

先進医療について

先進医療は、健康保険法等の一部を改正する法律（平成 18 年法律第 83 号）において、「厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、保険給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養」として、厚生労働大臣が定める「評価療養」の 1 つとされています。

具体的には、有効性及び安全性を確保する観点から、医療技術ごとに一定の施設基準を設定し、施設基準に該当する保険医療機関は届出により保険診療との併用ができることになっています。

治療に必要な費用のうち、先進医療に該当する部分の費用を除いた入院費等は通常の手術等の場合と同じ方法で計算されますが、先進医療に該当する部分の費用は自費負担となります。

本院では平成 30 年 9 月 1 日現在、次の 1 つの先進医療 A と 5 つの先進医療 B の承認を受けています。

【先進医療 A】

- (1) 抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査（脳神経外科・平成 27 年 11 月 1 日承認）

【先進医療 B】

- (1) ベペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法（循環器内科・平成 27 年 6 月 1 日承認）
- (2) 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
(血液・腫瘍内科・平成 28 年 1 月 1 日承認)
- (3) 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
(小児科・平成 28 年 6 月 1 日承認)
- (4) アルテプラゼ静脈内投与による血栓溶解療法（神経内科・平成 29 年 2 月 1 日承認）
- (5) マルチプレックス遺伝子パネル検査（呼吸器内科・平成 30 年 9 月 1 日承認）

【先進医療 A】

- (1) 抗悪性腫瘍剤治療における薬剤耐性遺伝子検査（脳神経外科・平成 27 年 11 月 1 日承認）

適応症： 悪性脳腫瘍

概要： 手術中に得られた組織から DNA を抽出し、PCR 法により抗がん剤薬剤耐性遺伝子を解析し、腫瘍に対する抗がん剤の感受性を予想することができる。これに基づいて抗がん剤を選定し、使用することにより、より高い効果と、より少ない副作用とが期待される。特に、脳腫瘍においては血液脳関門の存在により、通常の抗がん剤は腫瘍まで移行しないものが多く、使用できる抗がん剤が限られている。現在承認されている抗がん剤としては、TMZ というアルキル化剤が中心であるが、これらの薬剤に対する感受性は DNA 修復酵素である MGMT の発現に依存するところが大きい。この MGMT 発現の指標として MGMT のプロモーター領域のメチル化の有無が報告されている。本治療においては、抽出した組織から MGMT プロモーターのメチル化を解析し、これをもとにアルキル化剤中心の治療とするか、それ以外の抗がん剤を用いるか決定する。

効果： 脳腫瘍の化学療法において、より高い有効性と、より少ない副作用が期待される。

費用： 当該「先進医療に係る費用」は、

30,900円

(ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分(入院料、検査、投薬等)の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うことになります。)

【先進医療B】

(1) ペペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法(循環器内科・平成27年6月1日承認)

適応症: 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。)

概要: 代替治療が困難な慢性動脈閉塞症(閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病)患者に対するAMG0001の筋肉内投与の有効性及び安全性を検討するために、同患者を対象に以下の方法で治療を行い、主要評価項目を(1)フォンタン分類Ⅲ度の患者:安静時疼痛(VAS)の改善(投与前値から20mm以上減少した場合を「改善」と定義)、(2)フォンタン分類Ⅳ度(潰瘍)の患者:潰瘍の改善(投与前値から75%以下に潰瘍が縮小した場合を「改善」と定義する。)とする多施設共同前向き非盲検単群試験。予定登録症例数は6例。

AMG0001を日局生理食塩液で希釈し、対象肢の虚血部分に対して1部位あたり0.5mgずつ8部位(合計4.0mg)に筋肉内投与する。投与は4週間の間隔をあけて2回行う。治療期8週間において改善傾向が認められない場合には、更に3回目の投与を実施する。有効性及び安全性の評価は、AMG0001の1回目投与12週間後に行う。

希釈後のAMG0001の1部位あたりの投与液量は3.0mlとし、投与対象筋が小さい場合には2.0mlまで減じてよい。注射部位はエコーガイド下で虚血の状態により被験者ごとに決定する。

効果: これまでに実施された大阪大学医学部附属病院及びアンジェス社における同適応症に対するAMG0001の臨床試験において、薬物治療抵抗性で血行再建術治療の適用が困難な慢性動脈閉塞症(閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病)患者の安静時疼痛及び潰瘍症状の改善が示唆されている。AMG0001は、既存療法が適用されない当該患者に対する症状を改善することが期待される。

また、これまで実施されてきたAMG0001の臨床試験から得られた情報に基づき、AMG0001の安全性プロファイルを検討した結果、AMG0001に特有の注視すべき有害事象は認められておらず、比較的高い頻度で認められた有害事象は、投与手技に関連する事象であった。

費用: 当該「先進医療に係る費用」の自己負担はありません。

(ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分(入院料、検査、投薬等)の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うことになります。)

(2) 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

(血液・腫瘍内科・平成28年1月1日承認)

適応症: 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。)

概要: 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成人T細胞白血病リンパ腫を対象にインターフェロン α (IFN α)製剤とジドブジン(AZT)の併用療法(IFN

α /AZT 療法) の有用性を検討する。

標準治療である A 群: Watchful waiting 群と、B 群: IFN α /AZT 療法群の 2 群に無作為割り付けが実施される。予定登録症例数は A 群、B 群共に 37 例ずつの 74 例。

IFN α /AZT 療法群に割り付けられた症例には、レトロビル®カプセル (100 mg) 6 カプセルを連日経口投与する。また、IFN α としてスミフェロン®注 DS 300 万単位を 1 サイクル目には 1 日 1 回連日皮下投与し、day8 から 600 万単位に増量する。

1 治療サイクルを 28 日 (4 週) とし、第 4 治療サイクルからはレトロビル®カプセル (100 mg) 4 カプセルを連日経口投与、スミフェロン®注 DS 300 万単位を連日皮下投与に減量する。当初 10 日間入院し、以後外来治療を増悪又は毒性中止まで継続する。この間、2 週毎に外来受診し、日和見感染予防薬の連日内服と定期的な診察と血液・画像検査を行う。

効果： くすぶり型又は慢性型成人 T 細胞白血病リンパ腫患者の症状の緩和、急性転化の防止と生存の延長をもたらす有用な治療法を開発する。

費用： 当該「先進医療に係る費用」の自己負担はありません。

(ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分 (入院料、検査、投薬等) の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うことになります。)

(3) 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

(小児科・平成 28 年 6 月 1 日承認)

適応症： 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。)

概要： 小児期発症難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群の患者を対象としたミコフェノール酸モフェチル (MMF) の臨床試験である。リツキシマブを点滴注射した後に MMF を内服する場合に、プラセボを内服する場合と比べて、寛解を維持する効果 (再発を抑制する効果) が高くなるか、安全に使えるかを評価する。

【この試験で行う治療】 [1] リツキシマブの点滴注射 リツキシマブ 375mg/m²/回 (最大量 500mg/回) を 1 日 1 回、約 4 時間かけて点滴注射する。これを 1 週間間隔で 4 回繰り返す。1 回目の点滴注射は入院して行う。点滴注射は、遅い速度からはじめて、状態を観察しながら、少しずつ点滴速度を速くする。1 回目の点滴注射時に副作用 (薬による好ましくない作用) がみられなかった場合 (もしくは軽度の場合)、2 回目以降は外来で行うことができる。 [2] ミコフェノール酸モフェチルもしくはプラセボは、リツキシマブの点滴注射後の決められた時期に開始する。毎日、1,000~1,200 mg/m²/日 (最大量 2g/日) 1 日 2 回 (食後) 17 ヶ月間服用する。病気の状態や副作用の出かたにより内服する量を調整することがある。

効果： リツキシマブの点滴注射後に、再発を抑制するため免疫抑制薬のミコフェノール酸モフェチルを経口投与する。ミコフェノール酸モフェチルは他の免疫抑制薬に比べて重大な副作用が少なく、寛解を長く維持できると期待される。

費用： 当該「先進医療に係る費用」は、

24,400 円

(ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分 (入院料、検査、投薬等) の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険

制度における一部負担金を支払うこととなります。)

(4) **アルテプラザー静脈内投与による血栓溶解療法** (神経内科・平成 29 年 2 月 1 日承認)

適応症： 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。)

概要： 試験デザイン：第 III 相国際多施設共同オープンラベル無作為化臨床試験

・主要評価項目：90 日後 modified Rankin Scale (mRS) 0~1 の割合。

副次評価項目：試験開始 24 時間後、7 日後における NIH Stroke Scale 値のベースライン値からの変化。試験開始 90 日後における mRS を 0~2 とする臨床的改善率。試験開始 90 日後における mRS をシフト解析を用いて評価した臨床的改善率。

安全性評価項目：試験開始後 24 時間以内の sICH 発現率。試験期間中の大出血発現率。試験期間中の全死亡。

・対象：20 歳以上の、最終未発症確認時刻から治療開始可能時刻まで 4.5 時間超 12 時間以内で発見から 4.5 時間以内に治療開始可能な脳梗塞患者。頭部 MRI 検査の拡散強調画像で ASPECTS \geq 5 かつ FLAIR で初期虚血病変と考えられる明らかな高信号所見がみられず、NIHSS 5~25。

・治療：rt-PA (0.6mg/kg、34.8 万国単位/kg) 10%をボラス注射投与し、残りの 90%を 1 時間で点滴静注投与、もしくは rt-PA 静注療法を除く脳梗塞の通常治療

・目標症例数：300 例

・登録：コンピュータプログラムを用いて中央審査方式により、rt-PA 群または通常治療群のいずれかに 1:1 の割合で無作為に割り付け登録する。

効果： 急性脳梗塞を起こした患者さんに対し、発症後 4.5 時間以内の場合は、アルテプラザー静脈内投与による血栓溶解療法が行われている。しかし、睡眠中に発症したり、失語や意識障害のために患者さんが発症時刻を伝えられないケースのなかには、本来、アルテプラザー静脈内投与の適応となる患者さんが少なくないとみられている。

頭部 MRI 検査で発症後 4.5 時間以内の可能性が高いと推測され、頭蓋内出血の危険性が低い患者さんに対してこの先進医療を行うことで、命が助かるだけでなく、後遺症を最小限に抑えられることが期待される。

費用： 当該「先進医療に係る費用」の自己負担はありません。

(ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分(入院料、検査、投薬等)の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うこととなります。)

(5) **マルチプレックス遺伝子パネル検査** (呼吸器内科・平成 30 年 9 月 1 日承認)

適応症： 進行再発固形がん (切除が困難で進行性のもの又は治療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。)

概要： 目的

治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明がん、または、標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる固形がん(原発不明がんを除く)患者を対象として、当センター研究所で開発した、多数のがん関連遺伝子の変異、増幅、融合を 1 アッセイで検出可能なマルチプレックス遺伝子パネル検査である NCC オンコパネルを用いて解析し、actionable な遺伝子異常を有する症例の割合を求め、遺伝子プロファイリング検査の臨床的有用性を検証する。

対象患者

16 歳以上で全身状態良好（ECOG performance status 0~1）の治癒切除不能または再発の病変を有する原発不明がん、または、標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる固形がん（原発不明がんを除く）患者。

方法

本研究参加について説明し文書同意が得られた患者を登録する。腫瘍組織検体および非腫瘍検体（血液）を外注検査会社（株式会社理研ジェネシス）に提出し、NCC オンコパネルによる解析を行い、解析結果のレポート原案を得る。レポート原案をもとにエキスパートパネルにおいて actionable な遺伝子異常および推奨される治療についての検討を行い、結果を患者に説明する。

効果： 本研究の主な対象患者は、治癒切除不能、かつ標準的な化学療法終了又は終了見込みの固形がん患者であり、次に施行すべきエビデンスのある標準的治療が存在しない状況である。本研究で得られた遺伝子プロファイリングの結果に基づく薬剤選択により、国内外の企業による治験や、医師主導治験への参加など、より適切な治療選択の機会を得ることができる可能性がある。

費用： 当該「先進医療に係る費用」は、

518,800円

（ただし、「先進医療に係る費用」以外の通常の治療と共通する部分（入院料、検査、投薬等）の費用は、一般の保険診療と同様に扱われ保険給付されるため、各健康保険制度における一部負担金を支払うことになります。）