

第71回先進医療会議(平成31年1月10日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に 係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
128	自己細胞シートによる軟骨再生治療	変形性膝関節症の軟骨欠損	自己積層化軟骨細胞シート (株式会社セルシード)	東海大学医学部 附属病院	404万5千円	97万2千円	43万3千円	適	別紙資料

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(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、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

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

評価者 構成員： 竹内 勤 先生 技術委員： _____

先進技術としての適格性	
先進医療 の名称	自己細胞シートによる軟骨再生治療
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 本治療法の適応となる症例の基準を明確にし、HTO+本治療が人工関節置換術などの他の標準的治療に対する優位性、医療経済学的な課題などを検討する必要がある。 </div> <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント： 変形性膝関節症の標準的治療である高位脛骨骨切り術（HTO）でのアンメットニーズに応えるべく、この術式に追加して行う自己細胞シートを用いた軟骨再生治療です。外部対照群とされる「前向き臨床研究」に関する情報が十分とは言えないという点に関して、『スクリーニング期間が術前3ヶ月以内』という文言が追加され、外部対照群の評価に関しても論理的な説明がなされました。以上、指摘事項に対して適切に回答をいただきましたので「適」としました。

「自己細胞シートによる軟骨再生治療（整理番号B087）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

東海大学医学部附属病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：自己細胞シートによる軟骨再生治療
適応症：変形性膝関節症の軟骨欠損
内容： (先進性) 変形性膝関節症の軟骨欠損部が自己修復される可能性は極めて低く、長期的な予後の観点からも軟骨欠損部を硝子軟骨で修復再生させ、再び本来の関節機能を取り戻すことは非常に重要である。これまで変形性膝関節症の軟骨欠損は適応となる治療法がなく、放置されるか、外傷性軟骨欠損または離断性骨軟骨炎に適応のある骨軟骨移植術、骨髄刺激法、培養軟骨細胞移植などの治療法が適応外使用され、そのため線維性組織または線維軟骨が混在した状態で修復されてきた。本技術は、変形性膝関節症の軟骨欠損に対する新規治療法であり、また上皮系以外の組織の細胞シートを用いた世界初の関節軟骨の再生医療でもある。 (概要) 本技術は、変形性膝関節症（高位脛骨骨切り術適応患者）の軟骨欠損に対する治療法である。 ①一次登録後、関節鏡検査で軟骨欠損部の面積及びグレードについての適格基準を確認。 ②①の基準を満たした被験者を二次登録し、軟骨細胞シート作製のために必要な、膝関節大腿側の非荷重部より患者自身の軟骨組織、滑膜組織を採取する。 ③採取組織は、東海大学医学部附属病院からセルシート社 CPC へ運搬し、細胞を単離、3 - 4 週間の培養期間を経て、軟骨細胞シートが作製され、手術日に東海大学医学部附属病院へ運搬される。 ④高位脛骨骨切り術に併用して RMSC 法（※）により変形性膝関節症の軟骨欠損部を治療する。 ⑤検査スケジュールに従って軟骨欠損部の修復具合を定期的に確認する。

(※) RMSC 法

- ・ 不良組織の切除 (Resection of unhealthy tissue)
- ・ 骨髄刺激法で MSCs を誘導 (Marrow Stimulating = MSCs Recruitment)
- ・ 軟骨細胞シートで被覆 (covered by Chondrocyte sheets)

(効果)

膝関節機能の改善並びに本来の膝関節軟骨を構成する硝子軟骨で修復再生させるものである。これにより、再び膝関節の内側にも荷重を受けることが可能な状態となり、硝子軟骨の特性である優れた粘弾性や摺動性といった本来の関節機能を取り戻すことで、長期予後においてより良好な治療効果が期待できると考える。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 5,450,346 円で、そのうち先進医療にかかる費用は 4,045,186 円で全額患者負担である。

申請医療機関	東海大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成 30 年 10 月 18 日 (木) 16:00~17:00

(第 76 回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

東海大学医学部附属病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「条件付き適」とし、本会議において指摘された条件が適切に反映されたことが確認されれば、了承とし、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙 1) 第 76 回先進医療技術審査部会資料 1 - 2、1 - 3 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙 2) 第 76 回先進医療技術審査部会における条件付き適にかかる照会事項に対する回答 参照

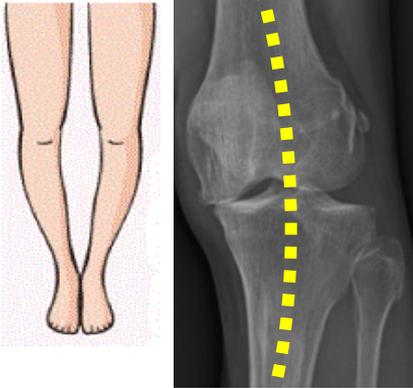
3. 先進医療技術審査部会での検討結果

東海大学医学部附属病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

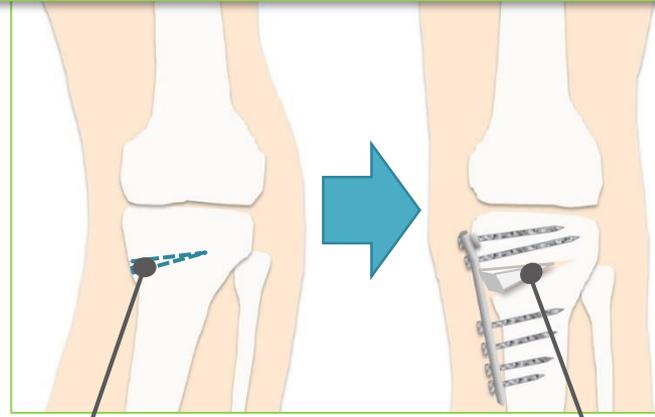
医療技術の概要図

変形性膝関節症 (OA) * 高位脛骨骨切り術 (HTO) の適応に限る

術前 / O脚



高位脛骨骨切り術 (HTO)

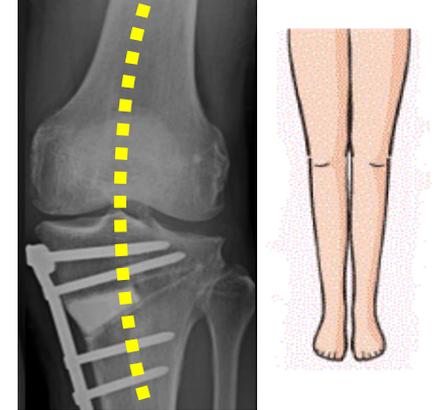


脛骨を切る部分

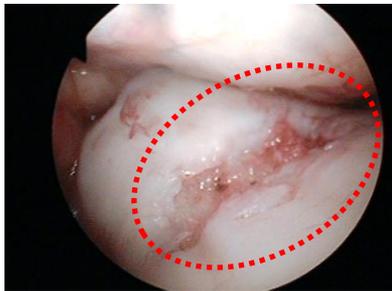
開いた部分に人工骨を入れ
金属で固定する



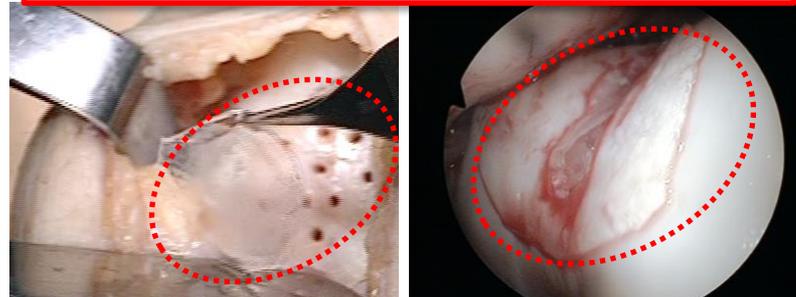
術後



細胞シート移植法 (RMSC)

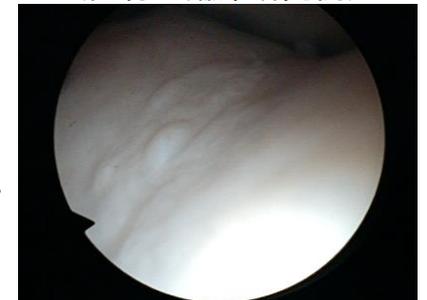


部分欠損と全層欠損
の混在



不良組織の切除、骨髄刺激法施行後に
軟骨細胞シートを移植

(先行の臨床研究例)



術後1年

薬事承認申請までのロードマップ

「自己細胞シートの薬事承認に至るまで」

先進医療での適応症：変形性膝関節症（高位脛骨骨切り術適応）の軟骨欠損

ヒト幹細胞 臨床研究

「細胞シートによる関節治療
を目指した臨床研究」

- ・試験デザイン：単施設、
非対照試験
- ・実施期間：3年間
- ・実施症例数：8例
- ・主要評価項目：安全性評価
(データ収集：有効性評価)

製造拠点

東海大学医学部附属病院CPC

先進医療B

「自己細胞シートによる
軟骨再生治療」

- ・試験デザイン：単施設、非対照試験
(対照臨床研究を外部対照として実施)
- ・期間：承認後～9年間
(症例登録期間4年、総観察期間5年(主たる
解析の観察期間1年))
- ・被験者数：20例
- 主要評価項目(術後1年時点)：有効性評価
(JKOOS)
- 副次評価項目(術後1年時点)：有効性評価
(組織学的評価、関節鏡所見、MRI、Lysholm
score)、安全性評価
- 探索的評価項目(術後5年時点)：
有効性評価(JKOOS、MRI)

薬事
戦略
相談

P
M
D
A

製造拠点

株式会社セルシード細胞培養センター

企業治験

- ・試験デザイン：非盲検
- ・被験者数：未定
- ・評価項目：有効性評価
安全性評価

薬事承認申請

適応可能な欠損面積の大きさを拡大：臨床的・技術的可能性を検証

軟骨欠損面積

1.0 cm²以上4.2 cm²未満
(細胞シート1枚で覆える範囲)

軟骨欠損面積

1.0 cm²以上8.4cm²未満
(細胞シート2枚分の面積)

先進医療における選択基準：

- ・20歳以上80歳未満、性別不問。
- ・変形性膝関節症(高位脛骨骨切り術適応)の患者。
- ・関節鏡所見Outerbridge分類評価Grade III以上。
- ・大腿骨顆部または大腿膝蓋関節部に1.0 cm²以上
8.4cm²未満の軟骨欠損を有する。