出には数多くの経験が必要であろう。	

総合的なコメント欄	αGal-Cer刺激樹状（DC）細胞は、NKT細胞を活性化することで抗がん作用を発揮すると期待されている。血中NKT細胞数（濃度）と本医療技術の相関の検討があれば、NKT細胞数が低い患者にαGal-Cer刺激DC細胞とNKT細胞の併用療法を行うという説明も合理的である。併用療法を立案する場合、堅固なrationaleを基盤とし、被験者の選定を進めていただきたい。

薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	本先進医療の資料をもって薬事承認につながることはない。しかしながら、NKT細胞との併用療法の開発において、安全性の観点からαGal-Cer刺激自己樹状細胞の臨床データは貴重であり、参考資料としての活用も考慮していただきたい。

副担当：　平川構成員

有効性	Ａ．従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 Ｂ．従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 Ｃ．従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 Ｄ．従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 Ｅ．その他
コメント欄：本試験の主目的は、無再発生存期間を主要評価項目とし、試験治療（αGalCer パルス樹状細胞投与）の対照治療（非処理樹状細胞投与）に対する優越性を検証することである。目標症例数は、試験治療群、対照治療群の２年無再発生存率をそれぞれ 65%、35%と仮定し、検出力 80%、有意水準両側 5%、登録期間 5 年、追跡期間 2 年、脱落率 10%の下で、1 群 33 例（合計 66 例）と設定された。しかしながら、Grade 5 の有害事象が発現したことを契機に本試験は長期間中断され、目標症例数に到達しないまま試験が中止された。最終的には、試験に登録された試験治療群 13 例、対照治療群 9 例で無再発生存期間が比較されているものの、これらの比較においては十分な検出力が確保されていないため、その結果を適切に解釈することは困難（評価不能）と考える。	

安全性	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） [D]．その他
コメント欄：有害事象の発現率は試験治療群で 30.8% (4/13 例)、対照治療群で 55.6%(5/9 例)であったものの、目標症例数に満たない少数例の成績である。Grade5 の呼吸不全が発現したことに伴い、安全性確保のためのプロトコル改訂が実施されていることも踏まえると、試験治療に関する安全性情報は不足しており、安全性に関する問題の有無を判断することは困難と考える。	

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の下であれば実施できる。 Ｂ．当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 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体制をとっていないと実施できない。 [D]．その他
コメント欄：技術的成熟度については、判断が困難であり、主担当に委ねることとした。	

第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料1-2

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答１

先進医療技術名：NKT 細胞を用いた免疫療法　頭頸部扁平上皮がん

2022 年　11 月　02 日

千葉大学医学部附属病院　耳鼻咽喉・頭頸部外科　　飯沼智久

１．総括報告書 p27 に、Grade5 の有害事象症例（症例 23）について、「2016 年 11 月 15 日に末梢血採血を行い、22 日に 1 回目、25 日に 2 回目の樹状細胞を鼻粘膜下投与。25 日の夕方から肺炎の悪化を認め、誤嚥性肺炎による感染から間質性肺炎を含めた肺炎の急性増悪をきたした。α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の鼻粘膜下投与と急性間質性肺炎との因果関係は支持しないが、本試験自体には相応の侵襲が存在するため、当該症例がいずれの群の割付でも本試験と間質性肺炎の因果関係がないとは言えない、という結論となった。そのため、呼吸不全と本プロトコール治療との因果関係は否定できない、と結論した。本結果を重く受け止め、安全性確保のためにプロトコールを改定するため、試験は休止としていた。」、との記載があります。改訂されたプロトコール、あるいは改訂にむけた検討等についてご教授ください。

【回答】

2016 年の最後の症例ののち、特定認定再生医療等委員会や第 77 回先進医療技術審査部会（2018.11.15）などでの審議を経て、
除外基準や投与中止基準に、
●2 週間以内の発熱や白血球増加、または治療を要した感染症を有した症例、
●重度の肺疾患を有する症例（MRC 息切れスケール grade2 以上）
●SpO2 が 93％未満
を加え、
プロトコールには、
●投与後には Day7,10,21 に胸部レントゲン検査を組み入れ、呼吸器症状がある場合には胸部 CT を撮影すること、
としております。
実施体制の変更なども含まれていますが、一連の改定が最終的に落ち着いた時期が 2020 年であり、ちょうど新型コロナの時期に重なってしまったという経緯がございます。上記をまとめ、以下のように本文に追記をさせていただきます。

12.3.3　死亡，その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の分析及び考察：
本結果を重く受け止め、安全性確保のためにプロトコールを改定するため、試験は休止としていた。検討の結果、呼吸機能の低下している症例や肺疾患を持つ症例を適応から除く方向となった。その為、重度の肺疾患を持つ症例や SpO2 が低下している症例を除外基準に加え、投与中止基準にも感染症を疑わせる項目や SpO2 の低下を追加した。また、投与後の定期検査に肺レントゲン撮影や異常時には CT 撮影を行うことをプロトコールに明記するなど対応を行った。

２．統括報告書 p5 に、「因果関係の確定した重篤な副反応は認めていないため、呼吸機能の観察に重点を置き試験を計画すれば、本治療法には改善の余地があると思われる。」とあります。照会事項１と同じですが、試験を一時中止してから年余を経ているので、本治療法の改善に関する検討について、ご教授下さい。この検討結果に加え、iPS-NKT 細胞治験において規定の用法用量での有用性が示されて初めて、「iPS-NKT 細胞の投与と組み合わせた治療法などが適しているのではないか」と議論することができると思います。

【回答】

この呼吸機能への注意点に関しては iPS-NKT 細胞治験に踏襲しております。その為、照会事項 1 と同様の記載ですが、次へ活かされていることとして本文に改善点を修正・追記させていただきます。

2. 概要　結論：
因果関係の確定した重篤な副反応は認めていないため、呼吸機能の観察に重点を置き試験を計画すれば、本治療法には改善の余地があると思われる。
2020 年から他家 iPS-NKT 細胞の投与の治験が行われている。iPS-NKT 細胞を用いた治験でも本先進医療の経験をふまえ、重度の肺疾患を持つ症例や SpO2 が低下している症例を除外基準に加え、投与中止基準にも感染症を疑わせる項目や SpO2 の低下を追加している。また、投与後の定期検査に肺レントゲン撮影や異常時には CT 撮影を行うことをプロトコールに明記されている。iPS-NKT 細胞を用いた治験で有効性が確認されれば、本免疫療法との組み合わせなど、可能性が広がると考えられる。

３．総括報告書 p25 の 11.4.1 有効性の解析において、「末梢血 NKT 細胞数（中央値）として末梢血中には Day0 の時点で実薬群で 644（個/mL）非処理群で 358、Day10 の時点でも実薬群 639 で非処理群 475 と大きな変動は認めず、有意差も認めなかった。」とあり、加えて「抗癌治療を行った患者を対象としているため、NKT 細胞自体が機能を低下させていた可能性があり、NKT 細胞自体の確保や増殖が必要なのではないかと考えられた。」と記載されています。*in vitro* での相互作用機序を想定すると合理的に思えますが、血中 NKT 細胞数と有効性 endpoint の相関性が検討されておらず、*in vivo*（臨床）にてこの想定を首肯させる根拠がありません。本総括報告書へ記載するために、上記疑問に答える検討をしていただきたいと思います。

【回答】

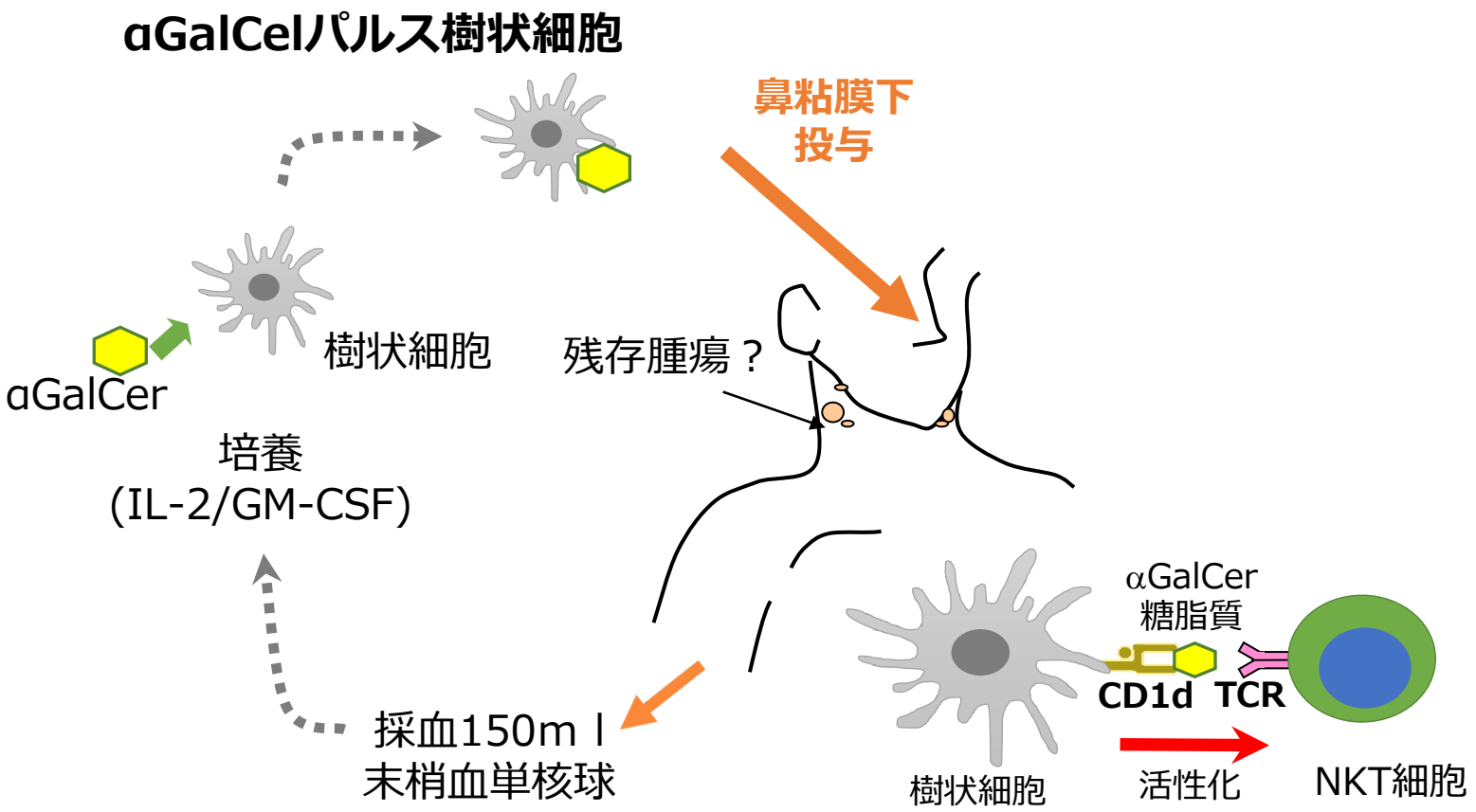
大変申し訳ございません。「抗癌治療を行った患者を対象としているため、NKT 細胞自体が機能を低下させていた可能性」に関しましては既報（Clin Immunol. 2011 Mar;138(3):255-65）で血中やがん組織中の NKT 細胞数など検討がなされており、記載させていただきました。しかし本試験においてはご指摘の通り根拠となる検討を行うことができませんでした。その為、「抗癌治療を行った患者を対象としているため、NKT 細胞自体が機能を低下させていた可能性があり、NKT 細胞自体の確保や増殖が必要なのではないかと考えられた。」の記載を削除させていただきます。

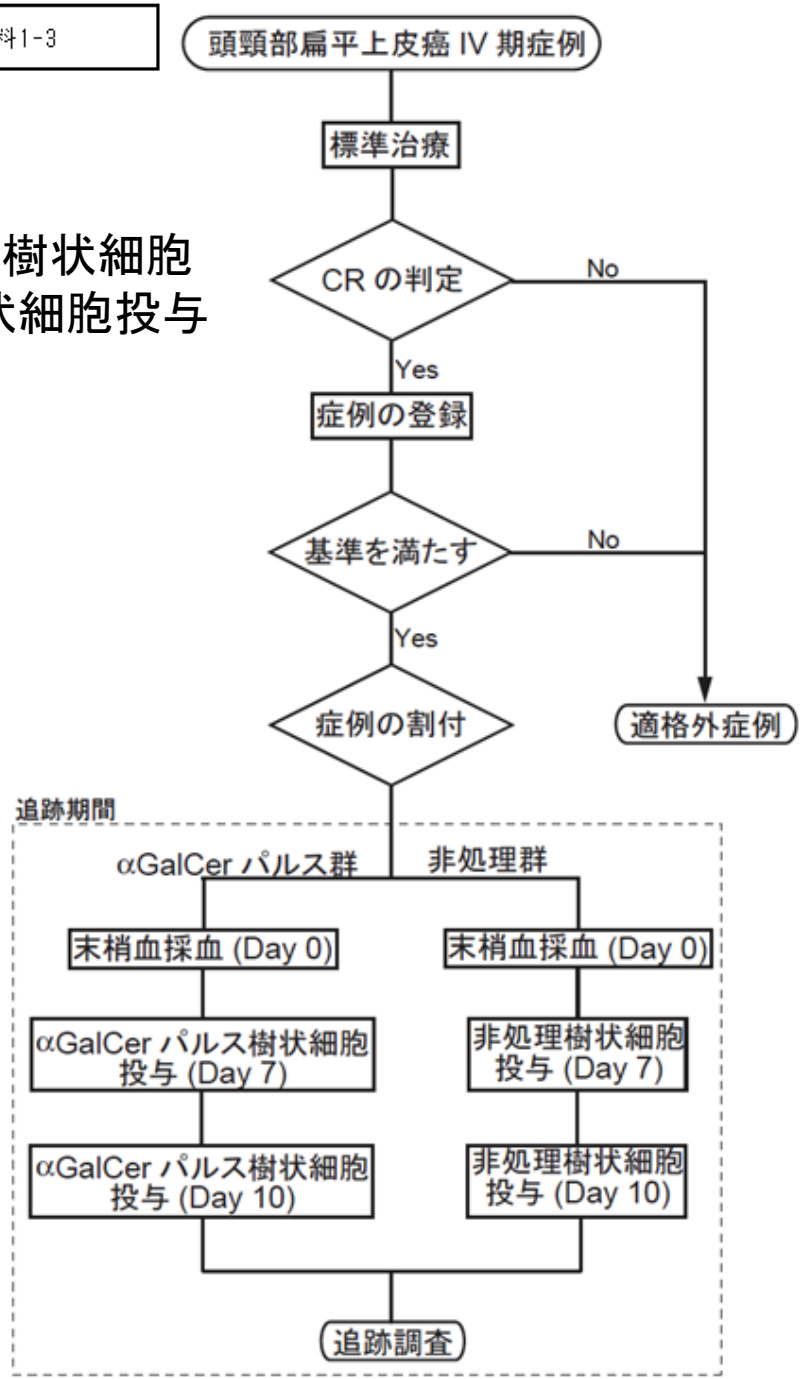
以上

標準治療後の進行期頭頸部扁平上皮癌症例に対する α-Galactosylceramideパルス樹状細胞を用いた アジュバント療法の有効性に関する2群間ランダム化第II相臨床試験

第143回先進医療技術審査部会
令和4年12月15日
資料1-3

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





第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料２

先進医療Ｂの継続の可否に係る審議結果について（報告事項）

【申請医療機関】

地方独立行政法人東京都立病院機構　東京都立小児総合医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B50

腫瘍治療電場療法

【適応症】

膠芽腫（当該疾病が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、テント上に位置するものに限る。）

【研究の概要】

NovoTTF-100A システムは、非侵襲的な Insulated electrode (INE)トランスデューサーアレイを用いて、脳内で腫瘍治療電場 (Tumor Treating Fields、TT フィールド）と呼ばれる交流電場を形成することを目的とした医療機器である。腫瘍治療電場療法では、電荷を帯びた腫瘍成分に物理的影響を及ぼす低強度の交流電場を脳内で発生させ、腫瘍細胞にみられる急速な細胞分裂を阻害して細胞死を誘導することで、腫瘍細胞の成長を抑制する。

本試験では、成人膠芽腫に対して適応を有する NovoTTF-100A について、小児患者における安全性及び有効性を評価し、同機器の適応年齢の拡大に資することを目的とする。治療としては、臨床上必要な外科手術・放射線治療の完了後にNovoTTF-100A治療を開始し、定められた中止基準に抵触しない限り、最大 2 年間治療を継続する。

【医薬品・医療機器等情報】

医　療 機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 （１６桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応 （注１）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当 （注２）
NovoTTF-100A システム	ノボキュア株式会社（TEL　03-5224-5088）	－	22700BZI00010000	本品は、テント上膠芽腫と診断された成人患者で、すべての可能な外科手術及び放射線治療施行後の治療に適用される。	適応外
INE トランスデューサーアレイ※	同上	－	同上	同上	適応外

※ NovoTTF-100A システムに含まれる

【予定研究期間】

被験者登録期間：2021 年 4 月～2023 年 9 月あるいは目標症例数達成まで

観察期間：最終症例登録後 2 年間（最長 2025 年 9 月まで）

研究実施期間：2021 年 4 月～2026 年 3 月

【予定症例数】

10 症例

【登録症例数】

３例（令和４年 11 月時点）

【継続の可否の評価に必要な症例数】

３例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

実施医療機関で、本試験は同治療の経験がなくても先進医療を行い得る「保険外併用療養に関する特例」医療機関である東京都立小児総合医療センター単施設で開始する。最初の 3 症例の第 1 コースの安全性データが集積された時点で新規症例登録を一旦中止し、安全性と実行可能性に関する中間解析を実施する。3 例において重篤な副作用（因果関係のある重篤な有害事象または重篤な結果をもたらした不具合）の発生が認められなかった場合に早期安全性が確認されたと考え、3 例すべてにおいて 1 日平均 18 時間以上の治療実施が可能だった際に実行可能性が確保されたと考える。これらの結果について、効果・安全性評価委

員会の評価を経て、先進医療技術審査部会へ報告するとともに、多施設共同臨床試験としての継続を併せて申請し、承認が得られた後に症例登録を再開すること、とされている。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

研究代表医師によると、重篤な副作用（因果関係のある重篤な有害事象または重篤な結果をもたらした不具合）の発生は認められず、早期安全性が確認され、実施可能性については、１例第１コースのみ、使用時間率が 53%と、1 日平均 18 時間（75%）の基準には未達であったが、アレイ配置の修正により第 2 コースは基準を達成し、その他２症例は基準を達成したため、実行可能性は確保されている、との報告をうけて、効果安全性評価委員会が開催された、当該研究の中間段階（最初の３例）での安全性の評価の審議の結果、研究の継続が勧告された。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員（主担当および生物統計家）によってご審議（メール稟議）いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された（※）。

（※）第 59 回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員（申請時の主担当、副担当（生物統計担当））の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価（メール稟議）いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。なお、諸事情により申請時の構成員にお引き受けいただくことが難しい場合、適宜別の構成員にご確認いただくこととする。

以上

第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料３

先進医療Ｂの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】
国立がん研究センター中央病院

【先進医療告示番号と名称】
大臣告示番号 B58
ラメルテオン経口投与療法

【適応症】
悪性腫瘍（六十五歳以上の患者に係るものに限る。）

【試験の概要】
高齢がん患者の術後せん妄の発症抑制に対するラメルテオンの内服の有効性と安全性について、プラセボを対照とする二重盲検ランダム化比較試験にて検証する。

試験薬（被験薬もしくは対照薬）を１日１回１錠（8ｍｇ）、手術 4-8 日前から術後４日目まで就寝前に経口もしくは経鼻胃管から投与する。手術後１日目から５日目まで毎日、精神腫瘍医が DSM-5（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5）を用いてせん妄の有無を評価する。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
ロゼレム錠8mg	武田薬品工業株式会社 〒 540-8645 大阪市中央区道修町 4-1-1	１錠中ラメルテオン 8mg	22200AMX00295	不眠症における入眠困難の改善	適応外

【実施期間】
被験者登録期間：jRCT 公表日（2022 年 4 月 1 日）から 2024 年 3 月 31 日（予定）
研究実施期間：jRCT 公表日（2022 年 4 月 1 日）から 2026 年 5 月 30 日

【予定症例数】
766 症例

【現在の登録状況】
191 症例（2022 年 11 月 22 日現在）

【主な変更内容】
1. 除外規準（新薬を用いた治験や臨床試験に参加し患者）についてプロトコール治療中の患者は除外し、観察期間にある患者を登録可能であることを明記した。
2. セカンダリーエンドポイントの「術後 5 日間の転倒転落・点滴および気管挿管の自己抜去・身体拘束の発生割合」について、ドレーンや経鼻胃管などすべての tube 類を対象とすることを明示した。
3. 併用禁止薬の禁止期間を明示した。
4. NuDESC の評価対象と対象期間を明示した。
5. 手術延期例・手術中止例を有効性の解析に含めないことを明示した。
6. 消化管手術の有無、鏡視下手術の有無別の解析を行うことを追記した。

【変更申請する理由】
１から 5 については 2022 年 4 月 1 日より患者登録を開始し、研究を行ってく中で、明確に定義されていなかった項目について追記を行った。
6 については先進医療合同会議でご指摘いただいた点について追記を行った。

【試験実施計画の変更承認状況】
2022 年 11 月 5 日に、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会にて承認された。

以上

第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料４

先進医療Ｂの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】
順天堂大学医学部附属順天堂医院

【先進医療告示番号と名称】
大臣告示番号 B67
自家濃縮骨髄液局所注入療法

【適応症】
特発性大腿骨頭壊死症（非圧潰病期に限る。）

【試験の概要】
本先進医療は、患者自身の腸骨骨髄液を用いた低侵襲な骨再生医療である。手術室において患者自身の腸骨から数ミリの皮膚切開により骨髄液を採取し、細胞培養加工施設において専用キットを用いて遠心分離により幹細胞を含む必要な細胞層のみに濃縮する。濃縮された骨髄液は直ちに手術室に搬送され、数ミリの皮膚切開により大腿骨頭の壊死範囲に専用針を挿入し濃縮骨髄液の移植を行う。移植された濃縮骨髄液には血管・骨新生を持つ細胞群が含まれていることより移植部位で血管・骨新生が生じ、壊死領域の縮小(骨再生)が生じる。海外における過去の報告においては、本医療技術は 70%~78%の圧潰抑制効果・82~88%の人工関節回避率が示され、本邦では 2019 年 11 月に日本整形外科学会・厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班により作成されたガイドラインにおいて、本医療技術療が[推奨度 2/エビデンスの強さ C]と他の標準的治療と同等の位置付けがなされた。

【医薬品・医療機器情報】

①使用する医療機器

医　療 機器名	製造販売業者名及び連絡先	型 式	医薬品医療機器法承認又は 認証番号	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
GPSⅢ　遠心分離機	ジンマー・バイオメット合同会社	755VES-100V	22700BZX0042000	本品は、遠心力を利用して患者から採取した血液より高白血球多血小板血漿（L-PRP）を分離する装置である。	適応外（但し、BioCUE を用いて骨髄液を遠心する場合は適応内）

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規 格	医薬品医療機器法承認又は 認証番号	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
骨髄液濃縮チューブスタンダード	ジンマー・バイオメット合同会社	800-622	22900BZX00365000	遠心力を利用して患者から採取した骨髄液より濃縮骨髄液（cBMA：Concentrated Bone Marrow Aspirate）を分離する装置である。 注入用デバイスは整形外科手術部位へ濃縮骨髄液を注入するために使用する。	適応内
PerFuse 注入用デバイスディスポーザブルセット（ロング）		800-541			適応内

【実施期間】

被験者登録期間： 2022 年 12 月 1 日（先進医療告示日）～2025 年 3 月 31 日

研究実施期間：2022 年 12 月 1 日（先進医療告示日）～2027 年 3 月 31 日

【予定症例数】

34 症例

【現在の登録状況】
０症例（2022 年 12 月 1 日現在）

【主な変更内容】
先進医療実施届出書　様式第 9 号について以下の三点を変更する。
１．実施責任医師の要件のうち、「当該技術の経験症例数」に関して、ここでの「当該技術」には、ガイドラインに掲載され、本先進医療と同様に骨髄細胞を用いて大腿骨頭に細胞移植を行う類似技術を含むものとする。
２．実施責任医師の要件のうち、「当該技術の経験症例数」に関して、「実施者[術者]の経験は不要で、助手として 2 例以上の経験を要する」としているが、この「助手」には実施者[術者]としての経験を含むものとする。
３．医療機関の要件のうち、「当直体制」に関して、「整形外科当直を必要とする」としているが、「整形外科当直、もしくは集中治療室対応が可能な当直体制の上で、整形外科医のオンコール体制」とする。

以下の変更、提出を行う。
４．人事に伴う変更、監査を行うことに確定したための記載整備、その他金額など誤記修正、承認された先進医療実施届出書に合わるための記載整備。標準手順書（効果安全性委員会）の提出。

【変更申請する理由】
本先進医療技術の安全性を確保しつつ、普及性を確保する観点から、以下の 3 つの理由を元に先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件の再検討を行った。

１．ガイドラインに掲載されている類義技術は、本先進医療技術とは呼称が若干異なるものの、骨髄液を大腿骨頭に移植するといった実質的には同じ手技を行う医療技術であり、そのような類似技術を経験していれば、実施責任医師の要件を十分に満たすと考えたため。
２．実施者[術者]としての経験を有すれば助手以上の経験を持つこととなり、実施責任医師の要件を十分に満たすと考えたため。
３．集中治療室対応が可能な当直体制の上で、整形外科医のオンコール体制が確立していれば、夜間の緊急的な対応が可能と考えたため。

その他以下の通り。
４．軽微変更を反映した。標準手順書（効果安全性委員会）を提出した。

以上

第143回先進医療技術審査部会 令和4年12月15日	資料5-1

先進医療Bの協力医療機関の追加について

告示番号	先進医療名	適応症等	承認状況	受付日	申請医療機関	追加協力医療機関
56	アスピリン経口投与療法	家族性大腸腺腫症	適応外医薬品	2022.12.12	京都府立医科大学附属病院	・独立行政法人地域医療機能推進機構　群馬中央病院
60	反復経頭蓋磁気刺激療法	うつ病（急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。）	適応内医療機器	2022.12.13	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院	・大阪医科薬科大学病院 ・社会医療法人聖ルチア会　聖ルチア病院 ・佐賀大学医学部附属病院 ・熊本大学病院
67	自家濃縮骨髄液局所注入療法	特発性大腿骨頭壊死症（非圧潰病期に限る。）	適応外医療機器（但し、BioCUEを用いて骨髄液を遠心する場合は適応内）	2022.12.12	順天堂大学医学部附属順天堂医院	・独立行政法人国立病院機構呉医療センター

様式第９号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：アスピリン経口投与療法　家族性大腸腺腫症	
Ⅰ．実施責任医師の要件	
診療科	要（消化器系の内科または外科）・不要
資格	要（　　）・不要
当該診療科の経験年数	要（　5　）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（　5　）年以上・不要 ただし、大腸内視鏡による腫瘍および出血の処置とアスピリンの投与の経験とする。
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者［術者］として　（　　）例以上・不要 ただし、大腸内視鏡による腫瘍および出血の処置とアスピリンの投与の経験について助手又は術者として２例以上の経験を有すること。
その他（上記以外の要件）	
Ⅱ．医療機関の要件	
診療科	要（消化器系の内科または外科）・不要
実施診療科の医師数　注 2)	要・不要 具体的内容：非常勤を含め２名以上。うち、日本内視鏡学会専門医１名以上。
他診療科の医師数　注 2)	要・不要 具体的内容：消化器外科２名以上かつ内科２名以上 （ただし、緊急時搬送可能病院との連携がある場合は不要）
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	要（　　）・不要
病床数	要（　　床以上）・不要 注）本技術は外来処置のため
看護配置	要（　　対１看護以上）・不要
当直体制	要（　　）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要 ただし緊急時搬送可能病院との連携体制があれば不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：入院施設や緊急手術体制のない医療機関の場合、緊急時搬送可能病院との連携体制が必要
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件： *（再生医療等安全確保法及び臨床研究法に基づく研究においては、本項の記載は不要）*
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（　　症例以上）・不要

その他（上記以外の要件、例；遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞの実施体制が必要　等）	特になし
Ⅲ．その他の要件	
頻回の実績報告	要（　　月間又は　　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。

様式第９号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名：反復経頭蓋磁気刺激療法 適応症：うつ病（急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有する者に限る。）	
Ⅰ．実施責任医師の要件	
診療科	要（　精神科/精神神経科　）・不要
資格	要（　日本精神神経学会精神科専門医　）・不要
当該診療科の経験年数	要（　10　）年以上・不要
当該技術の経験年数 ※	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　（　2　）例以上・不要 ［それに加え、助手又は術者として　（　　）例以上・不要］
その他（上記以外の要件）	日本精神神経学会の開催する rTMS 実施者講習会を受講すること。 国立精神・神経医療研究センター/東京慈恵会医科大学の開催する維持 rTMS 療法講習会を受講すること。
Ⅱ．医療機関の要件	
診療科	要（　精神科/精神神経科　）・不要
実施診療科の医師数　注 2）	要・不要 具体的内容： 日本精神神経学会精神科専門医が常勤として 2 名以上
他診療科の医師数　注 2）	要・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（　　）・不要
病床数	要（　　床以上）・不要
看護配置	要（　　対 1 看護以上）・不要
当直体制	要（　　）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件： *（再生医療等安全確保法及び臨床研究法に基づく研究においては、本項の記載は不要）*
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数 ※	要（　5　症例以上）・不要

その他（上記以外の要件、例；遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞの実施体制が必要　等）	
Ⅲ．その他の要件	
頻回の実績報告	要（　　月間又は　　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。

※　実施責任医師の要件である当該技術の経験年数および経験症例数、医療機関の要件である当該技術の実施症例数は、うつ病患者を対象とした反復経頭蓋磁気刺激療法の経験年数、経験症例数、実施症例数を示しており、反復経頭蓋磁気刺激による維持療法に限らない。

様式第９号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：自家濃縮骨髄液局所注入療法　特発性大腿骨頭壊死症(非圧潰病期に限る。)	
Ⅰ．実施責任医師の要件	
診療科	要（整形外科）・不要
資格	要（日本整形外科学会専門医）・不要
当該診療科の経験年数	要（10）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（　　）年以上・不要
当該技術※1 の経験症例数 注 1)	実施者［術者］として　（　　）例以上・不要 ［それに加え、助手※2 として　（　2　）例以上・不要］) ※1　ここでの「当該技術」には、ガイドラインに掲載され、本先進医療と同様に骨髄細胞を用いて大腿骨頭に細胞移植を行う類似技術を含む。 ※2　「助手」には、実施者［術者］としての経験を含む。
その他（上記以外の要件）	特になし
Ⅱ．医療機関の要件	
診療科	要（整形外科）・不要
実施診療科の医師数　注 2)	要・不要 具体的内容：日本整形外科学会専門医 2 名以上は必要
他診療科の医師数　注 2)	要・不要 具体的内容：膠原病疾患に対する診療経験を有する内科医師 1 名以上
その他医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学技士等）	要（理学療法士、薬剤師及び臨床工学技士）・不要
病床数	要（200 床以上）・不要
看護配置	要（10 対 1 看護以上）・不要
当直体制	要（整形外科当直、もしくは集中治療室対応が可能な当直体制の上で、整形外科医のオンコール体制）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：*（再生医療等安全確保法及び臨床研究法に基づく研究においては、本項の記載は不要）*
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（　　症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞの実施体制が必要　等）	該当なし

Ⅲ．その他の要件	
頻回の実績報告	要（　　月間又は　　症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	特になし

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。

先－１－１
４．１２．８

令和4年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績報告について

令和4年度（ 令和3年7月1日～令和4年6月30日 ）実績報告より

	先進医療A	先進医療B	計
① 先進医療技術数 （ 令和4年6月30日現在 ）	26種類	57種類	83種類
② 実施医療機関数 （ 令和4年6月30日現在 ）	322施設※1	179施設※1	428施設※2
③ 全患者数	25,011人	1,545人	26，556人
④ 総金額 （⑤＋⑥）	約138．4億円	約13億円	約151．4億円
⑤ 保険外併用療養費の総額 （ 保険診療分 ）	約77．3億円	約7．3億円	約84．6億円
⑥ 先進医療費用の総額	約61億円	約5．7億円	約66．7億円
⑦ 全医療費のうち先進医療分の割合 （ ⑥ ／ ④ ）	44．1%	43．7%	44．1%

※1　1施設で複数の先進医療技術を実施している場合でも、1施設として計上している。

※2　1施設で第2項先進医療と第3項先進医療の両方を実施している場合でも、1施設として計上している。

令和4年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績報告について

令和4年度（ 令和3年7月1日～令和4年6月30日 ）実績報告等より

	先進医療A	先進医療B	計
① 先進医療技術数　（令和3年6月30日現在）	24種類	59種類	83種類
② 新規承認技術数	8種類	10種類	18種類
③ 保険収載技術数	3種類	0種類	3種類
④ 実施取り下げ技術数	－	12種類	12種類
⑤ 削除技術数	3種類	－	3種類
⑥ 先進医療技術数 （令和4年6月30日現在）	26種類	57種類	83種類
⑦ 総括報告書受理数	－	15種類	15種類

＜ 過去5年間の実績 ＞

	実績報告 対象期間	技術数	実施医療 機関数	全患者数	総金額	保険外併用療養 費の総額 （保険診療分）	先進医療及び 旧高度先進医 療の総額	全医療費のうち先進 医療及び旧高度先 進医療分の割合
平成30年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績※1	H29.7.1～H30.6.30 （12ヵ月）	92	936施設	28,539人	約285億円	約45億円	約240億円	84.3%
令和元年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	H30.7.1～R1.6.30 （12ヵ月）	88	1,184施設	39,178人	約352億円	約54億円	約298億円	84.6%
令和2年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績※2	R1.7.1～R2.6.30 （12ヵ月）	83	252施設	5,459人	約99億円	約37億円	約62億円	62.6%
令和3年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	R2.7.1～R3.6.30 （12ヵ月）	83	267施設	5,843人	約103億円	約41億円	約62億円	60.2%
令和4年6月30日時点で実施されていた先進医療の実績	R3.7.1～R4.6.30 （12ヵ月）	83	428施設	26,556人	約151億円	約85億円	約67億円	44.1%

※1　平成30年度診療報酬改定の際、一部の技術が保険導入又は廃止されたことに留意する必要がある。
※2　令和2年度診療報酬改定の際、一部の技術が保険導入又は廃止されたことに留意する必要がある。

先－１－１
（参考資料２）
４．１２．８

【先進医療B】
令和4年6月30日時点における先進医療に係る費用

令和4年度実績報告（令和3年7月1日～令和4年6月30日）

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計（円）	先進医療総額（円）	平均入院期間（日）	年間実施件数（件）	実施医療機関数（機関数）
1	2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法　早期乳がん（長径が一・五センチメートル以下のものに限る。）	平25.8.1	－	－	－	0	－
2	3	インターフェロンα皮下投与及びジドブジン経口投与の併用療法　成人T細胞白血病リンパ腫（症候を有するくすぶり型又は予後不良因子を有さない慢性型のものに限る。）	平25.8.1	11,330,860	9,326,110	－	7	5
3	4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検　早期胃がん	平26.1.1	－	－	－	0	－
4	5	全身性エリテマトーデスに対する初回副腎皮質ホルモン治療におけるクロピドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル併用投与の大腿骨頭壊死発症抑制療法　全身性エリテマトーデス（初回の副腎皮質ホルモン治療を行っている者に係るものに限る。）	平26.8.1	5,557,494	136,909	33.2	5	4
5	7	術前のＳ－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法　切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん(HER2が陽性のものに限る。）	平26.12.1	－	－	－	0	－
6	8	LDLアフェレシス療法　閉塞性動脈硬化症（薬物療法に抵抗性を有するものであり、かつ、血行再建術及び血管内治療が困難なものであって、フォンタン分類ⅡB度以上のものに限る。）	平27.11.1	8,387,452	2,602,980	68.0	2	1
7	9	骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法　腫瘍、顎骨骨髄炎、外傷等の疾患による広範囲の顎骨又は歯槽骨欠損（上顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の顎骨欠損又は上顎洞若しくは鼻腔への交通が認められる顎骨欠損に限り、下顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の歯槽骨欠損又は下顎区域切除以上の顎骨欠損に限り、歯槽骨欠損にあっては歯周疾患及び加齢による骨吸収を除く。）	平28.1.1	－	－	－	0	－
8	10	テモゾロミド用量強化療法　膠芽腫（初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。）	平28.1.1	18,314,230	14,333,070	0.4	18	13
9	11	ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術　再発翼状片（増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。）	平28.1.1	1,220,400	583,040	3.0	4	2
10	12	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療　胸髄損傷（損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺（米国脊髄損傷協会によるAISがAである患者に係るものに限る。）を呈するものに限る。）	平28.4.1	－	－	－	0	－
11	13	重粒子線治療　肝細胞がん（初発のものであって、肝切除術、肝移植術、エタノールの局所注入、マイクロ波凝固法又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild—Pugh分類による点数が七点未満のものに限る。）	平28.6.1	25,094,780	24,500,000	－	7	1
12	14	重粒子線治療　非小細胞肺がん（ステージがⅠ期であって、肺の末梢に位置するものであり、かつ肺切除術が困難なものに限る。）	平28.7.1	9,637,330	9,163,000	2.7	3	3
13	15	ゲムシタビン静脈内投与及び重粒子線治療の併用療法　膵臓がん（遠隔転移しておらず、かつ、TNM分類がT4のものに限る。）	平28.10.1	22,364,652	20,280,000	6.8	6	2
14	16	ゲムシタビン静脈内投与、ナブ—パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法　腹膜播種を伴う膵臓がん	平28.10.1	49,601,218	2,042,260	14.7	15	5
15	17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法　子宮頸がん（術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。）	平28.11.1	－	－	－	0	－
16	19	術後のカペシタビン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法　小腸腺がん（ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び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。）	平29.4.1	8,312,336	6,469,076	1.0	11	10
17	20	Ｓ－1内服投与並びにパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法　膵臓がん（遠隔転移しておらず、かつ、腹膜転移を伴うものに限る。）	平29.4.1	17,989,813	5,289,197	4.0	26	13

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計（円）	先進医療総額（円）	平均入院期間（日）	年間実施件数（件）	実施医療機関数（機関数）
18	21	S－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法　腹膜播種を伴う初発の胃がん	平29.4.1	－	－	－	0	－
19	22(1)	陽子線治療　根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）【陽子線治療を実施する施設】	平29.6.1	27,162,661	24,000,000	4.9	15	6
20	22(2)	陽子線治療　根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）【外科的治療を実施する施設】	平29.6.1	－	－	－	0	－
21	23	シクロホスファミド静脈内投与及び自家末梢血幹細胞移植術の併用療法　全身性強皮症（ステロイド又は少なくとも一種類のステロイド以外の免疫抑制剤に抵抗性を有するものに限る。）	平29.8.1	11,539,394	1,846,000	73.0	2	1
22	24	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療　バージャー病（従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。）	平29.10.1	2,247,600	752,700	9.3	3	1
23	26	術後のアスピリン経口投与療法　下部直腸を除く大腸がん（ステージがⅢ期であって、肉眼による観察及び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。）	平30.2.1	243,930,757	1,044,974	1.0	681	36
24	27	TRPV2阻害薬経口投与療法　心不全（十三歳以上の患者に係るものであって、筋ジストロフィーによるものに限る。）	平30.2.1	63,985,019	213,320	191.9	14	10
25	28	重粒子線治療　直腸がん（術後に再発したものであって、骨盤内に限局するものに限る。）	平30.6.1	－	－	－	0	－
26	29	腎悪性腫瘍手術により摘出された腎臓を用いた腎移植　末期腎不全(慢性維持透析が困難なものに限る。）	平31.2.1	1,506,140	1,506,140	－	10	1
27	30	反復経頭蓋磁気刺激療法　薬物療法に反応しない双極性障害の抑うつエピソード	平31.3.1	15,433,570	15,032,770	－	15	3
28	31	自己軟骨細胞シートによる軟骨再生治療　変形性膝関節症（軟骨欠損を伴うものであって、高位脛骨骨切り術の適応となるものに限る。）	平31.4.1	17,982,218	12,135,558	33.3	3	1
29	32	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法　下肢閉塞性動脈硬化症（疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。）	令1.7.1	－	－	－	0	－
30	33	不可逆電気穿孔法　肝細胞がん（肝内における長径三センチメートル以下の腫瘍が三個以下又は長径五センチメートル以下の腫瘍が一個であって、肝切除術又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild-Pugh分類による点数が九点以下のものに限る。）	令1.8.1	2,504,370	1,927,620	4.5	2	1
31	34	プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡による胃上皮性病変の診断　胃上皮性病変	令1.11.1	－	－	－	0	－
32	35	ボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法　神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害(五歳以上十八歳未満の患者に係るものに限る。）	令2.1.1	798,040	307,600	3.0	2	1
33	36	イマチニブ経口投与及びペムブロリズマブ静脈内投与の併用療法　進行期悪性黒色腫（KIT遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）	令2.2.1	2,851,616	2,573,976	1.0	3	2
34	37	偽腔拡大に対する血管内治療　大動脈解離（術後に偽腔が拡大したものに限る。）	令2.2.1	3,683,260	661,280	11.5	2	1
35	38	糞便微生物叢移植　再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎	令2.3.1	－	－	－	0	－
36	39	周術期デュルバルマブ静脈内投与療法 肺尖部胸壁浸潤がん(化学放射線療法後のものであって、同側肺門リンパ節・縦隔リンパ節転移、同一肺葉内・同側の異なる肺葉内の肺内転移及び遠隔転移のないものに限る。）	令2.3.1	125,397,730	102,362,544	4.6	18	11
37	40	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん(非小細胞肺がん、乳がん、胃がん、大腸がん、膵がん又は胆道がんに限る。）	令2.4.1	159,571,356	47,200,000	8.0	93	3
38	41	肺動脈自律神経叢除神経療法　肺高血圧症(薬物療法に抵抗性を有するものに限る。）	令2.6.1	8,840,550	164,650	16.0	6	1
39	42	腎血管筋脂肪腫に対する腎腫瘍凝固・焼灼術(冷凍凝固によるものに限る。）　腎血管筋脂肪腫(結節性硬化症によるものに限る。）	平2.10.1	9,964,579	4,614,394	4.9	18	6

整理番号	告示番号	技術名	適用年月日	総合計（円）	先進医療総額（円）	平均入院期間（日）	年間実施件数（件）	実施医療機関数（機関数）
40	43	内視鏡的エタノール局所注入療法　膵神経内分泌腫瘍(長径が一・五センチメートル以下のものに限る。)	令2.10.1	9,592,971	2,586,655	6.3	21	5
41	44	遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤静脈内投与療法　脳出血(発症から二時間以内のものに限る。)	令2.11.1	－	－	－	0	－
42	45	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん(治療法が存在しないもの又は従来の治療法が終了しているもの若しくは従来の治療法が終了予定のものに限る。)	令2.12.1	104,721,702	88,172,022	0.2	149	19
43	46	抗腫瘍自己リンパ球移入療法　子宮頸がん　(切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、プラチナ製剤に抵抗性を有するものに限る。)	令3.1.1	10,604,337	7,624,707	19.5	2	1
44	47	メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法　膠芽腫(初発のものであって、テモゾロミド経口投与及び放射線治療の併用療法後のものに限る。)	令3.2.1	2,966,033	112,873	－	10	2
45	48	シクロホスファミド静脈内投与療法　成人T細胞白血病(末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。)	令3.3.1	29,490,103	138,003	70.3	3	2
46	49	人工内耳植込術　一側性感音難聴(高度又は重度のものに限る。)	令3.4.1	12,200,312	3,645,548	8.1	34	1
47	50	腫瘍治療電場療法　膠芽腫(当該疾病が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、テント上に位置するものに限る。)	令3.4.1	468,605	76,215	－	2	1
48	51	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん(食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん若しくは子宮がん又は悪性黒色腫であって、化学療法又は放射線治療を行っていないものに限る。)	令3.5.1	151,870,740	80,137,350	5.2	171	6
49	52	自家骨髄単核球移植による血管再生治療　全身性強皮症(難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る。)	令3.7.1	－	－	－	0	－
50	53	シスプラチン静脈内投与及び強度変調陽子線治療の併用療法　頭頸部扁平上皮がん(喉頭がん、中咽頭がん又は下咽頭がんであって、ステージがⅡ期(p16陽性中咽頭がんに限る。)、Ⅲ期又はⅣ期のものに限る。)	令3.9.1	49,232,287	33,756,000	26.2	15	3
51	54	テネクテプラーゼ静脈内投与療法　脳梗塞(発症から四・五時間以内のものに限る。)	令3.9.1	9,012,198	849,876	22.7	3	1
52	55	遺伝子パネル検査による遺伝性網膜ジストロフィーの遺伝子診断　遺伝性網膜ジストロフィー	令3.10.1	39,469,530	38,275,900	－	100	2
53	56	アスピリン経口投与療法　家族性大腸腺腫症	令3.12.1	－	－	－	0	－
54	57	自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による完全自家血管新生療法　閉塞性動脈硬化症(血行再建術が困難なものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。)	令4.4.1	－	－	－	0	－
55	58	ラメルテオン経口投与療法　悪性腫瘍(六十五歳以上の患者に係るものに限る。)	令4.4.1	1,193,534	49,324	14.3	44	1
56	59	ベバシズマブ局所注入療法　重症未熟児網膜症	令4.4.1	－	－	－	0	－
57	60	反復経頭蓋磁気刺激療法　うつ病(急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。)	令4.5.1	－	－	－	0	－
58	61	セボフルラン吸入療法　急性呼吸窮迫症候群(従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。)	令4.5.1	－	－	－	0	－
合　　計				1,296,031,777	566,493,641		1,545	188

先－１－１
（参考資料３）
４．１２．８

【先進医療B】

令和4年6月30日時点における先進医療の

終了予定日、計画時患者数、登録症例数、協力医療機関数及び年間実施件数

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日（再掲）	終了予定日（※1）	計画時患者数（※1）	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数（令和3年7月～令和4年6月までの実績）（再掲）
1	2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法　早期乳がん（長径が一・五センチメートル以下のものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	平25．8．1	令5．7．31	372	372	8	－
2	3	インターフェロンα皮下投与及びジドブジン経口投与の併用療法　成人T細胞白血病リンパ腫（症候を有するくすぶり型又は予後不良因子を有さない慢性型のものに限る。）	国立がん研究センター東病院	平25．8．1	令8．3．18	38	38	17	7
3	4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検　早期胃がん	慶應義塾大学病院	平26．1．1	令7．5．25	225	187	12	－
4	5	全身性エリテマトーデスに対する初回副腎皮質ホルモン治療におけるクロピドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル併用投与の大腿骨頭壊死発症抑制療法　全身性エリテマトーデス（初回の副腎皮質ホルモン治療を行っている者に係るものに限る。）	九州大学病院	平26．8．1	令6．3．31	150	0	10	5
5	7	術前のS－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法　切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん(HER2が陽性のものに限る。）	静岡県立静岡がんセンター	平26．12．1	令9．3．25	130	46	46	－
6	8	LDLアフェレシス療法　閉塞性動脈硬化症（薬物療法に抵抗性を有するものであり、かつ、血行再建術及び血管内治療が困難なものであって、フォンタン分類ⅡB度以上のものに限る。）	横浜市立大学附属病院	平27．11．1	令5．3．31	35	32	0	2
7	9	骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法　腫瘍、顎骨骨髄炎、外傷等の疾患による広範囲の顎骨又は歯槽骨欠損（上顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の顎骨欠損又は上顎洞若しくは鼻腔への交通が認められる顎骨欠損に限り、下顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の歯槽骨欠損又は下顎区域切除以上の顎骨欠損に限り、歯槽骨欠損にあっては歯周疾患及び加齢による骨吸収を除く。）	名古屋大学医学部附属病院	平28．1．1	令5．4．22	骨再生予定部位83部位（対照群28部位及び間葉系細胞群55部位：最大29例）	4例（骨再生予定部位数：対照群11部位及び間葉系細胞群17部位）	0	－
8	10	テモゾロミド用量強化療法　膠芽腫（初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。）	杏林大学医学部付属病院	平28．1．1	令7．11．10	146	146	35	18
9	11	ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術　再発翼状片（増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。）	富山大学附属病院	平28．1．1	令8．12．31	40	25	9	4
10	12	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療　胸髄損傷（損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺（米国脊髄損傷協会によるAISがAである患者に係るものに限る。）を呈するものに限る。）	大阪大学医学部附属病院	平28．4．1	令4．3．31	10	7	0	－
11	13	重粒子線治療　肝細胞がん（初発のものであって、肝切除術、肝移植術、エタノールの局所注入、マイクロ波凝固法又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild―Pugh分類による点数が七点未満のものに限る。）	群馬大学医学部附属病院	平28．6．1	令10．6．1	130	43	5	7
12	14	重粒子線治療　非小細胞肺がん（ステージがⅠ期であって、肺の末梢に位置するものであり、かつ肺切除術が困難なものに限る。）	九州国際重粒子線がん治療センター	平28．7．1	令9．6．30	150	53	5	3
13	15	ゲムシタビン静脈内投与及び重粒子線治療の併用療法　膵臓がん（遠隔転移しておらず、かつ、TNM分類がT4のものに限る。）	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 QST病院	平28．10．1	令9．9．30	82	46	3	6
14	16	ゲムシタビン静脈内投与、ナブ―パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法　腹膜播種を伴う膵臓がん	東京大学医学部附属病院	平28．10．1	【導入相試験】2020/3/9 【探索相試験】2024/9/9予定	【導入相試験】6～18例 【探索相試験】35例	【導入相試験】12例 【探索相試験】28例	5	15
15	17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法　子宮頸がん（術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。）	日本医科大学付属病院	平28．11．1	令2．4．18	最大27症例	0	0	－
16	19	術後のカペシタビン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法　小腸腺がん（ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び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。）	国立がん研究センター中央病院	平29．4．1	令13．11．9	150	81	19	11
17	20	S－1内服投与並びにパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法　膵臓がん（遠隔転移しておらず、かつ、腹膜転移を伴うものに限る。）	関西医科大学附属病院	平29．4．1	令9．5．31	180	79	29	26
18	21	S－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法　腹膜播種を伴う初発の胃がん	名古屋大学医学部附属病院	平29．4．1	令4．7．1	50	53	0	－
19	22(1)	陽子線治療　根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）【陽子線治療を実施する施設】	国立がん研究センター東病院	平29．6．1	令11．12．19	290	191	20	15
20	22(2)	陽子線治療　根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）【外科的治療を実施する施設】	国立がん研究センター東病院	平29．6．1	令11．12．19	290	191	20	－
21	23	シクロホスファミド静脈内投与及び自家末梢血幹細胞移植術の併用療法　全身性強皮症（ステロイド又は少なくとも一種類のステロイド以外の免疫抑制剤に抵抗性を有するものに限る。）	九州大学病院	平29．8．1	令5．7．31	12	12	0	2
22	24	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療　バージャー病（従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。）	京都府立医科大学附属病院	平29．10．1	令4．9．30	25	22	4	3
23	26	術後のアスピリン経口投与療法　下部直腸を除く大腸がん（ステージがⅢ期であって、肉眼による観察及び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。）	国立がん研究センター中央病院	平30．2．1	令11．9．30	880	811	35	681
24	27	TRPV2阻害薬経口投与療法　心不全（十三歳以上の患者に係るものであって、筋ジストロフィーによるものに限る。）	国立病院機構　大阪刀根山医療センター	平30．2．1	令5．3．31	20	35	10	14

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日（再掲）	終了予定日（※1）	計画時患者数（※1）	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数（令和3年7月～令和4年6月までの実績）（再掲）
25	28	重粒子線治療　直腸がん（術後に再発したものであって、骨盤内に限局するものに限る。）	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 QST病院	平30．6．1	令6．5．31	32	32	5	－
26	29	腎悪性腫瘍手術により摘出された腎臓を用いた腎移植　末期腎不全(慢性維持透析が困難なものに限る。）	医療法人徳洲会 東京西徳洲会病院	平31．2．1	令11．6．30	42	0	6	10
27	30	反復経頭蓋磁気刺激療法　薬物療法に反応しない双極性障害の抑うつエピソード	国立精神・神経医療研究センター病院	平31．3．1	令7．3．31	96	21	2	15
28	31	自己軟骨細胞シートによる軟骨再生治療　変形性膝関節症(軟骨欠損を伴うものであって、高位脛骨骨切り術の適応となるものに限る。）	東海大学医学部付属病院	平31．4．1	令10．12．31	20	11	0	3
29	32	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法　下肢閉塞性動脈硬化症（疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。）	医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院	令1．7．1	令9．6．30	16～20	1	0	－
30	33	不可逆電気穿孔法　肝細胞がん（肝内における長径三センチメートル以下の腫瘍が三個以下又は長径五センチメートル以下の腫瘍が一個であって、肝切除術又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild-Pugh分類による点数が九点以下のものに限る。）	東京医科大学病院	令1．8．1	令9．7．23	45	10	0	2
31	34	プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡による胃上皮性病変の診断　胃上皮性病変	国立がん研究センター中央病院	令1．11．1	令6．9．17	250	11	2	－
32	35	ボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法　神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害(五歳以上十八歳未満の患者に係るものに限る。）	東京都立小児総合医療センター	令2．1．1	令6．3．31	9～12	6	1	2
33	36	イマチニブ経口投与及びペムブロリズマブ静脈内投与の併用療法　進行期悪性黒色腫（KIT遺伝子変異を有するものであって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）	慶應義塾大学病院	令2．2．1	令7．10．31	22	3	2	3
34	37	偽腔拡大に対する血管内治療　大動脈解離（術後に偽腔が拡大したものに限る。）	国立循環器病研究センター	令2．2．1	令6．3．31	15	8	0	2
35	38	糞便微生物叢移植　再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎	滋賀医科大学医学部附属病院	令2．3．1	令6．6．30	23	0	3	－
36	39	周術期デュルバルマブ静脈内投与療法 肺尖部胸壁浸潤がん(化学放射線療法後のものであって、同側肺門リンパ節・縦隔リンパ節転移、同一肺葉内・同側の異なる肺葉内の肺内転移及び遠隔転移のないものに限る。）	国立がん研究センター東病院	令2．3．1	令12．8．31	84	20	19	18
37	40	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん(非小細胞肺がん、乳がん、胃がん、大腸がん、膵がん又は胆道がんに限る。）	国立がん研究センター中央病院	令2．4．1	令7．3．31	200	201	2	93
38	41	肺動脈自律神経叢除神経療法　肺高血圧症(薬物療法に抵抗性を有するものに限る。）	国立循環器病研究センター	令2．6．1	令7．12．31	20	13	0	6
39	42	腎血管筋脂肪腫に対する腎腫瘍凝固・焼灼術(冷凍凝固によるものに限る。）腎血管筋脂肪腫(結節性硬化症によるものに限る。）	九州大学病院	令2．10．1	令4．6．29	15	15	6	18
40	43	内視鏡的エタノール局所注入療法　膵神経内分泌腫瘍(長径が一・五センチメートル以下のものに限る。）	岡山大学病院	令2．10．1	令5．3．31	25	25	5	21
41	44	遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤静脈内投与療法　脳出血(発症から二時間以内のものに限る。）	国立循環器病研究センター	令2．11．1	令8．3．31	300	0	13	－
42	45	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん(治療法が存在しないもの又は従来の治療法が終了しているもの若しくは従来の治療法が終了予定のものに限る。）	岡山大学病院	令2．12．1	令5．12．31	250	212	25	149
43	46	抗腫瘍自己リンパ球移入療法　子宮頸がん　（切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、プラチナ製剤に抵抗性を有するものに限る。）	慶應義塾大学病院	令3．1．1	令6．3．31	14	3	0	2
44	47	メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法　膠芽腫(初発のものであって、テモゾロミド経口投与及び放射線治療の併用療法後のものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	令3．2．1	令7．1．31	22	13	4	10
45	48	シクロホスファミド静脈内投与療法　成人T細胞白血病(末梢血幹細胞の非血縁者間移植が行われたものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	令3．3．1	令7．2．28	24	3	1	3
46	49	人工内耳植込術　一側性感音難聴(高度又は重度のものに限る。）	国際医療福祉大学三田病院	令3．4．1	令5．8．31	38	34	0	34
47	50	腫瘍治療電場療法　膠芽腫（当該疾病が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、テント上に位置するものに限る。）	東京都立小児総合医療センター	令3．4．1	令8．3．31	10	2	0	2
48	51	マルチプレックス遺伝子パネル検査　進行再発固形がん（食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん若しくは子宮がん又は悪性黒色腫であって、化学療法又は放射線治療を行っていないものに限る。）	京都大学医学部附属病院	令3．5．1	令5．1．31	180	183	5	171
49	52	自家骨髄単核球移植による血管再生治療　全身性強皮症（難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る。）	横浜市立大学附属病院	令3．7．1	令9．7．18	12	0	2	－
50	53	シスプラチン静脈内投与及び強度変調陽子線治療の併用療法　頭頸部扁平上皮がん（喉頭がん、中咽頭がん又は下咽頭がんであって、ステージがⅡ期（p16陽性中咽頭がんに限る。）、Ⅲ期又はⅣ期のものに限る。）	国立がん研究センター東病院	令3．9．1	令10．4．30	75	15	2	15
51	54	テネクテプラーゼ静脈内投与療法　脳梗塞（発症から四・五時間以内のものに限る。）	国立循環器病研究センター	令3．9．1	令6．3．31	224	4	0	3
52	55	遺伝子パネル検査による遺伝性網膜ジストロフィーの遺伝子診断　遺伝性網膜ジストロフィー	神戸市立神戸アイセンター病院	令3．10．1	令4．12．31	100	100	1	100

整理番号	告示番号	先進医療技術名	申請医療機関名	適用年月日（再掲）	終了予定日（※1）	計画時患者数（※1）	登録症例数	協力医療機関数	年間実施件数（令和3年7月～令和4年6月までの実績）（再掲）
53	56	アスピリン経口投与療法　家族性大腸腺腫症	京都府立医科大学附属病院	令3．12．1	令7．9．30	200	0	13	－
54	57	自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による完全自家血管新生療法閉塞性動脈硬化症（血行再建術が困難なものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。）	東京医科大学病院	令4．4．1	令9．3．21	50	0	0	－
55	58	ラメルテオン経口投与療法　悪性腫瘍（六十五歳以上の患者に係るものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	令4．4．1	令8．5．31	766	44	0	44
56	59	ベバシズマブ局所注入療法　重症未熟児網膜症	神戸大学医学部附属病院	令4．4．1	令9．3．31	68	0	0	－
57	60	反復経頭蓋磁気刺激療法　うつ病（急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。）	国立精神・神経医療研究センター病院	令4．5．1	令8．4．30	300	0	0	－
58	61	セボフルラン吸入療法　急性呼吸窮迫症候群（従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）	神戸大学医学部附属病院	令4．5．1	令8．3．31	25	0	0	－

※1　終了予定日・計画時患者数は、医療機関より提出された実績報告（令和4年6月30日時点）から抽出したものであり、実施計画の変更状況等の反映を踏まえ、今後変更する可能性がある。

先－1－2
4．12．8

【先進医療A】
1年間（令和3年7月1日～令和4年6月30日）の実施件数が
0件である先進医療技術に係る医療機関の今後の対応方針等

告示番号	技術名	実施医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	（参考）令和2年7月～令和3年6月までの実績（実施可能であるすべての医療機関の実績）
7	末梢血単核球移植による血管再生治療	三重大学医学部附属病院	患者の病変の状態が比較的安定していたため	今後も患者の病変の様子を注意深く観察していく。	0件

【先進医療B】
1年間（令和3年7月1日～令和4年6月30日）の実施件数が
0件である先進医療技術に係る医療機関の今後の対応方針等

告示番号	技術名	申請医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	（参考） 令和2年7月～令和3年6月までの実績 （実施可能であるすべての医療機関の実績）※
2	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法　早期乳がん（長径が一・五センチメートル以下のものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	平成29年11月に予定症例数到達により、症例登録を終了したため	－	0件
4	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検　早期胃がん	慶應義塾大学病院	本試験は2020年5月に症例登録期間が終了しているため。	－	0件
7	術前のS－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法　切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん(HER2が陽性のものに限る。）	静岡県立静岡がんセンター	2021年3月に患者登録終了した。本報告期間において、当院の「保険外併用療養費の対象患者」は治療終了などの理由によりいない。	本技術では保険外併用療養費の対象患者の治療をすべて終了し、現在追跡期間中である。また本試験は2021年3月に患者登録終了している。	2件
9	骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法　腫瘍、顎骨骨髄炎、外傷等の疾患による広範囲の顎骨又は歯槽骨欠損（上顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の顎骨欠損又は上顎洞若しくは鼻腔への交通が認められる顎骨欠損に限り、下顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の歯槽骨欠損又は下顎区域切除以上の顎骨欠損に限り、歯槽骨欠損にあっては歯周疾患及び加齢による骨吸収を除く。）	名古屋大学医学部附属病院	新規症例の登録を中止したため。	既に登録済みの4例の規定された評価・観察が終了したため、結果を纏めることとする。	0件
12	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療　胸髄損傷（損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺（米国脊髄損傷協会によるAISがAである患者に係るものに限る。）を呈するものに限る。）	大阪大学医学部附属病院	本技術は2021年3月に新規患者登録は終了している。	取り下げの申出により、R4．7．1告示削除済	1件
17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法　子宮頸がん（術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。）	日本医科大学付属病院	2019/1/23に中止となっているため	－	0件
21	S－1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法　腹膜播種を伴う初発の胃がん	名古屋大学医学部附属病院	試験治療終了のため	取り下げの申出により、R4．8．1告示削除済	5件

告示番号	技術名	申請医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	（参考） 令和2年7月～令和3年6月までの実績 （実施可能であるすべての医療機関の実績）※
28	重粒子線治療　直腸がん（術後に再発したものであって、骨盤内に限局するものに限る。）	量子科学技術研究開発機構QST病院	2021年1月に目標症例数に達し、登録終了したため。	取り下げの申出により、R4．8．1告示削除済	3件
32	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法　下肢閉塞性動脈硬化症（疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。）	湘南鎌倉総合病院	1年間の実施件数が0件だった理由は、コロナウイルス感染の周期的な拡大により、本研究の推進が難しかったことにある。具体的には、感染患者への治療対応のため医師看護師の感染病棟へのシフトをし、医療者の感染や濃厚接触によるマンパワー不足があり、入院病棟の一部閉鎖により予定入院に制限がかかる体制となったという背景があった。近隣透析クリニックからの重症下肢患者の紹介も感染拡大の影響で少なかった。 隔週開催にて行われる院内の足病カンファレンス（重症下肢虚血患者に対する各診療科横断的な症例検討会）は継続し、対象となる症例を検討したが、骨髄炎の合併やRutherford 6群（中足骨骨頭を超える創傷）、悪性腫瘍合併などのため、細胞移植治療の対象となる透析患者がいなかった。	1. 周辺透析クリニックへの本先進医療Bの案内はすでに行っているが、これを定期的に毎年行う。 2. 単施設では症例登録が進まないため、多施設共同での実施に向けて事務局も交えて現在3施設と検討中。	1件
34	プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡による胃上皮性病変の診断　胃上皮性病変	国立がん研究センター中央病院	Cellvizio100システム（届出番号：27B1X00135000001）、Cellcizioミニプローベ（認証番号226ABBZI00063000）の国内国内製造販売業者である株式会社インクリース研究所が製造販売の業を廃止したため、今後の保守管理などの対応が終了となり、2020年7月9日に先進医療の登録を一時中断の対応とした。	厚生労働省研究開発政策課からの指摘である定期的なCellvizio100システムのメンテナンスを施行可能な環境を整備した。マウナケア社と株式会社グッドケア間で選任製造販売業契約が締結された。Cellvizio100システムは厚生労働省に届出が完了し、認証機関テュフ ラインランドジャパン株式会社によりセルビジオプローブが第三者認証を受けた。 登録再開について、CRBに申請を行い、承認を得、先進医療技術審査部会にて承認を得た。試験再開の準備が完了したため、2022年度中には登録を再開する予定である。	0件
38	糞便微生物叢移植　再発性Clostridioides difficile関連下痢症・腸炎	滋賀医科大学医学部附属病院	新型コロナウイルスに対する感染予防対策がClostridioides difficile腸炎の発症を抑制している可能性がある。また、新型コロナウイルス感染拡大の影響で病院全体の外来患者数や手術件数が減少していることや、患者側で受診を控える動きがあり、症例登録に至る患者の応募がなかったため。また、本研究開始直前にフィダキソマイシンとベズロトクスマブが使用可能となり、それらの薬剤により糞便微生物叢移植の適応症例が減少している可能性がある。	2020～2021年に協力医療機関3院（藤田医大・金沢大・順天堂大）を追加し、実施体制を拡大している。 　また、新型コロナウイルス感染対策として、ドナーに対するPCR検査を実施していることを当病院HPに掲載すると同時に、関連病院への周知を行っている。	0件
44	遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤静脈内投与療法　脳出血(発症から二時間以内のものに限る。)	国立循環器病研究センター	COVID-19感染蔓延による影響で、米国中央事務局をはじめ各国での試験準備進捗が遅れ、2022年3月に我が国で試験登録開始に至った。	国内参加施設での患者登録を順次開始しており、2022年6月末時点で6施設が開設完了した。2022年度前半での全施設開設を目標とする。	0件

告示番号	技術名	申請医療機関名	0件の理由	医療機関の今後の対応方針	（参考） 令和2年7月～令和3年6月までの実績 （実施可能であるすべての医療機関の実績）※
52	自家骨髄単核球移植による血管再生治療　全身性強皮症（難治性皮膚潰瘍を伴うものに限る。）	公立大学法人　横浜市立大学附属病院	試験開始に向けて体制を整える時間が必要であったことと、該当する被験者がいなかったことによる。	関連診療科及び関連病院に紹介依頼をしている。現時点で同意取得例は1名である。	－
56	アスピリン経口投与療法 家族性大腸腺腫症	京都府立医科大学附属病院	試験の承認からまだ登録期間が短く、実施まで至っていない。原因として、多くの家族性大腸腺腫症の患者さんは半年に1回の外来受診であることと、5.0 mm以上の大腸ポリープが内視鏡的にすべて摘除され、5.0 mm以上のポリープの残存がないことを確認するのに時間を要することが挙げられる。	各施設の参加予定者における内視鏡予定日を確認しつつ、試験実施計画書と照らし合わせながら個別に調節する。	－
57	自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による完全自家血管新生療法　閉塞性動脈硬化症（血行再建術が困難なものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。）	東京医科大学病院	2022/4/1に、厚生労働省関東信越厚生局より、先進医療施設届出書(先進医療B:新規技術)の受理がされた。同年6月から7月にかけて、CPCの年次バリデーション・サニテーションを行ったため。現在は患者様のエントリー中である。	今後は積極的に該当患者の集積を図る。	－
59	ベバシズマブ局所注入療法　重症未熟児網膜症	神戸大学医学部附属病院	試験要項に該当する重症未熟児網膜症の患児が発生しなかったため。	2022年度春ごろよりNICU入院患児が減少していたが、再び増加に転じているため、現行の診療を継続する。	－
60	反復経頭蓋磁気刺激療法　うつ病（急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る。）	国立精神・神経医療研究センター病院	2022年5月1日に適用となったが、資材の準備などが整わなかったため、6月30日時点での実施件数は0件であった。	先進医療実施の準備が整ったため、8月中に初回患者の組み入れを予定している。	－
61	セボフルラン吸入療法　急性呼吸窮迫症候群（従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）	神戸大学医学部附属病院	書類の細かな変更があり最終的に確定するのが遅れたため	2022年8月中旬より開始予定である	－

※「－」は令和３年７月以降に告示された医療技術

先 － 1－ 3
4．12．8

暫定的に先進医療Ａとして実施している技術について

１．背景及び現状

○ 平成 20 年の先進医療告示第２項各号に掲げられた先進医療のうち、平成 24 年 11 月 30 日の第２回先進医療会議において先進医療Ｂへ振り分けることとされた技術については、暫定的に先進医療Ａ（以下、「暫定Ａ」という。）として実施しているところ。

○ 暫定Ａの取扱いについては、平成 29 年１月 12 日に開催した第 49 回先進医療会議において審議され、以下のように決定した。

・ 平成 29 年３月 31 日までに先進医療Ｂへの移行できなかった技術については、平成 29 年４月１日をもって先進医療告示から取り消すこととしていたが、現在、同技術を継続して実施している患者が存在している期間は告示からの取り消しを猶予してはどうか。

・ 新規患者の組み入れについては認めないままとし、猶予期間後の先進医療Ｂへの移行については各医療機関の判断に任せてはどうか。

・ 実施している患者がいなくなった場合には、医療機関より事務局に連絡することとし、当該医療機関についてはホームページ上から削除し、全ての医療機関が削除された時点でその技術を先進医療告示から取り消すこととしてはどうか。

２．暫定Ａとして実施している技術の現状について

○ 暫定Ａとして実施している技術については、新規患者の組み入れがないこと及び継続中の患者の有無について、事務局が定期的に確認をしており、令和３年 11 月時点の状況は以下のとおりである。

○ 継続患者数が０になった技術に関しては、削除の手続きを適時行う。

告示番号	先進医療技術名	令和２年 11 月時点	令和３年 11 月時点	令和４年 11 月時点
８	末梢血単核球移植による血管再生治療	１	１	１
９	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	12	９	０

第143回先進医療技術審査部会	資料7-1
令和4年12月15日	

先進医療B総括報告書提出状況一覧

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	jRCT登録ID番号	先進医療名	適応症	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況	審議
1	―	―	－	－	－	－	頸部内視鏡手術	甲状腺濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、バセドウ病又は原発性上皮小体機能亢進症	九州大学病院	H11.6.1	H25.10.1	済	―
2	―	―	－	－	－	－	経皮的骨形成術	有痛性悪性骨腫瘍	金沢大学医学部附属病院	H15.7.1	H23.3.1	無	
3	1	1	－	－	－	－	化学療法に伴うカフェイン併用療法	悪性骨腫瘍、悪性軟部腫瘍	金沢大学医学部附属病院	H16.1.1	H26.10.1	試験結果報告書として済	第28回
4	2	2	－	－	－	－	胎児尿路・羊水腔シャント術	胎児閉塞性尿路疾患	国立循環器病研究センター	H16.12.1	H26.7.1	無	
5	3	3	－	－	－	－	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	徳島大学病院	H16.11.1	H26.5.1	無	
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。）	岡山大学病院	H16.12.1	H25.11.1	無	
7	―	―	－	－	－	－	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法	早期乳がん	国立がん研究センター中央病院	H16.12.1	H25.10.1	済	第23回
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。）	岡山大学病院	H16.12.1	H25.11.1	無	
9	―	―	－	－	－	－	内視鏡下甲状腺切除術	甲状腺乳頭癌	筑波大学附属病院	H17.2.1	H25.12.1	無	
10	―	―	－	－	－	－	CT透視ガイド下経皮的骨腫瘍ラジオ波焼灼療法	転移性骨腫瘍（既存の治療法により制御不良なものに限る。）又は類骨腫（診断が確定したものに限る。）	国立がん研究センター中央病院	H17.2.1	H24.12.1	無	
11	―	―	－	－	－	－	下肢静脈瘤血管内レーザー治療法	一次性下肢静脈瘤	高知大学医学部附属病院	H17.2.1	H23.3.1	済	―
12	―	―	－	－	－	－	胎児胸腔・羊水腔シャントチューブ留置術	原発性胎児胸水又は肺分画症による続発性胎児胸水（胎児水腫又は羊水過多であって、胸腔穿刺後に速やかな胸水の再貯蓄が認められるもの（妊娠二十週以上三十四週未満のものに限る。）に限る。）	国立成育医療センター	H17.4.1	H24.7.1	済	第26回
13	―	―	－	－	－	－	腹腔鏡下センチネルリンパ節生検	早期胃がん	慶應義塾大学病院	H17.4.1	H25.10.1	済	第20回
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。）	昭和大学病院	H17.6.1	H25.10.1	済	―
15	4	－	－	－	－	－	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	岩手医科大学附属病院	H17.9.1	H27.5.1	無	
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	東京医科大学病院	H21.1.1	H25.11.1	済	―
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	東京医科大学病院	H21.8.1	H26.1.1	済	第27回 第30回
18	5	1	－	－	－	－	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。）　※提出済み総括報告書は、腹膜播種を伴う初発胃がんについて	東京大学医学部附属病院	H21.12.1	H30.2.1	済	第48回 第63回
19	6	2	－	－	－	－	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。）	大阪大学医学部附属病院	H22.4.1	H29.10.1	無	
20	7	3	1	1	－	jRCTs031180141	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	埼玉医科大学国際医療センター	H22.5.1	R4.4.1	済	第139回

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	jRCT登録ID番号	先進医療名	適応症	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況	審議
21	8	－	－	－	－	－	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ベ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。）並びにベ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、卵管がん又は原発性腹膜がん	埼玉医科大学国際医療センター	H22.5.1	H27.3.1	済	―
22	9	－	－	－	－	－	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力学的診断	筋層非浸潤性膀胱がん	高知大学医学部附属病院	H22.6.1	H26.6.1	済	―
23	10	4	2	－	－	－	十二種類の腫瘍抗原ペプチドによるテーラーメイドのがんワクチン療法	ホルモン不応性再燃前立腺がん（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。）	久留米大学附属病院	H22.6.1	R1.12.1	済	第95回
24	11	－	－	－	－	－	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。）	名古屋大学医学部附属病院	H22.7.1	H27.5.1	無	
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。）	京都大学医学部附属病院	H22.7.1	H25.1.1	済	第14回
26	12	5	3	－	－	－	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。）	国立循環器病研究センター	H22.7.1	R1.6.1	済	第92回
27	13	6	－	－	－	－	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。）	東北大学病院	H22.7.1	H29.5.1	無	
28	14	－	－	－	－	－	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。）	信州大学医学部附属病院	H22.8.1	H26.5.1	済	第94回
29	―	―	－	－	－	－	脂肪萎縮症に対するレプチン補充療法	脂肪萎縮症	京都大学医学部附属病院	H22.8.1	H25.6.1	済	第35回
30	15	7	4	2	－	jRCTa021190016	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脳死ドナー又は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	福島県立医科大学附属病院	H22.11.1	R2.9.1	済	第132回
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	東京女子医科大学病院	H22.11.1	H25.10.1	済	―
32	16	－	－	－	－	－	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ベ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。）	大阪医科大学附属病院	H23.4.1	H26.7.1	済	第30回
33	17	8	－	－	－	－	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。）	京都大学医学部附属病院	H23.4.1	H29.5.1	済	第100回
34	18	－	－	－	－	－	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。）	大阪医科大学附属病院	H23.7.1	H26.5.1	無	
35	19	9	－	－	－	－	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。）	大阪大学医学部附属病院	H23.8.1	H28.11.1	済	―
36	20	－	－	－	－	－	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	社会保険京都病院	H23.10.1	H27.2.1	済	―
37	21	10	－	－	－	－	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等である者に係るものに限る。）	名古屋大学医学部附属病院	H23.11.1	H29.12.1	無	
38	22	11	－	－	－	－	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。）	千葉大学医学部附属病院	H24.1.1	H29.12.1	済	第74回
39	23	12	5	3	1	jRCTs041180023	ペメ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。）	静岡がんセンター	H24.1.1	R4.6.1	済	第100回 第141回
40	24	13	6	－	－	－	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。）	東京大学医学部付属病院	H24.6.1	R1.10.1	済	第100回
41	25	－	－	－	－	－	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	大阪大学医学部附属病院	H24.6.1	H26.5.1	無	
※以下は、総括報告書の提出が求められるもの													
42	26	14	7	4	－	jRCTs022180029	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	独立行政法人地域医療機能推進機構 仙台病院	H24.11.1	R3.3.1	済	第116回

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	jRCT登録ID番号	先進医療名	適応症	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況	審議
43	27	－	－	－	－	－	慢性心不全に対する和温療法	慢性心不全	鹿児島大学病院	H24.11.1	H27.3.1	済	第35回
44	28	15	－	－	－	－	重症心不全に対する免疫吸着療法	重症心不全（心抑制性抗心筋自己抗体が陽性であって、従来の治療法に抵抗性を有するものに限る。）	北里大学北里研究所病院	H24.12.1	H29.4.1	済	第122回
45	29	－	－	－	－	－	自己口腔粘膜を用いた培養上皮細胞シートの移植術	角膜上皮幹細胞疲弊症（二十歳以上かつ書面により同意した場合であって、移植の対象となる眼球の角膜上皮幹細胞が角膜全体にわたり疲弊し、角膜の表面全体が結膜組織で被覆されているものに限る。）	大阪大学医学部付属病院	H25.1.1	H27.9.1	済	第83回 第87回
46	30	16	8	5	－	jRCTc030190194	NKT細胞を用いた免疫療法	頭頸部扁平上皮がん（診断時のステージがIV期であって、初回治療として計画された一連の治療後の完全奏功の判定から八週間以内の症例（当該期間内に他の治療を実施していないものに限る。）に限る。）	千葉大学医学部附属病院	H25.3.1	R3.9.1	済	評価中
47	31	－	－	－	－	－	食道がんの根治的治療がなされた後の難治性の良性食道狭窄に対する生分解性ステント留置術	食道がんの根治的治療がなされた後の難治性の良性食道狭窄（内視鏡による検査の所見で悪性ではないと判断され、かつ、病理学的見地から悪性ではないことが確認されたものであって、従来の治療法ではその治療に係る効果が認められないものに限る。）	国立がん研究センター東病院	H25.5.1	H27.8.1	済	第49回
48	32	17	9	6	－	jRCTb060190031	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変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（Child－Pugh分類による点数が七点以上のものであって、従来の治療法（肝移植術を除く。）ではその治療に係る効果が認められないものに限る。）	山口大学医学部附属病院	H25.6.1	R3.10.1	済	第137回
49	33	18	－	－	－	－	自己口腔粘膜及び羊膜を用いた培養上皮細胞シートの移植術	スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡又は熱・化学腐食に起因する難治性の角結膜疾患（角膜上皮幹細胞が疲弊することによる視力障害が生じているもの、角膜上皮が欠損しているもの又は結膜嚢が癒着しているものに限る。）	京都府立医科大学附属病院	H25.7.1	H29.12.1	済	第111回
50	34	19	－	－	－	－	術前のホルモン療法及びゾレドロン酸投与の併用療法	閉経後のホルモン感受性の乳がん（長径が五センチメートル以下であって、リンパ節転移及び遠隔転移しておらず、かつ、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。）	京都大学医学部附属病院	H25.7.1	H28.7.1	済	第59回
53	37	22	12	－	－	－	冠動脈又は末梢動脈に対するカテーテル治療におけるリーナルガードを用いた造影剤腎症の発症抑制療法	腎機能障害を有する冠動脈疾患（左室駆出率が三十パーセント以下のものを除く。）又は末梢動脈疾患	国家公務員共済組合連合会　横浜栄共済病院	H25.10.1	R1.8.1	済	第86回
54	38	23	13	－	－	－	トレミキシンを用いた吸着式血液浄化療法	特発性肺線維症（急性増悪の場合に限る。）	日本医科大学付属病院	H26.1.1	H30.10.1	済	第86回
56	40	25	15	－	－	－	オクトレオチド皮下注射療法	先天性高インスリン血症（生後二週以上十二月未満の患者に係るものであって、ジアゾキサイドの経口投与では、その治療に係る効果が認められないものに限る。）	大阪市立総合医療センター	H26.1.1	R1.6.1	済	第58回主たる総括報告
－	41	26	16	－	－	－	アルテプラーゼ静脈内投与による血栓溶解療法	急性脳梗塞（当該疾病の症状の発症時刻が明らかでない場合に限る。）	国立循環器病研究センター	H26.5.1	R1.8.1	済	第92回
－	42	27	－	－	－	－	S―1内服投与、オキサリプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法	腹膜播種を伴う初発の胃がん	東京大学医学部附属病院	H26.5.1	H29.5.1	済	第63回
－	43	28	17	10	－	jRCTs031180207	放射線照射前に大量メトトレキサート療法を行った後のテモゾロミド内服投与及び放射線治療の併用療法並びにテモゾロミド内服投与の維持療法	初発の中枢神経系原発悪性リンパ腫（病理学的見地からびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であると確認されたものであって、原発部位が大脳、小脳又は脳幹であるものに限る。）	埼玉医科大学国際医療センター	H26.6.1	R2.7.1	済	第107回（観察研究へ移行）
－	44	29	18	－	－	－	FDGを用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影による不明熱の診断	不明熱（画像検査、血液検査及び尿検査により診断が困難なものに限る。）	国立国際医療研究センター病院	H26.6.1	R1.6.1	済	第88回
－	45	30	19	11	－	jRCTs041180098	FDGを用いたポジトロン断層撮影によるアルツハイマー病の診断	アルツハイマー病	国立長寿医療研究センター	H26.8.1	R2.9.1	済	第117回
－	47	32	21	－	－	－	術前のTS-1内服投与、パクリタキセル静脈内及び腹腔内投与並びに術後のパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法	根治切除が可能な漿膜浸潤を伴う胃がん（洗浄細胞診により、がん細胞の存在が認められないものに限る。）	近畿大学医学部附属病院	H26.8.1	R1.6.1	済	第87回（観察研究へ移行）
－	48	33	22	13	－	jRCTc040190130	NKT細胞を用いた免疫療法	肺がん（小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び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。）	国立病院機構名古屋医療センター	H26.9.1	R2.12.1	済	第126回
－	49	34	－	－	－	jRCTs053180162	ベペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法	閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病（血行再建術及び血管内治療が困難なものであって、フォンタン分類III度又はIV度のものに限る。）	大阪大学医学部附属病院	H26.9.1	R2.4.1	済	第69回 第94回

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	jRCT登録ID番号	先進医療名	適応症	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況	審議
－	50	－	－	－	－	－	内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下腎部分切除術	腎がん（長径が七センチメートル以下であって、リンパ節転移及び遠隔転移していないものに限る。）	神戸大学医学部附属病院	H26.9.1	H27.8.1	済	第32回主たる総括報告
－	51	35	－	－	－	－	内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下胃切除術	根治切除が可能な胃がん（ステージⅠ又はⅡであって、内視鏡による検査の所見で内視鏡的胃粘膜切除術の対象とならないと判断されたものに限る。）	藤田保健衛生大学病院	H26.10.1	H29.7.1	済	第61回主たる総括報告
－	52	36	24	14	6	jRCTs031180254	腹膜偽粘液腫に対する完全減量切除術における術中のマイトマイシンC腹腔内投与及び術後のフルオロウラシル腹腔内投与の併用療法	腹膜偽粘液腫（画像検査により肝転移及びリンパ節転移が認められないものであって、放射線治療を行っていないものに限る。）	国立国際医療研究センター病院	H26.11.1	R4.6.1	未	
－	53	37	25	－	－	jRCTs012180018	11C標識メチオニンを用いたポジトロン断層撮影による再発の診断	頭頸部腫瘍(原発性若しくは転移性脳腫瘍(放射線治療を実施した日から起算して半年以上経過した患者に係るものに限る。)又は上咽頭、頭蓋骨その他脳に近接する臓器に発生する腫瘍(放射線治療を実施した日から起算して半年以上経過した患者に係るものに限る。)であり、かつ、再発が疑われるものに限る。）	北海道大学病院	H27.1.1	R2.4.1	済	第102回
－	55	39	－	－	－	－	上肢カッティングガイド及び上肢カスタムメイドプレートを用いた上肢骨変形矯正術	骨端線障害若しくは先天奇形に起因する上肢骨(長管骨に限る。以下この号において同じ。)の変形又は上肢骨の変形治癒骨折(一上肢に二以上の骨変形を有する者に係るものを除く。）	大阪大学医学部附属病院	H27.1.1	H29.10.1	済	第74回
－	56	40	27	16	－	jRCTs051180081	リツキシマブ点滴注射後におけるミコフェノール酸モフェチル経口投与による寛解維持療法	特発性ネフローゼ症候群（当該疾病の症状が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、難治性頻回再発型又はステロイド依存性のものに限る。）	神戸大学医学部付属病院	H27.2.1	R3.4.1	済	第123回
－	57	41	－	－	－	－	内視鏡下手術用ロボットを用いた内視鏡下咽喉頭切除術	中咽頭がん、下咽頭がん又は喉頭がん(TNM分類がTis、T1又はT2、NO及びMOである患者に係るものに限る。）	京都大学医学部附属病院	H27.2.1	H29.6.1	済	第61回
－	58	42	28	－	－	－	ステロイドパルス療法及びリツキシマブ静脈内投与の併用療法	特発性ネフローゼ症候群（当該疾病の症状が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、難治性ステロイド抵抗性のものに限る。）	国立成育医療研究センター病院	H27.4.1	H30.9.1	済	第86回
－	59	43	－	－	－	－	カペシタビン内服投与、シスプラチン静脈内投与及びドセタキセル腹腔内投与の併用療法	腹膜播種を伴う初発の胃がん	東京大学医学部附属病院	H27.4.1	H29.6.1	済	第67回
－	60	44	29	17	－	jRCTs051180052	周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法	非小細胞肺がん（CT撮影により非浸潤がんと診断されたものを除く。）	大阪大学医学部附属病院	H27.6.1	R3.7.1	済	第127回
－	61	45	30	18	－	jRCTs052180065	コラーゲン半月板補填材を用いた半月板修復療法	半月板損傷（関節鏡検査により半月板の欠損を有すると診断された患者に係るものに限る。）	大阪大学医学部附属病院	H27.7.1	R3.2.1	済	第121回
－	63	47	32	－	－	－	自己心膜及び弁形成リングを用いた僧帽弁置換術	僧帽弁閉鎖不全症（感染性心内膜炎により僧帽弁両尖が破壊されているもの又は僧帽弁形成術を実施した日から起算して六ヶ月以上経過した患者（再手術の適応が認められる患者に限る。）に係るものに限る。）	日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院	H28.1.1	R1.6.1	済	第94回
－	67	51	36	－	－	－	多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍の治療	褥瘡又は難治性皮膚潰瘍（美容等に係るものを除く。）	聖マリアンナ医科大学病院	H28.1.1	R1.12.1	済	第89回
－	68	52	37	－	－	－	mFOLFOX6及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法	胃がん（腺がん及び腹膜播種であると確認されたものであって、抗悪性腫瘍剤の経口投与では治療が困難なものに限る。）	東京大学医学部附属病院	H28.1.1	H30.4.1	済	第77回
－	69	53	－	－	－	－	131I-MIBGを用いた内照射療法	難治性褐色細胞腫（パラガングリオーマを含む。）	金沢大学附属病院	H28.2.1	H30.1.1	済	第4回先進医療評価委員会
－	70	54	38	23	－	jRCTs031180082	FOLFIRINOX療法	胆道がん（切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものに限る。）	東京大学医学部附属病院	H28.2.1	R4.1.1	済	第135回
－	71	55	39	24	－	－	内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下広汎子宮全摘術	子宮頸がん（FIGOによる臨床進行期分類がIB期以上及びIIB期以下の扁平上皮がん又はFIGOによる臨床進行期分類がIA2期以上及びIIB期以下の腺がんであって、リンパ節転移及び腹腔内臓器に転移していないものに限る。）	東京医科大学病院	H28.4.1	R4.1.1	済	第132回 第135回
－	72	56	40	－	－	jRCTs012180017	11C標識メチオニンを用いたポジトロン断層撮影による診断	初発の神経膠腫が疑われるもの（生検又は手術が予定されている患者に係るものに限る。）	北海道大学病院	H28.4.1	R2.4.1	済	第104回
－	73	57	41	25	12	－	自家嗅粘膜移植による脊髄再生治療	胸髄損傷（損傷後十二月以上経過してもなお下肢が完全な運動麻痺（米国脊髄損傷教会によるAISがAである患者に係るものに限る。）を呈するものに限る。）	大阪大学医学部附属病院	H28.4.1	R4.7.1	済	調整中

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	jRCT登録ID番号	先進医療名	適応症	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況	審議
－	－	58	42	26	－	jRCT1012180007	陽子線治療	肝細胞がん（初発のものであって、肝切除術、肝移植術、エタノールの局所注入、マイクロ波凝固法又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild—Pugh分類による点数が七点未満のものに限る。）	北海道大学病院	H28.6.1	R2.7.1	済	第109回
－	－	59	43	27	13	jRCT1032200036	重粒子線治療	肝細胞がん（初発のものであって、肝切除術、肝移植術、エタノールの局所注入、マイクロ波凝固法又はラジオ波焼灼療法による治療が困難であり、かつChild—Pugh分類による点数が七点未満のものに限る。）	群馬大学医学部附属病院	H28.6.1	R4.8.1	未	
－	－	60	44	－	－	－	アキシチニブ単剤投与療法	胆道がん（切除が不能と判断されたもの又は術後に再発したものであって、ゲムシタビンによる治療に対して抵抗性を有するものに限る。）	杏林大学医学部付属病院	H28.6.1	H31.1.1	済	第89回
－	－	62	－	－	－	－	切除支援のための気管支鏡下肺マーキング法	微小肺病変（肺悪性腫瘍が疑われ、又は診断のついた定型的な肺葉間以外の切離線の設定が必要なものであり、かつ、術中に同定することが困難と予測され、切除マージンの確保に注意を要するものに限る。）	東京大学医学部附属病院	H28.9.1	H29.11.1	済	第62回
－	－	63	46	29	15	jRCT1031190131	ゲムシタビン静脈内投与及び重粒子線治療の併用療法	膵臓がん（遠隔転移しておらず、かつ、TNM分類がT4のものに限る。）	QST病院(旧国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構　放射線医学総合研究所病院)	H28.10.1	R4.8.1	未	
－	－	67	50	32	－	jRCTs031180050	ヒドロキシクロロキン療法	関節リウマチ（既存の合成抗リウマチ薬による治療でDAS28が二・六未満を達成できないものに限る。）	慶應義塾大学病院	H28.11.1	R3.10.1	済	第128回
－	－	68	51	33	18	jRCTs031180352	水素ガス吸入療法	心停止後症候群（院外における心停止後に院外又は救急外来において自己心拍が再開し、かつ、心原性心停止が推定されるものに限る。）	慶應義塾大学病院	H28.12.1	R4.6.1	未	
－	－	71	52	34	－	jRCTs031180073	トラスツズマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法	乳房外パジェット病（HER2が陽性であって、切除が困難な進行性のものであり、かつ、術後に再発したもの又は転移性のものに限る。）	慶應義塾大学病院	H29.2.1	R4.1.1	未	
－	－	74	55	37	21	jRCTs041180079	Ｓ－１内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法	腹膜播種を伴う初発の胃がん	名古屋大学医学部附属病院	H29.4.1	R4.8.1	済	第118回 第137回
－	－	77	57	39	－	jRCTs041180030	131I-MIBGを用いた内照射療法	神経芽腫（COGリスク分類又はINRG治療前分類で高リスク群と診断されるものであって、化学療法及び造血幹細胞移植が行われる予定のものに限る。）	金沢大学附属病院	H29.7.1	R2.7.1	済	第5回 先進医療評価委員会
－	－	80	60	42	25	jRCTs031180331	ニボルマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法	進行再発非小細胞肺がん（ステージがⅢB期、ⅢC期若しくはⅣ期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。）	横浜市立市民病院	H29.11.1	R4.5.1	済	第136回
－	－	－	63	－	－	－	マルチプレックス遺伝子パネル検査	進行再発固形がん（切除が困難で進行性のもの又は術後に再発したものであって、原発部位が不明なもの又は治療法が存在しないもの、従来の治療法が終了しているもの若しくは従来の治療法が終了予定のものに限る。）	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院	H30.4.1	R1.7.1	－	※保険収載
－	－	－	64	45	28	jRCT1032190165	重粒子線治療	直腸がん（術後に再発したものであって、骨盤内に限局するものに限る。）	QST病院(旧国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構　放射線医学総合研究所病院)	H30.6.1	R4.8.1	未	
－	－	－	65	46	－	－	マルチプレックス遺伝子パネル検査	治癒切除不能または再発の病変を有するがん患者	東京大学医学部附属病院	H30.8.1	R2.7.1	済	第126回
－	－	－	66	47	－	－	マルチプレックス遺伝子パネル検査	難治性固形がん(ステージがⅢ期若しくはⅣ期で手術が不能なもの又は治療後に再発したものであって、治療法が存在しないもの又は従来の治療法が終了しているもの若しくは従来の治療法が終了予定のものに限り、肉腫を除く。）	大阪大学医学部附属病院	H30.10.1	R3.10.1	済	第127回
－	－	－	68	49	－	jRCTs031180099	切除支援のためのマイクロコイル併用気管支鏡下肺マッピング法	微小肺病変	東京大学医学部附属病院	H31.2.1	R2.11.1	済	第115回
－	－	－	－	62	42	jRCTs072200039	腎血管筋脂肪腫に対する腎腫瘍凝固・焼灼術（冷凍凝固によるものに限る。）	腎血管筋脂肪腫（結節性硬化症によるものに限る。）	九州大学病院	R2.10.1	R4.10.1	済	調整中
－	－	－	－	71	51	－	マルチプレックス遺伝子パネル検査	進行再発固形がん（食道がん、胃がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん若しくは子宮がん又は悪性黒色腫であって、化学療法又は放射線治療を行っていないものに限る。）	京都大学医学部附属病院	R3.5.1	R4.11.1	済	第140回主たる総括報告

備考１　・　平成24年度以降に告示されており、第142回部会までに取下げが審議された技術の、R4.12.1現在の状況である。
・　先進医療通知において、試験を終了する場合、申請医療機関は総括報告書を提出することとなっている。ただし、H24.9.30時点で先進医療として実施しているものについては、この限りではない。
・　総括報告書が提出されたものの、部会審議なされなかったものは、以下のようなものである。
保険収載された、他社製品が薬事承認された、治験へ移行した、優越性の有無が評価できない結果だった　等

第143回先進医療技術審査部会	資料7-2
令和4年12月15日	

先進医療B観察研究報告書提出状況一覧

告示削除後、観察研究を実施し結果を部会に報告する試験

告示番号（H24改訂）	告示番号（H26改訂）	告示番号（H28改訂）	告示番号（H30改訂）	告示番号（R2改訂）	告示番号（R4改訂）	先進医療名及び適応症	観察期間及び観察内容	申請医療機関	適用日	告示削除日	総括報告書提出状況（主たる解析結果を含む）	観察研究報告提出状況	報告
26	12	5	3	－	－	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。）	期間：～2021年 3 月頃 内容：発育・発達評価（修正 1 才 6 ヶ月、修正 3 才）	国立循環器病研究センター	H22.7.1	R1.6.1	済	済	第143回
－	43	28	17	10	－	放射線照射前に大量メトトレキサート療法を行った後のテモゾロミド内服投与及び放射線治療の併用療法並びにテモゾロミド内服投与の維持療法 初発の中枢神経系原発悪性リンパ腫（病理学的見地からびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であると確認されたものであって、原発部位が大脳、小脳又は脳幹であるものに限る。）	期間：～2026年頃 内容：全生存期間、無増悪生存期間等	埼玉医科大学国際医療センター	H26.6.1	R2.7.1	済	未	
－	47	32	21	－	－	術前のTS-1内服投与、パクリタキセル静脈内及び腹腔内投与並びに術後のパクリタキセル静脈内及び腹腔内投与の併用療法 根治切除が可能な漿膜浸潤を伴う胃がん（洗浄細胞診により、がん細胞の存在が認められないものに限る。）	期間：～2022年1月頃（症例登録完了後5年） 内容：全生存期間、無再発生存期間、無播種性再発生存期間	近畿大学医学部附属病院	H26.8.1	R1.6.1	済	未	
－	60	44	29	17	－	周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法 非小細胞肺がん（CT撮影により非浸潤がんと診断されたものを除く。）	期間：～2023年7月 内容：観察期間の重篤な有害事象発生状況、術後5年無再発生存期間、全生存期間	大阪大学医学部附属病院	H27.6.1	R3.7.1	済	未	
－	63	47	32	－	－	自己心膜及び弁形成リングを用いた僧帽弁置換術 僧帽弁閉鎖不全症（感染性心内膜炎により僧帽弁両尖が破壊されているもの又は僧帽弁形成術を実施した日から起算して六ヶ月以上経過した患者（再手術の適応が認められる患者に限る。）に係るものに限る。）	期間：術後60ヶ月 内容：術後60ヶ月以内におけるイベント及び有害事象の発生の有無等	日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院	H28.1.1	R1.6.1	済	未	
－	71	55	39	24	－	内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下広汎子宮全摘術 子宮頸がん（FIGOによる臨床進行期分類がIB期以上及びIIB期以下の扁平上皮がん又はFIGOによる臨床進行期分類がIA2期以上及びIIB期以下の腺がんであって、リンパ節転移及び腹腔内臓器に転移していないものに限る。）	期間：～2025年9月 内容：無再発生存期間、全生存期間、排尿機能	東京医科大学病院	H28.4.1	R4.1.1	済	未	
－	－	65	48	31	17	治療抵抗性の子宮頸がんに対するシスプラチンによる閉鎖循環下骨盤内非均衡灌流療法 子宮頸がん（術後に再発したものであって、同時化学放射線療法に不応かつ手術が不能なものに限る。）	期間：未定 内容：初回NIPP後6ヶ月の奏功割合、全生存期間、無増悪生存期間、治療成功期間等	日本医科大学付属病院	H28.11.1	未	未	未	
－	－	－	－	63	43	内視鏡的エタノール局所注入療法 膵神経内分泌腫瘍（直径が一・五センチメートル以下のものに限る。）	期間：未定 内容：本治療後の長期予後（ 5年全生存率）等	岡山大学病院	R2.10.1	未	未	未	

先進医療Bの新規届出技術に対する事前評価結果等について

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関 ※1	保険給付されない費用 ※1※2 （「先進医療に係る費用」）	保険給付される費用 ※2 （「保険外併用療養費に係る保険者負担」）	保険外併用療養費分に係る一部負担金※2	先進医療技術審査部会					先進医療会議		その他（事務的対応等）
								審査担当構成員（敬称略）				総評	事前評価 担当構成員（敬称略）	総評	
								主担当	副担当	副担当	技術委員				
166	抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT療法）	軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者	・サワシリンカプセル250（LTLファーマ株式会社） ・ホスミシン錠500（Meiji Seika ファルマ株式会社） ・フラジール内服錠250mg（塩野義製薬株式会社） ・腸内細菌叢溶液（メタジェンセラピューティクス株式会社）	順天堂大学医学部附属順天堂医院	147万6千円（研究者負担）	4万2千円	1万8千円	上村（尚）	一家	上村（夕）	―	適	松山	条件付き適	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(四捨五入したもの。)。

【備考】
○　先進医療A
　1　未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）
　2　以下のような医療技術であって、その実施による人体への影響が極めて小さいもの（4に掲げるものを除く。）
　　(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
　　(3)未承認等の医療機器の使用又は医療機器の適応外使用を伴う医療技術であって、検査を目的とするもの

○　先進医療B
　3　未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）
　4　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

別紙１

先進医療Ｂ　実施計画等評価表（番号 B133）

評価委員　　主担当：　上村（尚）
副担当：　一家　　副担当：上村（タ）

先進医療の名称	抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT療法）
申請医療機関	順天堂大学医学部附属順天堂医院
医療技術の概要	潰瘍性大腸炎（UC）の、生涯にわたって病勢をコントロールしていく必要性に鑑みると、難治例に移行させないための治療こそ重要と考えられるが、その非難治例の左側・全大腸炎型 UC に対する治療選択肢は十分とはいえない。そこで、左側・全大腸炎型 UC の場合、5-ASA 製剤で効果不十分又は不耐となった場合に、これまでのものとは全く異なる新しい作用メカニズムを有する治療方法として、5-ASA 製剤とステロイド経口製剤の間に存在するアンメット・メディカル・ニーズを埋めることができる寛解導入療法が求められている。本研究は、軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者を対象に、多施設共同単群試験により、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法を実施した際の寛解率を主要評価指標として、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法の有効性及び安全性を検討する。 〇主要評価項目： FMT 治療開始後 8 週時における寛解率 〇副次評価項目 1）MMDAI の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時） 2）Mayo Score の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時） 〇安全性評価項目 1）有害事象 2）臨床検査値 3）バイタルサイン 〇探索的評価項目 1）腸内細菌叢メタゲノム解析およびメタボローム解析（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時） 2）患者とドナーの関係性の部分集団解析 〇予定試験期間： 先進医療告示日～2024 年 3 月（登録期間：～2023 年 9 月） 〇目標症例数：37 例

※令和４年12月８日開催の第117回先進医療会議の資料から修正

【実施体制の評価】　評価者：　上村（尚）

１．実施責任医師等の体制	適　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　不適
３．医療技術の有用性等	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。)

先行する臨床研究の結果から、一定の有用性が十分期待できる医療技術であると考える。一方で、対象疾患の特殊性もあって、本試験は限られた患者数での単群試験として計画され、有効性についてはヒストリカルデータとの比較が予定されている。

引用されているプラセボを使用したヒストリカルデータでの奏功率 20.5%(点推定）を元にして、本試験での奏功率閾値が 21%に設定されている。ヒストリカルデータも N が小さいため、その奏功率の信頼区間には大きな幅が存在する。申請者によると、Clopper-Pearson 法での 90%信頼区間の上限は 33.9%となり、仮に 33.9%を閾値寛解率として採用し、期待寛解率 40%として試験を設計すると約 400 症例が必要となる。(一方で、コクランライブラリによるシステマティックレビューにおけるランダム効果モデルでのプラセボ寛解率は 12%（95%信頼区間: 9-15%）であり、閾値寛解率 21%の妥当性は支持できる。)

今回の研究において 21%の閾値を用いることで有効性を探索的に評価するという目的は達成すると考えるが、ヒストリカルコントロールの考え方（取り方）によって、厳密な意味での優越性を検証したことにはならないことを理解しておく必要がある。

私見であるが、このまま小規模かつ探索的な先進医療として本試験を実施したとしても、その後に検証的な治験へ移行しないことには承認申請へは至らないことを危惧している。本試験を実施しながらアダプティブなデザインに変更し、N を大幅に増やすことで長期的な有効性における優越性および安全性を検証できるようすることも検討可能かもしれない。いずれにしても承認申請に耐えられる有効性評価へ速やかに移行できるような開発戦略が必要であろう。

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：　一家

４．同意に係る手続き、同意文書	適　・　不適
５．補償内容	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。)

最初に申請された説明文書に対しては多岐に亘る修正事項を指摘したが、それらの指摘に基づいて適切に修正対応された。将来的な普及の段階でも検体提供者（ドナー）の確保に課題があるように考えるが、検体提供者の募集場面での倫理的配慮には引き続き留意して頂きたい。

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。)

【試験実施計画書等の評価】　評価者：　上村（夕）

６．期待される適応症、効能及び効果	適　・　不適
７．予測される安全性情報	適　・　不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適　・　不適
９．治療計画の内容	適　・　不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適　・　不適
１１．モニタリング体制及び実施方法	適　・　不適
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適　・　不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適　・　不適
１４．患者負担の内容	適　・　不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適　・　不適
１６．個人情報保護の方法	適　・　不適

コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)

本研究は 5-ASA 製剤の効果が不十分または不耐な活動期の UC 患者で、ステロイド局所製剤の適応のない左側・全大腸炎型の患者 37 例を対象として、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）の有効性および安全性の評価を行います。FMT 治療開始後 8 週時における寛解率を主要評価項目とし、ブデソニド注腸フォーム剤国内第 3 相試験のプラセボ群のデータよりヒストリカルコントロールとして設定した閾値 21%と比較する多施設共同単群試験です。

単群試験であるため有効性の適切な評価には限界はあると考えるものの、適切なヒストリカルコントロールデータが存在すること、本試験の対象となる患者が本邦において約 4600 名程度と少なく十分な症例を集めることが難しい等の実施可能性も踏まえ、適と判断いたしました。

また、8 週時のデータが収集できかった症例における有効性評価の扱いについて不明瞭な点がございましたが、適切にご回答いただきプロトコルへの反映がされましたので、いずれも適としております。

実施条件欄:（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【１～１６の総評】

総合評価	適　　条件付き適　　継続審議　　不適		
予定症例数	37 例	予定試験期間	先進医療告示日～2024年 3 月（登録期間:～2023年 9 月）
実施条件：			
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。） （修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			

先進医療審査の事前照会事項に対する回答1

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 11 月 25 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

（臨床研究の説明文書・同意書（患者さん）について）

1．2－1 の「当院での実施体制」にある情報は、次の 2-2 記載の情報と完全に重複しています。「当院での実施体制」というタイトルで書くべき内容は、研究責任医師以下の研究体制、メンバー等ではないでしょうか。患者さんの立場に立っても、誰がこの治療法を実際に担当するか、担当する可能性があるかは知っておきたいのではないでしょうか。

【回答】

ご指摘に従い、研究責任医師以下の研究体制情報を追記するとともに、2-1 及び 2-2 の記載を整備します。

2．2－3 に共同研究機関として、メタジェンセラピューティクス社についての情報を加筆してください。

【回答】

2-3 は共同実施医療機関に係る記載になりますので、「2-4 共同研究機関」の項目を新たに設定してメタジェンセラピューティクス社の情報を追記します。

3．3－1 の「選択基準」の内容は、研究計画書 4.2.1 の「患者選択基準」の内容と完全には一致していないようですが、問題はありませんか。

【回答】

同意説明文書「3-1 選択基準」の内容を研究計画書「4.2.1 患者選択基準」と一致するよう記載を整備します。

4．3－2 に記載されている「〇〇週間以内」は患者が説明を受ける時点からのことでしょうか？それとも試験に参加して治療が開始する時点からのことでしょうか？その点を明確にした方が良いと考えます。

【回答】

「〇〇週間以内」の起点を明確にするために、研究計画書に記載されている「適格性確認日前〇〇週間」の記載に修正します。

５．4－2 の内容は「不利益」とその対応法が書かれているので、4－2 のタイトルを見直してください。

【回答】

4-2 のタイトルを「起こるかも知れない不利益とその対応方法」に修正します。「ドナーの方」の臨床研究の説明文書も同様に修正します。

６．4－2(2)に「他の標準的治療を新たに開始すること･･･ができません」とあるのですが、それまでの標準治療を継続することは問題ないのですか？記述が正確か、見直してください。

【回答】

経口 5-ASA 製剤以外の標準治療は継続できない研究計画になっています。ご指摘の内容が 4-2 と 4-3 の 2 項目にわたり記載されていましたので、より理解しやすいように当該記載項目を統合して 1 項目として記載を整備します。

７．4 番の記述内容として、各種の有害事象が発生した場合の連絡先が書いてあったりなかったり、書いてある場合も連絡先が異なっているのですが、記述がそのようになっていることに理由はあるのですか？記述ミスであれば、統一･整理してください。

【回答】

ご指摘に従い、記載を統一・整理します。

８．10 番の記載全体を読んでも、本研究の範囲内ではメタジェンセラピューティクス社と試験データ（個人情報）をやり取りする記述はないのですが、それで問題はないですか。

【回答】

メタジェンセラピューティクス社を含め本治療技術開発に携わる関係者等の試験データ及び個人情報に係る取扱いの記載を整備します。「ドナーの方」の臨床研究の説明文書も同様に記載を整備します。

９．10－4 に記載されている内容について「個人情報保護法において認められている」とはどういう意味でしょうか？このようなことが同法に規定されているのでしょうか。

【回答】

記載内容が不適切であることを確認しました。記載を削除させていただきます。

10. 18－4 の内容は個人情報関係のこととして、まとめて 10 番の中に置く方が分かりやすいと思いますが、いかがでしょうか。

【回答】

18-4 の内容をまとめて 10 番に記載するとともに、10 番の項目も整理してより分かりやすく記載整備します。「ドナーの方」の臨床研究の説明文書も同様に記載を整備します。

11. 説明文書からは、本研究のデザインが不明でした。比較試験なのか、単群試験なのかなどの説明や研究全体の被験者の数などの情報は、一般人であっても本研究の意義や科学的確からしさを理解するためにも必要と考えますが、いかがでしょうか。

【回答】

「1-2 臨床研究の方法」の「(3) 研究全体の実施予定期間」の項目名称を「(3) 研究のデザイン」に改めて、単群試験である説明や研究全体の被験者数などの情報を追記します。「ドナーの方」の臨床研究の説明文書も同様に記載を整備します。

（臨床研究の説明文書・同意書（ドナーの方）について）

12. そもそもどのようにして便提供者を集めるのですか？これまでの経験上、どういう人がドナーになることが多いですか。

【回答】

研究計画書「6.1. 登録方法」のドナー候補者の募集方法に係る記載を同意説明文書「1-2 臨床研究の方法」の「(1)対象となるドナーの方」の項目に追記します。なお、これまでは患者様のご家族や順天堂大学の関係者にドナーとして多くご協力いただきました。

13. 2－1 の「当院での実施体制」にある情報は、次の 2-2 記載の情報と完全に重複しています。「当院での実施体制」というタイトルで書くべき内容は、研究責任医師以下の研究体制、メンバー等ではないでしょうか。患者さんの立場に立っても、誰がこの治療法を実際に担当するか、担当する可能性があるかは知っておきたいのではないでしょうか。

【回答】

「臨床研究の説明文書・同意書（患者さん）について」の照会事項 1 と同様のご指摘と理解しました。当該照会事項の回答と同様に、研究責任医師以下の研究体制情報を追記するとともに、2-1 及び 2-2 の記載を整備します。

14. 2－3 に共同研究機関として、メタジェンセラピューティクス社についての情報を加筆してください。

【回答】

「臨床研究の説明文書・同意書（患者さん）について」の照会事項 2 と同様のご指摘と理解しました。当該照会事項の回答と同様に、2-3 は共同実施医療機関に係る記載になりますので、「2-4 共同研究機関」の項目を新たに設定してメタジェンセラピューティクス社の情報を追記します。

15. 10－3 の第 1 パラグラフと第 3 パラグラフの内容は矛盾しているのではないでしょうか。本研究の残余検体等の二次利用について、第 1 パラグラフではオプトアウト対応をすると書いてある一方で、第 3 パラグラフではこの説明に基づく同意だけで二次利用も自由に行えるように書かれている点には矛盾があると考えます。

また、本研究で取得した試料を別の研究に二次利用する場合には、別の研究が準拠する規制に従うことになりますが、研究倫理指針や臨床研究法では、試料の利用に関して、利用範囲を特定しない包括的な同意は認められていないはずです（バイオバンクで収集･分譲する場合を除いて）。

【回答】

第 3 パラグラフの「この臨床研究への参加の同意書に署名をすることで、別の研究でのデータや検体の使用に同意いただいたものとさせていただきます。」の記載は不適切でしたので削除します。「患者さん」の臨床研究の説明文書も同様に記載を削除します。

16. 説明文書からは、本研究のデザインが不明でした。比較試験なのか、単群試験なのかなどの説明や研究全体の被験者の数などの情報は、一般人であっても本研究の意義や科学的確からしさを理解するためにも必要と考えますが、いかがでしょうか。

【回答】

「臨床研究の説明文書・同意書（患者さん）について」の照会事項 11 と同様のご指摘と理解しました。当該照会事項の回答と同様に、「1-2 臨床研究の方法」の「(3) 研究全体の実施予定期間」の項目名称を「(3) 研究のデザイン」に改めて、単群試験である説明や研究全体の被験者数などの情報を追記します。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答2

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 11 月 28 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

1．研究計画書　3.4.1 主要評価項目について、
主要評価項目を「FMT 治療開始後 8 週時における寛解率」と設定し、その寛解の定義の 1 つとして「排便数回数スコア＝0点、あるいは適格性確認時から 1 点以上減少」とあります。この適格性確認時のスコアは、選択基準で用いる「適格性確認日前直近 3 日間における MMDAI 排便回数スコアの平均（4.2.1）」を指しますでしょうか。すなわち、ベースライン（適格性確認）時のスコアについてより明確にご記載ください。

【回答】

ご認識頂きましたとおり、当該の適格性確認時のスコアは選択基準で用いる「適格性確認日前直近 3 日間における MMDAI 排便回数スコアの平均（4.2.1）」を指します。ご指示のとおり、ベースライン（適格性確認）時のスコアについて、より明確となるように記載を修正致します。

2．研究計画書　10.個々の研究対象者における中止基準について、
中止基準として、「3)原疾患が完治し、治療の必要がなくなった場合」とあります。当該理由で 8 週以内に中止した場合、主要評価項目はどのように判定されますでしょうか。同様に「4) 原疾患悪化のため、プロトコル治療の継続が好ましくないと判断された場合」とありますが、当該理由で 8 週以内に中止に至った場合は、寛解なし、と判定されますでしょうか。8 週時に MMDAI が評価されなかった症例の主要評価項目の判定基準についてご記載ください。

【回答】

ご質問に対し、以下のとおり回答致します。また、回答③の内容について、研究計画書「11.4. 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順」に追記致します。

① 「3)原疾患が完治し、治療の必要がなくなった場合」を理由とした 8 週以内の中止例に係る主要評価の取扱いについて
潰瘍性大腸炎は完治可能な疾患ではなく、寛解導入後も寛解維持していくことが治療目標となります。そのため、治療途中で寛解導入した場合でも、抗菌薬および FMT を 1 つのレジメンとした本 A-FMT 療法の完遂が必要となります。よって本中止基準を満たす状況は想定されず、不適切な記載であったため、本項目は中止基準から削除させて頂きます。

② 「4) 原疾患悪化のため、プロトコル治療の継続が好ましくないと判断された場合」を理由とした 8 週以内の中止例に係る主要評価の取扱いについて

「非寛解」データとして取り扱います。

③ 8 週時に MMDAI が評価されなかった症例に係る主要評価の取扱いについて

8 週時に MMDAI が評価されなかった症例において、8 週時より前に MMDAI の評価に基づいて寛解が確認できた症例は寛解として扱い、それ以外の場合において 8 週時に MMDAI が評価されていない症例は非寛解として扱います（回答②のケース）。ただし、8 週時に MMDAI が評価されておらず、それ以降に MMDAI が評価された症例については、中央評価委員会にて症例の取扱いを検討する予定です。

3. 研究計画書 11.1 解析対象集団について、 FAS の定義として、「本治療（抗菌薬投与または FMT）を 1 度でも実施していない症例」とあります。 抗菌薬のみ実施している症例も FAS に含まれるとの理解でよろしいでしょうか。

【回答】

抗菌薬のみ実施している症例も FAS に含まれるとの理解で間違いございません。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答3

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 11 月 30 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

（臨床研究の説明文書・同意書（患者さん）について）

1．2-4 において、共同研究機関として追加されたメタジェンセラピューティクス株式会社の社員や部署の名前と本研究における役割を追記してください。

【回答】

共同研究機関であるメタジェンセラピューティクス株式会社の社員、部署の名前および本研究における役割を下記のとおり追記いたします。なお、研究計画書の「別紙 1　研究実施体制記載」の当該共同研究機関に関する記載を、下記に即して修正いたします。

－ － －

2-4 共同研究機関

メタジェンセラピューティクス株式会社

住所：〒997-0052　山形県鶴岡市覚岸寺字水上 246-2

実施業務：

・ドナーのリクルーティング及び献便の管理に係る支援業務

・腸内細菌叢溶液の作成、品質管理および輸送に係る支援業務

氏名	所属・職名	本共同研究における役割
中原　拓	代表取締役社長	支援業務の総責任者
勝間田　涼	医療サービス部	ドナーのリクルーティング及び献便の管理に係る支援業務の責任者 腸内細菌叢溶液の品質管理および輸送に係る支援業務の責任者
友國　建	医療サービス部	腸内細菌叢溶液の作成に係る支援業務の責任者

－ － －

2．2-1 において、追記された医師の数を拝見して、思ったより多い印象だったので追加で伺いますが、本研究で医師の資格・経験は、消化器内科医であること以外は特に不問ですか。また、将来的な普及を目指す段階では、いかがでしょうか。

【回答】

本研究における FMT は大腸内視鏡により実施するものであり、その他の特別な技術を要するものでは

ないこと、また腸内細菌叢溶液の作成は申請医療機関により一括して実施することから、本研究では医師の資格･経験は、消化器内科医であること以外は不問としております。また、将来的な普及を目指す段階におきましては、先進医療実施届出書様式第 9 号「先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの」の要件および本研究の実施結果を踏まえて検討して参ります。

3. 10-4 において、「個人情報は渡りません」というのは正確な表現でしょうか？個人情報該当性を否定するためには「個人情報の匿名加工」が必要ですが、その前の部分では「データや検体は個人を特定できない形式で当該企業に提供され」とあるので、「個人を特定できない」という程度の処理が匿名加工に当たるのかが疑問に思いました。

【回答】

本研究において共同研究機関に提供される情報は、患者さんの「個人を直接特定できる情報」を実施医療機関が記号化した情報（すなわち、仮名化した個人情報）です。そのため、ご指摘頂きましたとおり、「個人情報は渡りません」という表現は正確では無く、誤解を招くものでした。仮名化された個人情報が共同研究機関に提供されることが正しく伝わるように、下記の下線のとおり表現を修正致します。

－－－

（修正前）

患者さんから提供されたデータおよび血液や便などの検体が、共同研究機関であるメタジェンセラピューティクス株式会社との共同研究に用いられ、当該企業で保管されることがありますが、データや検体は個人を特定できない形式で当該企業に提供され、個人情報は渡りません。

（修正後）

患者さんから提供されたデータおよび血液や便などの検体が、共同研究機関であるメタジェンセラピューティクス株式会社との共同研究に用いられ、当該企業で保管されることがあります。その場合は、患者さんのプライバシーを保護するため、患者さんを直接特定できる情報は記号に置き換えられ、当該企業が患者さんを特定できない形式でデータや検体が提供され、保管されます。

－－－

4. 上記1. から3. について、該当する場合にはドナー用の説明文書にも適用してください。

【回答】

かしこまりました。ドナー用の説明文書についても適用いたします。

（臨床研究の説明文書・同意書（ドナーの方）について）

5. 将来的な普及を目指す段階では、本研究におけるリクルート方法で必要な検体数に対応可能なのでしょうか。ご説明下さい。

【回答】

本研究においては、研究計画書「6. 研究対象者の登録方法・割付方法」に記載のとおり、HP 募集や過去の協力者への個別連絡によりドナーを募集することとしております。将来的な普及を目指す段階においては、海外事例におけるドナー募集 Web サイトを活用した公募等の方法を参考に、より広範な募集が可能な方法を検討して参ります。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答4

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 11 月 30 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

1．研究計画書 10.個々の研究対象者における中止基準　について、照会事項 2-2 への回答①②について確認いたしました。③8 週時に MMDAI が評価されなかった症例に係る主要評価の取扱いについて、につきまして以下の回答がなされております。

「8 週時に MMDAI が評価されなかった症例において、8 週時より前に MMDAI の評価に基づいて寛解が確認できた症例は寛解として扱い、それ以外の場合において 8 週時に MMDAI が評価されていない症例は非寛解として扱います（回答②のケース）。ただし、8 週時に MMDAI が評価されておらず、それ以降に MMDAI が評価された症例については、中央評価委員会にて症例の取扱いを検討する予定です。」

下線部につきまして、8 週時に設定されている許容範囲は±14 日でございますが、許容範囲外（特に-14 日以前）に MMDAI が評価され、寛解と判断された場合に、その症例を寛解として扱う適切性についてご回答ください。なお、3.4.1 の主要評価項目の設定根拠では「A-FMT によるUCへの治療効果を評価するには、これまでの順天堂大学の A-FMT の実績より FMT 治療開始 6 週時以降が適している」との記載もあり、それを踏まえて主要評価項目で寛解と判断可能な許容範囲についての検討が必要かと考えますが、いかがでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。本研究では A-FMT 療法の寛解導入効果を評価します。そのため、前回答においては寛解が認められた時点が FMT 治療開始後 8 週時-14 日より前であっても、「寛解」と評価することができるものと考えました。

一方、ご指摘により再検討しました結果、本研究では抗菌薬の投与および 3 回の FMT を 1 セットのレジメンと考えており、ご指摘のとおり治療効果の評価時期は「これまでの順天堂大学の A-FMT の実績より FMT 治療開始 6 週時以降が適している」ことから、主要評価項目の評価時期は FMT 治療開始後 6 週時以降（FMT 治療開始後 8 週時-14 日以降）が妥当であるとの結論に至りました。

したがって、FMT 治療開始後 8 週時(±14 日)に MMDAI が評価されず、当該時点以外の時期に MMDAI が評価された症例については、中央判定委員会において症例の取扱いを検討することと致します。

以上の内容を研究計画書に下記のとおり修正いたします（修正点は下線部）。

– – –

11.4. 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順

解析時に欠損データを認める場合は、得られたデータで解析を行う。外れ値については、個々に検討する。中止・脱落例について、侵襲を伴わない観察項目は可能な限り取得する。

なお、「10. 個々の研究対象者における中止基準」によって研究中止となり、抗菌薬投与期以降に MMDAI が評価されていない症例は非寛解として取扱う。ただし、FMT 治療開始後 8 週時に MMDAI が評価されておらず、当該時期以外に MMDAI が評価された症例については、中央判定委員会において症例の取扱いを検討する。

– – –

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答5

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 12 月 1 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

1．照会事項 4-1 について、
本研究は、抗菌薬の投与および 3 回の FMT を 1 セットのレジメンに対する有効性を評価する研究である点について同様に理解しており、許容範囲外（6 週時未満）において寛解が認められた場合を「寛解」と定義せず、中央判定委員会にて判定する対応について異存ありません。
一方で、「ただし、FMT 治療開始後 8 週時に MMDAI が評価されておらず、当該時期以外に MMDAI が評価された症例については、中央判定委員会において症例の取扱いを検討する。」
につきまして、「症例の取扱い」は症例検討会にて解析対象集団に含めるか否かを指すことが一般的であるため、中央判定委員会にて寛解の有無を判断する、等、より適切な記載が望ましいと考えます。

【回答】

ご指摘のとおり中央判定委員会において「症例の取扱いを検討する」という表現は不適切でした。中央判定委員会では寛解の有無を判断する旨が伝わるように、下記のとおり記載を修正いたします（修正点は下線部）。

– – –

11.4. 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順

解析時に欠損データを認める場合は、得られたデータで解析を行う。外れ値については、個々に検討する。中止・脱落例について、侵襲を伴わない観察項目は可能な限り取得する。

なお、「10. 個々の研究対象者における中止基準」によって研究中止となり、抗菌薬投与期以降に MMDAI が評価されていない症例は非寛解として取扱う。ただし、FMT 治療開始後 8 週時に MMDAI が評価されておらず、当該時期以外に MMDAI が評価された症例については、中央判定委員会において寛解の有無を判断する。

– – –

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答6

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

2022 年 12 月 05 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

1．研究計画書　11.2.において、「本検討は単群試験であり、ヒストリカルコントロールデータを閾値設定のための対照として用いる。A-FMT　療法の期待寛解率は順天堂大学で実施した左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者に対する A-FMT の臨床研究結果（38 症例）を元に推定し 42.1%であり、比較対象とするヒストリカルコントロールは、ブデソニド注腸フォーム剤国内第 3 相試験による RCT 論文におけるプラセボ群の左側・全大腸炎型患者の寛解率　20.5%（≒8/39）を参照した[4] 。保守的な仮定として FMT の期待寛解導入を 40%、コントロール群の期待寛解率を 21%とおいた。」という記載があります。念の為、[4]にその記載があるのかチェックしました。

たしかに、サブグループ解析で、プラセボ群の左側・全大腸炎型患者の寛解率　20.5%（≒8/39）と報告されていますが、20.5%は、点推定値であり、グラフから読み取る信頼区間の上限は４０%付近にあります。なので、本研究においても、本来であれば、閾値を４０%付近に設定し、A-FMT　療法後の寛解率の信頼区間の下限が、それを超えないと意味がないように思うのですが、研究者としては、次のステップとして本試験のあとに検証的な試験を立案されるということでしょうか。

【回答】

ご指摘頂きましたとおり、ヒストリカルコントロール（プラセボ群）の左側・全大腸炎型患者　39　症例に対して寛解は 8 例となっていることから、我々が統計計画としております Clopper-Pearson 法での 90%信頼区間の上限は　33.9%となります。当該の試験は症例数が少ないためこのように信頼区間の上限値が高くなっており、仮に 33.9%を閾値寛解率として採用し、期待寛解率 40%として試験を設計しますと、約 400 症例が必要となる非常に大規模な試験となります。

また、上述のヒストリカルコントロールは患者背景が一致しているため採用しておりますが、潰瘍性大腸炎に対するプラセボの寛解率について、コクランライブラリによるシステマティックレビュー(*1)が公表されており、患者背景に多様性があるものの、ランダム効果モデルでのプラセボ寛解率は 12%（95%信頼区間: 9-15%）となっております。また、当院における臨床経験を踏まえましても、ヒストリカルコントロール（プラセボ群）における点推定値に基づいて設定しました閾値寛解率　21%は保守的であり、妥当であると考えております。

なお、潰瘍性大腸炎は国が定める指定難病であり、その患者数は約 22 万人とされていますが、本治療を使用し得るのは、研究計画書「1.4. 本研究の意義」に記載したとおり 4,600 人程度と推計しています。医薬品医療機器法第 77 条の 2 に基づき指定される希少疾病用医薬品等で規定される患者数は、本邦において 5 万人未満とされており、本研究の対象患者数は希少疾病医薬品等の患者数上限の約 1/10

であり、非常に少ない患者集団となります。本研究の適格性基準を満足し、同意取得可能な患者数は更に減少すると考えており、臨床試験の実行可能性も踏まえ、症例数を設計しております。

以上を踏まえまして、本試験の次のステップについては本研究結果の科学的な評価を行ったうえで、検討させて頂きたいと考えております。

(*1) Jairath V, Zou GY, Parker CE, MacDonald JK, AlAmeel T, Al Beshir M, Almadi MA, Al-Taweel T, Atkinson NS, Biswas S, Chapman T, Dulai PS, Glaire MA, Hoekman DR, Koutsoumpas A, Minas E, Mosli MH, Samaan M, Khanna R, Travis S, D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG. Placebo response and remission rates in randomised trials of induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 8;9(9):CD011572. doi: 10.1002/14651858.CD011572.pub2. PMID: 28886205; PMCID: PMC6483671.

先進医療B評価用紙（第 2 号）

評価者　構成員：松山　裕　先生

先進技術としての適格性

先進医療の名称	抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）
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。 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。 (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。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収載の必要性	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。 （A-FMT 療法の寛解維持効果の評価 腸内細菌叢溶液の安全かつ安定的供給） B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総評	総合判定:　適 ・ 条件付き(適) ・ 否 コメント: AFM 療法単独でもある程度の寛解率が期待できる可能性はあるが、本研究では、抗菌薬併用 FMT（A-FMT 療法）を 1 つのレジメンとした医療技術の開発を目指している。FMT 療法の安全かつ安定した実施が広く一般で可能かどうかについての検討が今後必要と思われる。

先進医療会議事前評価構成員からの指摘事項に対する回答1

先進医療技術名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

令和 4 年 11 月 27 日

所属・氏名： 順天堂大学医学部附属順天堂医院　消化器内科　永原章仁

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正して下さい。

1．これまでの自施設での研究から AFM 療法単独でもある程度の寛解率が期待されると推察します。本研究では、RCT（AFM 療法に加えて FMT を併用するかしないか）ではなく、AFM 療法を行っていない外部のプラセボ群のデータをヒストリカルコントロールとした単群試験を採用した理由についてご説明ください。

【回答】

ご指摘頂きましたとおり、AFM 療法単独でもある程度の寛解率が期待できる可能性はありますが、AFM 療法は潰瘍性大腸炎の標準的な治療法として位置づけられていないことから、AFM 療法をコントロール群として設定することは適切ではないと判断しました。また、本研究では、抗菌薬を併用する FMT（A-FMT 療法）を 1 つのレジメンとした医療技術の開発を目指しています。

そこでプラセボを対照とした RCT も検討しましたが、以下の理由により困難であると判断しました。

① 本医療技術は指定難病の潰瘍性大腸炎に対して FMT を実施する治療であり、本学が協力医療機関として参加している先行する先進医療 B「再発性 *Clostridioides difficil*e 関連下痢症・腸炎に対する FMT」において症例登録が進んでいない現状を踏まえ、プラセボ対照 RCT にすることでさらに症例登録の難易度が上がり、本研究の実施可能性を確保することが極めて困難となります。

② 他国の FMT に対する RCT において、患者さん自身の便（自己便）または便臭を付加し着色した加工水をプラセボとして用いております。しかしながらプラセボとなる便溶液を、頻回な下痢や血便を繰り返す潰瘍性大腸炎患者さんから提供頂く便から作成することは難しく、さらに自己便の提供に伴う患者さんの心理的障壁があります。また加工水は、便溶液に似せて作成することが難しく、区別は容易です。よって A-FMT 療法の有効性及び安全性評価に影響を及ぼすことなく、識別不能なプラセボ作成の難易度が極めて高くなっております。

当施設では A-FMT 療法の臨床研究の成果を多数報告しており（参考文献[1-5]）、本研究では質の高い国内第 3 相臨床試験データをヒストリカルコントロールとして選定することができたため、ヒストリカルコントロールを対照データとする単群試験を採用致しました。

２. A-FMT 療法の寛解維持効果については今後どのような検討をお考えでしょうか。

【回答】

寛解維持効果については、今後、先進医療の A-FMT レジメンから FMT の実施回数を更に増加することや、増加する際の投与タイミング等の検討を考えています。潰瘍性大腸炎の患者さんのニーズに応えられるよう、A-FMT 療法の医療技術としての向上を目指して検討を進めていきます。

３. A-FMT 療法を普及させるためには腸内細菌叢溶液の安全かつ安定的供給が不可欠ですが、どのような方策をお考えでしょうか。

【回答】

本研究に先行しまして順天堂大学は、メタジェンセラピューティクス株式会社との共同研究である「標準化された安全な腸内細菌叢溶液を作成・管理するための細菌叢バンクに関する基礎研究」（実施許可番号：E22-0141-M01、倫理委員会承認日：2022 年 6 月 17 日）を開始し、腸内細菌叢溶液の品質確保や安定供給のための手法、設備及び文書体系等を整えて参りました。このような産学連携での取り組みを土台として、腸内細菌叢溶液の安全かつ安定的供給を目指します。

４. 先進医療実施届出書（P16 予定試験期間及び予定症例数の設定根拠）及び研究計画書（P24 設定根拠）において「FMT のプラセボに対する優越性を示す」という表現がありますが、本研究ではプラセボに対する優越性ではないと思いますが、いかがでしょうか。ご説明願います。

【回答】

ご指摘頂きましたとおり、本研究はプラセボに対する優越性を示すものではなく不適切な記載でした。当該記載を削除し、修正致します。

５. 問4と同じ箇所（先進医療実施届出書及び研究計画書）において、「プラセボコントロールとして使用可能」という記載が見受けられますが、厳密な意味でプラセボコントロールではなく、あくまでヒストリカルコントロールだと思います。ご説明願います。

【回答】

ご指摘頂きましたとおり、本研究はプラセボコントロールではなく、ヒストリカルコントロールで設計しており、当該記載は不適切でした。当該記載を「ヒストリカルコントロールとして使用可能」という表現に修正致します。

6. 先進医療実施届出書(P14)及び統計解析計画書(P6)において、主要評価項目の有意水準は通常 5%を採用しますが、片側 5%に設定されている理由はなぜでしょうか。ご説明お願います。

【回答】

潰瘍性大腸炎は国が定める指定難病であり、その患者数は約 22 万人とされています。一方、本研究の対象である 5-ASA 製剤が効果不十分又は不耐な左側・全大腸炎型の患者さんのうち、本治療を使用し得るのは、研究計画書「1.4. 本研究の意義」に記載したとおり 4,600 人程度と推計しています。医薬品医療機器法第 77 条の 2 に基づき指定される希少疾病用医薬品等で規定される患者数は、本邦において 5 万人未満とされており、本研究の対象患者数は希少疾病医薬品等の患者数上限の約 1/10 であり、非常に少ない患者集団となります。本研究の適格性基準を満足し、同意取得可能な患者数は更に減少すると考えています。

このような状況が想定される中、本研究では実施可能性も考慮した症例数設計が極めて重要であると考えています。本研究では、信頼性の高いヒストリカルコントロールデータから有効性の閾値が明らかであり、かつ、「臨床試験のための統計的原則」(医薬審第 1047 号、平成 10 年 11 月 30 日)の質疑応答 Q2「片側検定又は両側検定のどちらを用いるか、またそこでの有意水準をいくらにすべきかを、優越性試験と非劣性試験のそれぞれで説明願いたい。」に対する以下の Q2 回答(下線部)を参考に、本研究では希少疾病用医薬品等のように十分な患者を集めることが困難であることから、有意水準を緩くする等の措置をとることが可能と考え、有意水準を片側 5%に設定しました。

＜Q2 回答＞

～。そこで、今後は、検証的試験においては、仮説の検定においてどちらの方法を用いる場合であっても、効果の推定には 95%信頼係数の両側信頼区間を用い、検定の際の有意水準は、これによる判断との整合性を図るため、優越性試験、非劣性試験のいずれにおいても、片側 2.5%又は両側 5%とすることを原則とする。用量反応試験についても、用量反応性を示すことにより薬剤の有効性を検証するような試験においては上記と同様である。<u>ただし、適切な説明ができるのであれば、より強固な有効性の根拠を示すために有意水準を厳しくする、稀少疾病用医薬品にみられる例のように十分な被験者を集めることが困難な場合は有意水準を緩くする、などの措置をとってもよい。～</u>

以上

様式第５号

先進医療の内容　（概要）

先進医療の名称：抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）

適応症：軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者

内容：

（先進性）

本邦のガイドラインでは活動性の非難治例に対する寛解導入療法としてステロイド製剤が治療アルゴリズムの初期に設定されており、短期間で炎症を改善するために使用が推奨されているが、易感染、糖尿病、高血圧、骨粗鬆症、精神症状、満月様顔貌（ムーンフェイス）などの副作用が知られており[16-18]、3 か月以内に 10mg 以下に速やかに減量することが推奨されている。しかし実臨床においては、ステロイド経口製剤の減量ですぐに炎症が悪化してしまうステロイド依存性を有する場合において、減量がままならず長期間使用される事象も多い。ステロイド製剤を投与した症例で 59%が 90 日以上継続投与されており、34.3%が 180 日以上にわたり長期投与されていることが示されている[19]。

病変範囲が限局している主に直腸炎型 UC に対しては、局所製剤である坐剤型 5-ASA 製剤・注腸型 5-ASA 製剤・ステロイド注腸製剤も適応であり、2020 年にはステロイドの血中移行を最小限に留めるブデソニド注腸製剤が承認され、ステロイド内服療法前に豊富な局所療法の治療選択肢を有するが、左側・全大腸炎型 UC には局所製剤の適応がない。

左側・全大腸炎型 UC に対するステロイド経口製剤の次の治療としては、難治例を対象とする生物学的製剤などがあり急速に充足しつつある。一方、潰瘍性大腸炎の患者 1 人ひとりの生涯にわたって病勢をコントロールしていく必要性に鑑みると、難治例に移行させないための治療こそ重要と考えられるが、その非難治例の左側・全大腸炎型 UC に対する治療選択肢は上述のとおり十分とは言えない。そこで、左側・全大腸炎型 UC の場合、5-ASA 製剤で効果不十分又は不耐となった場合に、これまでのものとは全く異なる新しい作用メカニズムを有する治療方法として、5-ASA 製剤とステロイド経口製剤の間に存在するアンメット・メディカル・ニーズを埋めることができる寛解導入療法が求められており、本治療はそのニーズに応えるものである。

UC とディスバイオーシスの関連は多くの研究で明らかになってきており、ディスバイオーシスを強制的に修正できる A-FMT 療法は、ステロイド製剤や生物学的製剤とは作用機序が全く異なる新しい治療オプションとなる。強い薬理作用の薬剤を体内に入れ込むのではなく、腸内細菌という体外の集団を制御することで、ヒト本体への影響を最小限に、最大の治療効果を発揮することができる先進的な治療法といえる。

（概要）

軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者を対象に、多施設共同単群試験により、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法を実施した際の寛解率を主要評価指標として、抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法の有効性及び安全性を検討する。FMT のための腸内細菌叢溶液の作成のために、問診およびスクリーニング検査で適格となったボランティアのドナーから献便の提供を受ける。被験者に対する治療は、まずアモキシシリン水和物 1,500 mg、ホスホマイシンカルシウム水和物 3,000 mg、メトロニダゾール 750 mg をそれぞれ 3 回/日に分割し、2 週間経口投与する。抗菌薬投与完了 2～7 日後に、大腸内視鏡による FMT を施行（腸内細菌叢溶液 200mL）し、大腸内視鏡による FMT 実施 1 週間後および 2 週間後に、注腸 FMT を施行する（腸内細菌叢溶液

100mL)。FMT 開始から 8 週後に MMDAI に基づいて寛解率を評価する。

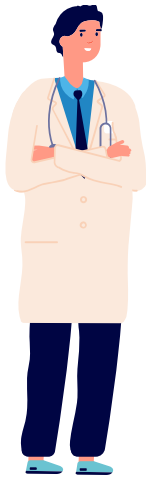
（効果）

本治療は、活動期の潰瘍性大腸炎に対して寛解導入効果が期待できる。本治療の有効性に関して、最新の A-FMT 療法の実績として 2022 年 4 月に A-FMT 療法 97 例における臨床的効果（UC の症状である排便回数、血便の改善）は 63.9%、寛解率は 36.1%であることを報告している[5]。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る総費用は 1,535,230 円である。先進医療にかかる費用は 1,475,660 円で、このうち研究者負担は 1,475,660 円（実施施設負担は 0 円、共同研究機関である企業負担は 1,475,660 円）となり、よって患者負担は 59,570 円の 3 割負担で 17,871 円である。

抗菌薬併用腸内細菌叢移植(A-FMT)療法の概要



研究責任医師

①腸内細菌叢溶液の作成指示

②腸内細菌叢溶液の入手

腸内細菌叢溶液の作成（順天堂大学で実施）



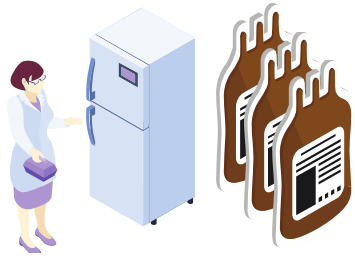
健常者ドナー募集
ドナースクリーニング



適格ドナーから献便を受領



便を溶解・フィルタリング
プール(ロット化)・検査



腸内細菌叢溶液の凍結保存

③ 治療の実施

治療の実施（各医療機関）













患者登録 → **A-FMT療法** → 1回目(内視鏡) → 2回目(注腸) → 3回目(注腸) → **観察**

- 同意取得
- 適格性の確認
- 登録

抗菌薬投与
（2週間）

FMT実施
（大腸内視鏡１回＋注腸２回、1週間おきに合計3回）

大腸内視鏡検査
（FMT開始後8週時）

保険収載までのロードマップ

試験技術：抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT療法）

先進医療での適応疾患：軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者

臨床研究

- 試験名：「潰瘍性大腸炎患者に対する便移植療法および抗菌剤療法の有効性の検討 」等、4試験
- 試験デザイン：単群探索的試験（単施設）
- 期間：2014/6 ~ 2022/12
- 被験者数：160例以上
- 結果の概要：
  - ①安全性: 重篤な有害事象はなかった
  - ②有効性: 潰瘍性大腸炎97名に対する
    - ・臨床的効果：62名 (63.9%)
    - ・寛解：35名(36.1%).

[野村, et al. 日本消化器病学会雑誌2022]

先進医療

- 試験名：活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とする抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法
- 試験デザイン：多施設共同単群試験
- 期間： 先進医療開始 ~ 2024/3/31
- 被験者数： 34名
- 主要評価項目：寛解率
- 副次評価項目：
  - ①有効性
    - ・MMDAIの各サブスコアの推移
    - ・Mayo Scoreの各サブスコアの推移
  - ②安全性
    - 有害事象、臨床検査値、バイタルサイン

腸内細菌叢移植

抗菌薬併用療法

学会からの要望

公知申請の検討

薬事承認

保険収載

医療技術評価分科会等の評価

保険収載に至らない場合

新しい試験デザインの臨床研究の追加を検討

公知に至らない場合

新しい試験デザインの先進医療や治験の追加を検討

当該先進医療における

- 主な選択基準： 5-ASA製剤が効果不十分または不耐の軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者
- 主な除外基準： 他疾患の罹患、本試験結果に影響を与える他の治療の実施
- 予想される有害事象： FMTに伴う下痢、気分不良、発熱、腹部膨満、潰瘍性大腸炎の増悪など

海外でのA-FMT療法の現状

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

(参考)海外でのFMTの現状

- 薬事承認：米国(無)、欧州(無)、豪州(有)
- ガイドライン記載：(無)
- 進行中の臨床試験：潰瘍性大腸炎を対象に22件の臨床試験が進行中である (clinicaltrials.gov)

【別添１】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

１．申請医療機関

・順天堂大学医学部附属順天堂医院

２．協力医療機関

・なし

３．予定協力医療機関

・順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科

・金沢大学附属病院 消化器内科

【別添２】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法(A-FMT 療法)」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）

３．期待される適応症、効能及び効果

適応症：

軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者

効能・効果：

活動期 UC 患者の寛解導入において、5-ASA 製剤の効果が十分でない場合や不耐な場合に、UC 直腸炎型の患者には比較的副作用が少ないステロイド局所製剤が用いられるが、左側・全大腸炎型の患者にはステロイド経口製剤が用いられる。1955 年の報告では、軽症～重症の UC に対するステロイド内服療法の寛解率は 41.3%とされている。

一方、本治療の有効性に関して、最新の A-FMT 療法の実績として A-FMT 療法 97 例における臨床的効果は 63.9%、寛解率は 36.1%であることを 2022 年 4 月に報告している[5]。また、海外における活動期 UC に対する本 A-FMT 療法に最も類似する臨床研究としては、ATM 療法（抗菌薬のアモキシシリン、テトラサイクリン、メトロニダゾールを併用）に相当するアモキシシリン、ドキシサイクリン、メトロニダゾールの 3 剤併用療法を FMT の前処置として 2 週間投与し、その後、ランダム割付によりカプセル化した経口 FMT またはプラセボをそれぞれ 8 週間投与する二重盲検 RCT が 2021 年に報告されている[6]。有効性に関して、寛解率は経口 FMT 群 15 例において 73%、プラセボ群（抗菌薬 3 剤併用療法のちプラセボ投与）20 例において 25%であり、経口 FMT 群が有意に高かった（p=0.005)。

上記のエビデンスに基づき、抗菌薬併用腸内細菌叢移植（A-FMT）療法は、活動期の潰瘍性大腸炎（UC）に対してステロイドを用いない寛解導入効果が期待できる。

【別添３】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

５．被験者の適格基準及び選定方法

＜患者適格性基準＞

下記の選択基準を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない研究対象者を対象とする。

患者選択基準

1）活動期の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者

2）5-ASA 製剤が効果不十分または不耐

3）適格性確認日前直近 3 日間における MMDAI※排便回数スコアの平均が 0～2 点の患者

4）適格性確認日前直近 3 日間における MMDAI※血便スコアの平均が 1～2 点かつすべての日において 1 点以上の患者

5）適格性確認日の 2 週間前から適格性確認日までの間に実施した大腸内視鏡検査での MMDAI※内視鏡所見スコアが 2 点と研究責任（分担）医師が判断した患者

6）適格性確認日において、潰瘍性大腸炎の診断から 12 週以上経過している患者

7）同意取得時の年齢が 16 歳以上

8）外来・入院：外来通院中の患者のみ

9）同意能力を有しており、本人の自由意思により文書同意の取得が可能な患者。なお、患者の同意取得年齢が 18 歳未満の場合、代諾者からの同意も文書で得られる患者。

※Modified Mayo Disease Activity Index（MMDAI）

患者除外基準

1）本研究で使用する薬剤に対して重篤なアレルギーを有する患者

2）下記の薬物療法又は処置を、下記に示す期間内に実施した患者

・規定量を超える 5-ASA 製剤：適格性確認日前 4 週間

・ステロイド製剤（経口剤、注腸剤、坐剤、痔疾患治療剤、吸入剤、注射剤）：適格性確認日前 4 週間

・血球成分除去療法：適格性確認日前 4 週間

・免疫調節剤（シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサート、アザチオプリン、6-メルカプトプリン）：適格性確認日前 4 週間

・生物学的製剤：適格性確認日前 12 週間

・潰瘍性大腸炎治療目的の抗生物質、抗菌薬：適格性確認日前 3 カ月間

・止瀉剤：適格性確認日前 2 週間

・下痢型過敏性腸症候群治療剤：適格性確認日前 2 週間

・腸管洗浄剤（本研究のための大腸内視鏡検査の前処置での使用を除く）：適格性確認日前 2 週間

・下剤（本研究のための大腸内視鏡検査の前処置での使用を除く）：適格性確認日前 2 週間

・浣腸（本研究のための大腸内視鏡検査の前処置での使用を除く）：適格性確認日前 2 週間

・生ワクチン：適格性確認日前 4 週間

・整腸剤：適格性確認日前 1 週間
3）下記の薬物療法について、下記に示す期間内に用法・用量を変更した患者（投与経路が同じであれば、剤型のみの変更は不問とする）
・5-ASA 製剤（経口剤）：適格性確認日前 4 週間
4）大腸切除歴を有する患者又は研究期間中に消化管に対する外科的治療が予定されている患者
5）臨床的に感染性腸炎の合併が疑われる患者
6）結核性疾患の患者
7）門脈圧亢進症の兆候を有する肝硬変（末期の原発性胆汁性肝硬変など）の患者
8）有効な抗菌薬の存在しない感染症、深在性真菌症の患者
9）重篤な心疾患を有する患者
10）腎障害（血清クレアチニンが 2.0mg/dL 以上、あるいは BUN が 25mg/dL 以上を示す）を有する患者
11）肝障害（総ビリルビンが 3.0mg/dL 以上又は AST（GOT）もしくは ALT（GPT）※が 100IU/L 以上を示す）を有する患者
12）悪性腫瘍を有する又は治療後 5 年経過していない患者
13）明らかな精神症状を有する患者（治療の有無にかかわらず「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」（平成 4 年 6 月 29 日、薬案第 80 号）グレード 2 以上に相当する状態）
14）薬物依存、アルコール依存の既往又は合併症を有する患者
15）妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある女性、同意取得時から治療期間中に妊娠を希望する女性及び適切な方法での避妊（子宮内避妊用具、ペッサリー又はパートナーのコンドーム使用遵守：ただし、経口避妊薬は使用禁止）に合意できない女性
16）同意取得時に追跡調査を含む他の臨床研究や治験に参加している患者
17）本研究実施計画書に定められた検査・観察等の実施前 12 週間以内に他の治験薬を投与していた患者
18）その他、研究責任（分担）医師が研究対象者として不適当と判断した患者

<u>患者選定方法</u>
1）研究責任（分担）医師は、選択基準及び除外基準に基づいた適合条件に合致している者から、研究対象者の自由意思に基づく文書同意を得る。患者が未成年の場合、本人に加え代諾者の同意も得る。代諾者は親権者（父母）を基本とし、困難であれば患者の意思および利益を代弁できると考えられる祖父母・同居の親族も可とする。
2）研究責任（分担）医師は、研究対象者に問診、診察を実施し、選択基準を満たし、かつ除外基準を満たさないことを確認する。
3）適格性確認票の記入をもって登録完了とする。研究責任（分担）医師は、適格性確認票に研究対象者の生年月日、性別等の背景情報及び研究対象者識別コードを記入し、選択基準・除外基準に問題がないことを記入し保管する。
＜ドナー適格性基準＞
下記の選択基準を全て満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない研究対象者を対象とす

る。

ドナー選択基準

1）同意取得時の年齢が 18 歳以上の健常人

2）定期的に献便可能な方

3）定期的に問診並びにスクリーニング検査（血液検査、便検査、唾液検査）を受けられる方

4）同意能力を有しており、本人の自由意思により文書同意の取得が可能な方

ドナー除外基準

1）健康状態、既往歴、治療歴、ワクチン接種歴、ハイリスク行動（ピアス、針刺し、不特定の性的接触)、渡航歴に関する問診において、健康上の問題やリスクが疑われる方

2）以下の病原性を有するウイルス・細菌・寄生虫の感染・保菌が疑われる方

A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、E 型肝炎ウイルス、HIV-1,2、HTLV-1、サイトメガロウイルス、EB ウイルス、梅毒、結核菌、クロストリディオイデス ・ディフィシル、腸管出血性大腸菌(O-157)、腸管凝集性大腸菌(EAEC)、腸管病原性大腸菌 (EPEC)、腸管毒素原性大腸菌 (ETEC)、志賀毒素産生性大腸菌 (STEC)、腸管侵入性大腸菌 (EIEC)、サルモネラ菌、赤痢菌、エルシニア、カンピロバクター、腸炎ビブリオ、コレラ菌、ビブリオ・バルニフィカス、プレジオモナス・シゲロイデス、薬剤耐性菌、アデノウイルス、ノロウイルス、ロタウイルス、アストロウイルス、サポウイルス、SARS-CoV-2、寄生虫（糞線虫、ランブル鞭毛虫、クリプトスポリジウム、赤痢アメーバ、サイクロスポラ、その他の虫卵・虫体)

3）血液検査において、末梢血液一般検査、クレアチニン、C 反応性蛋白、AST、ALT、ALP、総ビリルビン、アルブミンの基準値を逸脱した方

4）便中ヘモグロビン検査の結果、便潜血陽性の方（女性の場合、月経期間外に検査を実施する）

5）研究責任（分担）医師が研究対象者として不適当と判断した方

ドナー選定方法

ドナーの登録は、研究代表医師か、研究代表医師の指示・管理のもと研究責任（分担）医師または共同研究機関が実施する（ドナー登録の担当者を“ドナー管理者”と記す)。

【ステップ 1】ドナー候補者募集及び問診

1）ドナー候補者は、順天堂大学 HP 上にポスターを公開し募集する。また、これまで順天堂大学において実施した A-FMT 療法の臨床研究におけるボランティアドナーに連絡を取り、募集する。

2）ドナー管理者は、選択基準及び除外基準に基づく適格性に合致している者から、ドナー候補者の自由意思に基づく文書同意を得る。

3）ドナー管理者は、ドナー候補者に対して問診を実施する。

4）研究責任（分担）医師は、問診の結果を踏まえ、スクリーニング検査に進むかを判断する。

【ステップ 2】ドナースクリーニング検査による適格性の判断

1）ドナー管理者は、ドナー候補者に対してドナースクリーニング検査（便、血液 、唾液）を行う。ドナースクリーニング検査項目は「8.2.2 ドナーの観察・検査項目」を参照する。
2）研究責任（分担）医師は、問診及び検査の結果を踏まえ、ドナー候補者の適格性を判断する。
3）ドナー管理者は、ドナースクリーニング検査において適格と判断されたドナー候補者を、正式なドナーとして登録する。なお、ドナーの適格性の結果は本人へ通知する。不適格であった場合は、その不適項目の正常範囲と異常値を記し、更に健康上問題があるかについてコメントを添えて対象者に通知する。
【ステップ 3】定期スクリーニング検査と登録解除
1）ドナーは、前回のドナースクリーニング検査日から 12 週間以内にドナースクリーニングの再検査を受ける。以降も 12 週以内おきに定期的にドナースクリーニング再検査を実施し、適格性の維持を確認する。
2）再検査で不適格となった場合は、ドナー登録を解除する。また、ドナーからの申し出や、ドナーの健康状態を踏まえた研究責任（分担）医師の判断によって、ドナー登録を解除する。

【別添４】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）

７－１．有効性及び安全性の評価

＜主要評価項目（プライマリーエンドポイント）＞

FMT 治療開始後 8 週時における寛解率とする。寛解率が 40%以上となった場合に、正確二項検定（片側、有意水準 0.05、帰無仮説：寛解率 21%）によって統計的有意性を示すことができ、本治療が有効であると判断できる。

寛解とは、Modified Mayo Disease Activity Index（MMDAI）に基づき、

・排便回数スコア＝0 点、あるいは適格性確認時から 1 点以上減少

・血便スコア＝0 点

・内視鏡所見スコア≦ 1 点

と定義する。内視鏡所見スコアの評価について、中央判定による第三者評価を実施する。

＜副次評価項目（セカンダリーエンドポイント）＞

1）MMDAI の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

2）Mayo Score の各サブスコアの推移（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

＜安全性評価項目＞

1）有害事象

2）臨床検査値

3）バイタルサイン

＜探索的評価項目＞

1）腸内細菌叢メタゲノム解析およびメタボローム解析（適格性確認時、FMT 治療開始後 8 週時）

2）患者とドナーの関係性の部分集団解析

【別添５】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

７－２．予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：先進医療開始～2024 年 3 月 31 日

予定症例数：患者：34 例、ドナー：5 例

既に実績のある症例数：164 症例

①有効性が認められた事例

区分	病名	治療実施日	転帰	治療経過
整理番号１ 年齢 30 歳 性別　[男]・女	全大腸型潰瘍性大腸炎	2015 年 4 月 22 日	寛解	弟ドナー便使用、寛解導入、その後 2 年間寛解維持。
整理番号２ 年齢 24 歳 性別　男・[女]	全大腸型潰瘍性大腸炎	2017 年 9 月 11 日	寛解	ボランティアドナー便使用、寛解導入、その後 2 年間寛解維持
整理番号３ 年齢 31 歳 性別　[男]・女	左側型潰瘍性大腸炎	2022 年 2 月 28 日	寛解	ボランティアドナー便使用、寛解導入

他　潰瘍性大腸炎 115 例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	治療実施日	転帰	治療経過
整理番号１ 年齢 19 歳 性別　[男]・女	全大腸型潰瘍性大腸炎	2019 年 2 月 25 日	不変	ボランティアドナー便使用、症状・内視鏡評価不変。
整理番号２ 年齢 51 歳 性別　[男]・女	潰瘍性大腸炎	2021 年 10 月 21 日	不変	兄ドナー便使用、症状不変で、生物製剤導入。
整理番号３ 年齢 28 歳 性別　[男]・女	潰瘍性大腸炎	2022 年 3 月 7 日	不変	ボランティアドナー便使用、症状・内視鏡評価不変。

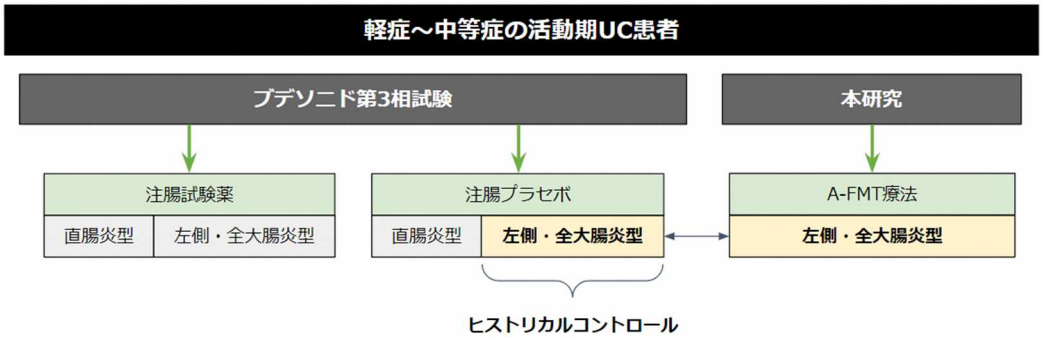
他　潰瘍性大腸炎 49 例（病名ごとに記載すること）

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

本検討は単群試験であり、ヒストリカルコントロールデータを閾値設定のための対照として用いる。A-FMT 療法の期待寛解率は順天堂大学で実施した左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者に対する A-FMT の臨床研究結果（38 症例）を元に推定し 42.1%であり、比較対象とするヒストリカルコントロールは、ブデソニド注腸フォーム剤国内第 3 相試験による RCT 論文におけるプラセボ群の左側・全大腸炎型患者の寛解率 20.5%（≒8/39）を参照した

[15]。保守的な仮定として FMT の期待寛解導入を 40%、コントロール群の期待寛解率を 21%とおいた。FMT のプラセボに対する優越性を示すため、二項比率の正確二項検定（片側）による有意水準 0.05 と設定したところ、検出力 0.8 以上を満たす最小の必要症例数は 32 例と推定された。抗菌薬投与以降の中止・脱落等について、順天堂大学の臨床研究結果における 4%を踏まえて保守的に 5%と見積もり、最終的に必要な症例数を 34 例と設定した。

ヒストリカルコントロールデータに関して、UC に対するブデソニド注腸製剤の第 3 相試験[15]のプラセボ群のうち、左側・全大腸炎型患者のデータは、投与経路（注腸）、患者選択基準、評価基準が本研究と同等であり、近年の国内第 3 相試験であることから、ヒストリカルコントロールとして妥当と考えた（下図）。なお、本治療は、ステロイド局所製剤が適応外となる左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者に対し、局所療法のアンメット・メディカル・ニーズを満たす新たな治療オプションを提供するものであるため、厳密に比較対照可能な治療はない。以下に本研究と当該ヒストリカルコントロールデータの比較を詳細に示す。



まず治療について、本研究の FMT とヒストリカルコントロールはいずれも経腸経由での投与であり、複数回に渡って試験薬・対照薬を投与するものである。前治療・併用可能療法・併用禁止療法における差異の整腸剤について、本研究では腸内細菌を治療に使用するため、治療効果に与える影響や、腸内細菌叢解析のアーティファクトになりうる可能性を考慮し除外としたが、整腸剤の UC への有効性のエビデンスはないため、整腸剤の使用有無の差異が有効性評価に与える影響はないものと考えている*1。

次に患者選択基準における罹患範囲について、本研究とヒストリカルコントロールはともに左側大腸炎型・全大腸炎型の患者で構成されている。評価基準について、本研究で主要評価項目としている寛解導入の判断基準がヒストリカルデータの寛解導入判断基準と同一であり、ヒストリカルデータの評価結果をプラセボコントロールとして使用可能である。

さらに、ヒストリカルコントロールおよび、過去の順天堂大学 A-FMT 療法の臨床研究データのうち、症例数設定に使用した患者背景（直腸炎型も含む）の比較表を示す。性別、年齢、初発・再燃、罹病期間、MMDAI に大きな差は認められなかった。差異が認められたのは病変の広がりと臨床的重症度であり、全大腸炎型はヒストリカルコントロールでは 8.1%に対して A-FMT 療法では 42.0%、重症はヒストリカルコントロールでは 0%に対して A-FMT 療法では 40.0%であった。本研究においては、病変の広がりと臨床的重症度がヒストリカルコントロールと揃うような患者選択基準を設定しており、科学的妥当性を担保可能と考えている。なお、参考データを記したように、患者背景に関して病変の広がり

に依存した偏りは検出されなかった。

＜治療＞

	本研究	ヒストリカルコントロール
試験薬等	試験薬： 抗菌薬（2 週間）：アモキシシリン、ホスホマイシン、メトロニダゾール FMT（3 回）：腸内細菌叢溶液	対照薬： AJG511 2mg 注腸フォームプラセボ（6 週間）
前治療	規定なし	規定なし
併用可能療法	経口 5-ASA 製剤	経口 5-ASA 製剤、整腸剤*1
併用禁止療法	局所 5-ASA 製剤、内服・局所ステロイド療法、免疫調節剤、生物学的製剤、血球成分除去療法、整腸剤*1	局所 5-ASA 製剤、内服・局所ステロイド療法、免疫調節剤、生物学的製剤、血球成分除去療法

*1　整腸剤について、本研究では腸内細菌を治療に使用するため、治療効果に与える影響や、腸内細菌叢解析のアーティファクトになりうる可能性を考慮し除外としたが、整腸剤の UC への有効性のエビデンスはないため、整腸剤の使用有無の差異が有効性評価に与える影響はないものと考えている。

＜患者選択基準＞

	本研究	ヒストリカルコントロール
対象	活動期の潰瘍性大腸炎患者	
罹患範囲	左側・全大腸炎型	
MMDAI 排便回数スコア	0-2 点	
MMDAI 血便スコア	1-2 点	
MMDAI 内視鏡所見スコア	2 点 *2	直腸から S 状結腸において最も活動性の高い部位で 2 点かつ S 状結腸を超えた口側の部位で 1 点以下 *2
UC 罹患期間	12 週以上	
治療アルゴリズムにおける位置づけ *3	5-ASA 製剤が効果不十分または不耐	不問
性別	不問	
年齢	16 歳以上	
入院・外来	外来患者	
同意取得	文書による同意取得が可能	

*2　MMDAI 内視鏡所見スコアについて、ブデソニド第 3 相試験では試験薬が到達する範囲を踏まえて限定しているが、本研究では問わない。

*3　本研究では、UC の治療アルゴリズムにおける本治療の位置づけを明確化するために設定した。

＜評価基準＞

		本研究	ヒストリカルコントロール
寛解判断基準	MMDAI 排便回数スコア	0 もしくは適格性確認時から 1 以上減少	
	MMDAI 血便スコア	0	
	MMDAI 医師による全体スコア	評価せず	

MMDAI 内視鏡所見スコア	1 以下
評価日	FMT 治療開始後 8 週　治療開始後 6 週時 時

＜患者背景＞

例数（%）	ブデソニド第 3 相試験 PLACEBO 群（N=62）	順天堂 A-FMT 臨床研究 (N=45)
性別		
男	31 (50.0)	32 (71.1)
女	31 (50.0)	13 (28.9)
年齢		
16-19	0	2
20-64	59	42
65-	3	1
平均値	41.9	38.4
標準偏差	12.3	12.7
最大値	75	65
上側四分位値	50.0	46
中央値	42.5	38
下側四分位値	32.0	29
最小値	23	17
原疾患の初発・再燃の別		
初発	1 (1.6)	0 (0)
再燃	61 (98.4)	45 (100)
病変の拡がりによる分類		
全大腸炎型	5 (8.1)	20 (44.4)
左側大腸炎型	34 (54.8)	18 (40.0)
直腸炎型	23 (37.1)	7 (15.6)
罹病期間		
12 週未満	0 (0.0)	0
12 週以上 1 年未満	7 (11.3)	2 (4.4)
1 年以上 5 年未満	26 (41.9)	21 (46.7)
5 年以上	29 (46.8)	22 (48.9)
0 週の MMDAI		
3	1 (1.6)	1 (2.2)
4	6 (9.7)	5 (11.1)
5	12 (19.4)	2 (4.4)
6	13 (21.0)	17 (37.8)

7	15 (24.2)	2 (4.4)
8	13 (21.)	10 (22.2)
9	2 (3.2)	8 (17.8)
合併症		
なし	15 (24.2)	45 (100)
あり	47 (75.8)	0 (0)
臨床的重症度による分類		
軽症	27 (43.5)	6 (13.3)
中等症	35 (56.5)	21 (46.7)
重症	0 (0)	18 (40)

参考データ：過去の順天堂大学における潰瘍性大腸炎症例データ（軽症から中等症の A-FMT 単独便完遂症例 29 例）に基づく病変の広がり（直腸炎型・左側大腸炎型・全大腸炎型）と患者背景の独立性を検証したところ、いずれの患者背景も病変の広がりに依存した偏りは検出されなかった。

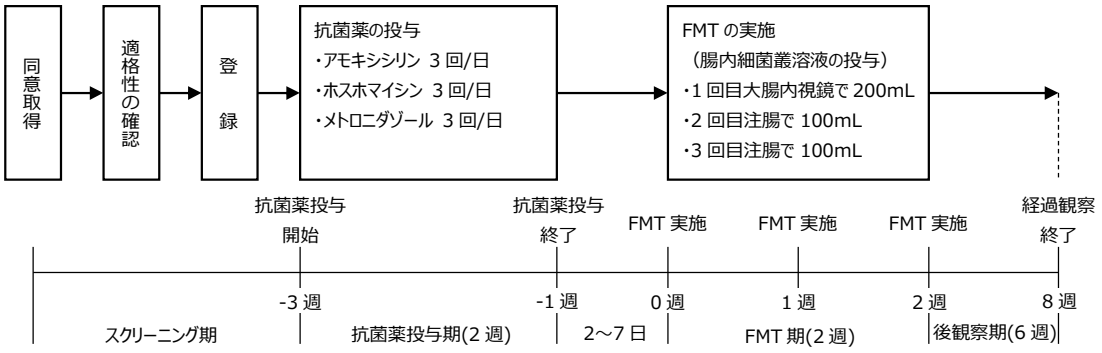
	検定法	P 値
年齢	One-way ANOVA	0.071
性別	χ２乗検定	0.574
PARTIAL MAYO SCORE	χ２乗検定	0.564
重症度	χ２乗検定	0.694

【別添６】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法）」の治療計画（申請書類より抜粋）

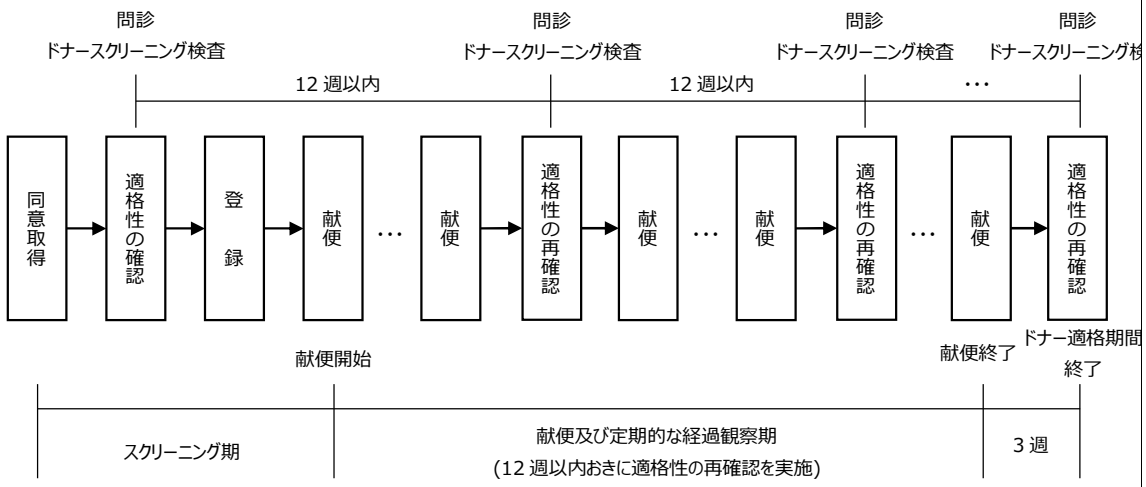
６．治療計画

アモキシシリン水和物 1,500 mg、ホスホマイシンカルシウム水和物 3,000 mg、メトロニダゾール 750 mg をそれぞれ 3 回/日に分割し、2 週間経口投与する。抗菌薬投与完了 2～7 日後に、大腸内視鏡による FMT を施行（腸内細菌叢溶液 200mL）する。大腸内視鏡による FMT 実施 1 週間後および 2 週間後に、注腸 FMT を施行（腸内細菌叢溶液 100mL）する。研究中止基準に基づいて研究中止となった場合や研究終了後は、厚生労働省の炎症性腸疾患ガイドラインに基づいた標準治療により患者の健康を最優先に対応する。

＜患者＞



＜ドナー＞



様式第９号

【別添７】「抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT療法）」の先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（申請書類より抜粋）

先進医療名： 抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法（A-FMT 療法） 適応症：軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者	
Ⅰ．実施責任医師の要件	
診療科	要（ 消化器内科 ）・不要
資格	要（ 日本消化器病学会専門医 ）・不要
当該診療科の経験年数	要（ 5 ）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）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 （ ）例以上・不要 ［それに加え、助手又は術者として （ ）例以上・不要］
その他（上記以外の要件）	
Ⅱ．医療機関の要件	
診療科	要（ 消化器内科 ）・不要
実施診療科の医師数 注 2）	要・不要 具体的内容：以下 2 つの要件を満たすものとする。 ・大腸内視鏡経験年数 5 年以上の医師 1 名以上 ・当該技術の助手又は術者としての経験症例数※ 1 例以上の医師 1 名以上 （1 名の医師が上記 2 つの要件を満たす場合は、本要件を満たしたものとする） ※ 潰瘍性大腸炎以外の疾患（クロストリディオイデス・ディフィシル感染症、クローン病など）に対する腸内細菌叢移植の経験症例数（抗菌薬前投与の有無は問わない）を含む。
他診療科の医師数 注 2）	要・不要
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	要（ ）・不要
病床数	要（ 400 床以上）・不要
看護配置	要（ 7 対 1 看護以上）・不要
当直体制	要（ 内科医師 1 名以上 ）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・不要
医療機器の保守管理体制	要・不要

倫理委員会による審査体制	該当無し
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（　　症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝ｶｳﾝｾﾘﾝｸﾞの実施体制が必要　等）	
Ⅲ．その他の要件	
頻回の実績報告	要（　月間又は　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。