

第109回先進医療会議(令和4年4月14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 ※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	総評	その他 (事務的対応等)
156	慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植	疼痛コントロール困難な慢性膵炎および膵動静脈奇形で、膵全摘術が適応となる場合	—	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院	133万円 (研究費で補填される場合に患者負担は0円)	234万1千円	104万3千円	適	別紙資料2

※1 医療機関は患者に自己負担を求められることができる。

※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。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員：山口 俊晴 先生

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植
社会的妥当性 (社会的倫理 的問題等)	<input 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="text-align: center; margin: 10px 0;"> [] </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：慢性膵炎の程度により、移植膵島細胞の調整の条件は異なっている。したがって、研究をすすめるなかで、本技術が標準化され、慢性膵炎組織から膵島細胞を効率よく分離できること、また分離・自家移植した膵島細胞が十分機能することを確認する必要がある。

「慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植（整理番号B124）」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

国立国際医療研究センター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. 申請医療機関からの申請に基づく先進医療の概要

先進医療の名称：慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植
適応症：疼痛コントロール困難な慢性膵炎および膵動静脈奇形で、膵全摘術が適応となる場合
<p>内容：</p> <p>（概要・先進性）</p> <p>1型糖尿病患者に対する同種死体膵島移植については、有効性・安全性等が確認されたことを踏まえ、2020年度から保険収載された。しかし、膵良性疾患で膵全摘術を受ける患者が発症する糖尿病を抑制するための自家膵島移植は、海外では標準治療になりつつあるが、日本では未だ標準治療ではない。</p> <p>本試験では、疼痛コントロール困難な慢性膵炎および膵動静脈奇形という膵全摘術が適応となる膵良性疾患に対して膵全摘術を行い、併せて膵島の自家移植を行う。自家膵島移植の有効性について検討するため移植膵島機能および糖代謝機能を評価する。副次的に疼痛抑制効果、QOL、安全性を評価する。</p> <p>・主要評価項目：</p> <p>治療半年後（180日±14（日後））評価において血糖コントロールが良好（※）な患者の割合</p> <p>（※）血糖コントロール良好とは、以下の①、②、③のすべてを満たした場合と定義する。</p> <p>①空腹時血中c-ペプチド$\geq 0.1\text{ng/mL}$、②HbA1c値（NGSP値）$< 7.4\%$もしくは術前から糖尿病を合併する場合はHbA1c値（NGSP値）が術前値プラス1.0%未満、③術後30日後から半年後まで重症低血糖発作を起こさなかった</p> <p>・副次評価項目：</p> <p><有効性評価項目></p> <p>1)膵臓に起因する疼痛が改善した患者の割合、2)重症低血糖発作を起こさず血糖コント</p>

ロールが良好な患者の割合、3)鎮痛薬の使用が不要となった患者の割合、4)SF-36 および QLQ-PAN26(CP)による QOL の評価、5)数値的評価スケールによるペインスコア (直前7日間の平均)、6)体重, BMI、7)消化酵素薬の投与量、8)インスリン導入症例の割合、9)インスリン使用量、10)HbA1c 値 (NGSP 値)、11)空腹時血糖値と C-peptide 値、12)混合食負荷試験刺激時 C-peptide、13) β -score、14)SU10 Index、15)OGTT2 時間値、16) Insulinogenic Index の値、17)無自覚低血糖の回数、18)重症低血糖発作の回数、19)栄養評価、20)一次登録症例のうち二次登録した症例の割合

<安全性評価項目>

1)有害事象の発現率

予定試験期間：

先進医療告示日～2027 年 3 月 31 日

予定症例数：

10 例

(効果)

膵切除による除痛や膵炎抑制効果はそのままに、デメリットである術後糖尿病の軽減効果を期待する。すなわち、安全性を確認すれば本治療の患者に対する利益は大きいことが予想される。既存治療ではコントロール困難にもかかわらず、術後糖尿病発症を恐れて膵切除術が実施されない患者や、標準治療でないために膵切除術のみが施行されて術後不安定糖尿病に悩まされる患者などにも大いに貢献できると期待される。さらに、難病である遺伝性膵炎（進行性の難治性慢性膵炎を呈する疾患）は本治療の良い適応と考えられており、難病医療にも貢献することができる。

(先進医療にかかる費用)

技術にかかる総費用は 471 万円で、先進医療に係る費用は 133 万円である。この先進医療部分について研究費が補填される場合、患者負担額は保険外併用療養費分に係る一部負担金である 104 万円となり、研究費の補填が無い場合、患者負担額はおよそ 237 万円となる。

申請医療機関	国立国際医療研究センター病院
協力医療機関	なし（今後追加予定）

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：令和4年3月10日（木） 16:00～

（第130回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

国立国際医療研究センター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「適」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）第130回先進医療技術審査部会資料1－2，1－3参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

国立国際医療研究センター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。その結果、慢性膵炎などで摘出された膵臓から膵島を単離するのは技術的にはハードルが高いが、この技術の有用性が確認されれば慢性膵炎などで膵臓を摘出しなければならない多くの患者さんにとって福音となると期待されるとして、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。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植

適応症：疼痛コントロール困難な慢性膵炎および膵動静脈奇形で、膵全摘術が適応となる場合

(先進性)

膵島移植はインスリン分泌細胞である膵ベータ細胞の補充療法として有効かつ膵臓移植より低侵襲な、先進的な治療である。日本では再生医療として位置付けられている。

1型糖尿病患者に対する同種死体膵島移植については、有効性・安全性等が確認されたことを踏まえ、2020年度から保険収載された。しかし、膵良性疾患で膵全摘術を受ける患者が発症する糖尿病を抑制するための自家膵島移植は、海外では標準治療になりつつあるが日本では未だ標準治療ではない。本先進医療では、自家膵島移植の有効性を検証し、保険収載を目指すものである。

(概要)

疼痛コントロール困難な慢性膵炎および膵動静脈奇形という膵全摘術が適応となる膵良性疾患に対して膵全摘術を行い、併せて膵島の自家移植を行う。自家膵島移植の有効性について検討するため移植膵島機能および糖代謝機能を評価する。副次的に疼痛抑制効果、QOL、安全性を評価する。

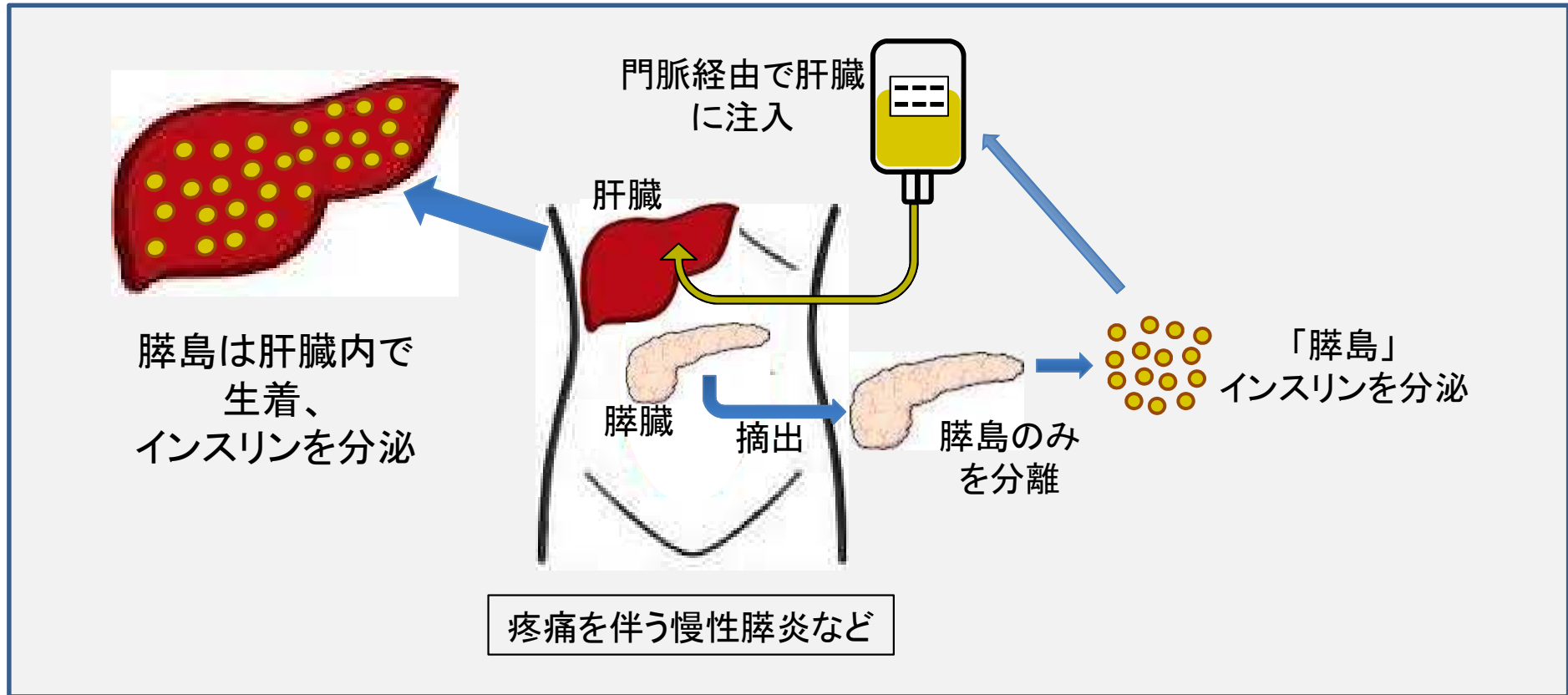
(効果)

膵切除による除痛や膵炎抑制効果はそのままに、デメリットである術後糖尿病の軽減効果を期待する。すなわち、安全性を確認すれば本治療の患者に対する利益は大きいことが予想される。既存治療ではコントロール困難にもかかわらず、術後糖尿病発症を恐れて膵切除術が実施されない患者や、標準治療でないために膵切除術のみが施行されて術後不安定糖尿病に悩まされる患者などにも大いに貢献できると期待される。さらに、難病である遺伝性膵炎（進行性の難治性慢性膵炎を呈する疾患）は本治療の良い適応と考えられており、難病医療にも貢献することができる。

(先進医療にかかる費用)

技術にかかる総費用は 471 万円で、先進医療に係る費用は 133 万円である。この先進医療部分について研究費が補填される場合、患者負担額は保険外併用療養費分に係る一部負担金である 104 万円となり、研究費の補填が無い場合、患者負担額はおよそ 237 万円となる。

「慢性膵炎等に対する膵切除術に伴う自家膵島移植」



保険収載までのロードマップ(先進⇒申請)

試験技術：(自家)膵島移植

先進医療での適応疾患：膵切除術が適応となる良性膵疾患(慢性膵炎等)

臨床研究

- 試験名：慢性膵炎患者を対象とした膵切除術および自家膵島移植の有効性と安全性に関する臨床試験
- 試験デザイン：単群非盲検前向き介入試験
- 期間：2013～2022年
- 被験者数：5
- 結果の概要：全例で膵島が機能

当該先進医療における

選択基準：①同意が得られた者 ②18歳以上、70歳以下の男女 ③疼痛を伴う慢性膵炎、繰り返す急性膵炎、膵動静脈奇形、遺伝性膵炎、膵外傷などの膵切除術が適応となる良性膵疾患 ④前治療が無効または不十分な効果または一時的な効果に過ぎなかったもの

おもな除外基準：①重度の糖尿病 ②重症の心、腎、肝、肺疾患 ③悪性腫瘍を伴う患者 ④活動性感染症 ⑤アルコール含む薬剤依存症

予想される有害事象：出血、門脈塞栓など

先進医療

- 試験名：慢性膵炎等に対する膵切除術に伴う自家膵島移植の臨床試験
- 試験デザイン：単群非盲検単施設前向き介入試験
- 期間：jRCT公表日～2027年
- 被験者数：10
- 主要評価項目：治療180日後評価において血糖コントロールが良好*な患者の割合
※空腹時血中c-ペプチド $\geq 0.1\text{ng/mL}$ かつHbA1c値(NGSP値) $< 7.4\%$ 、もしくは術前から糖尿病を合併する場合はHbA1c値(NGSP値)が術前値 $+1.0\%$ 未満かつ術後30日後から180日後まで重症低血糖発作なし
- 副次評価項目：①膵臓に起因する疼痛が改善した患者の割合 ②重症低血糖発作を起こさず血糖コントロールが良好な患者の割合 ③鎮痛薬の使用が不要となった患者の割合 ④鎮痛薬の種類と投与量 ⑤SF-36およびQLQ-PAN28(CP)によるQOLの評価 ⑥数値的評価スケールによるペインスコア(直前7日間の平均) ⑦体重、BMI ⑧消化酵素薬の投与量 ⑨インスリン導入症例の割合 ⑩インスリン使用量 ⑪HbA1c値 ⑫空腹時血糖値と血中C-peptide値 ⑬混合食負荷試験刺激時血中C-peptide値 ⑭ β -score ⑮SUITOIndex ⑯OGTT2時間値 ⑰Insulinogenic Indexの値 ⑱無自覚低血糖の回数 ⑲重症低血糖発作の回数 ⑳栄養評価 ㉑一次登録症例のうち二次登録した症例の割合
- 安全性評価項目：安全性評価項目として、有害事象を評価する。

関係学会からの提案

保険収載

欧米での現状

・薬事承認：米国(有) 欧州(不明) ・ガイドライン記載：(無)
進行中の臨床試験(詳細不明)