

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B131）

評価委員 主担当：松山
副担当：田島 副担当：飛田 技術専門委員：安達

先進医療の名称	特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植
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	<p>特発性大腿骨頭壊死症は、非圧潰状態の大腿骨頭が圧潰へと病期進行すると疼痛と関節症に伴う機能障害が不可逆性に生じ、日常生活動作が制限される。よって、大腿骨頭の圧潰抑制が治療において重要となるが、大腿骨頭の圧潰を抑制する治療方法は存在しない。本医療技術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り、海外における過去の報告においては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ている。</p> <p>○主要評価項目： 自家濃縮骨髄液移植術後2年における骨頭圧潰の有無</p> <p>○副次評価項目： 1)有害事象 2)疼痛評価：全例を対象に治療期間および観察期間における疼痛評価を行う。 3)股関節機能評価：全例を対象に、WOMAC(Western Ontarioand McMaster Universities Osteoarthritis Index)スコア、JHEQ(日本整形外科学会股関節疾患評価質問票)スコアを実施し、股関節機能を評価する。 4)壊死体積の変化：術前・術後6ヶ月、1年、2年の時点のMRIで壊死体積の比較検証を行う。</p> <p>○予定試験期間： 先進医療告示日～7年（登録期間：～3年）</p> <p>○目標症例数： 32例</p>

【実施体制の評価】 評価者： 松山

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>大腿骨頭壊死は原因が不明の指定難病となります。</p> <p>骨頭部の骨髄・骨組織の血流不全と組織圧上昇が壊死につながると想定されています。</p> <p>本医療技術は、大腿骨頭部にニードルを介して腸骨由来骨髄由来単核球を輸注するものです。ニードルによる組織圧低減効果と骨髄由来単核球による組織修復が相乗効果をもって、大腿骨頭壊死の発症抑制につながると想定され、大いに期待される治療技術であると考えております。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【実施体制の評価】 評価者： 安達

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>説明文書の内容について、各事前照会事項記載の問題点がありましたが、総てについて所用の修正がなされましたので、適と判断致しました。</p> <p>補償については、保険加入がなされ、適切に対応されるため適としました。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 飛田

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
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>本試験は、両側に特発性大腿骨頭壊死症を有する目標症例数32例を対象として、片側の圧潰に標準治療である人工股関節全置換術を施行する際に、対側の病型Type Cの非圧潰骨頭に本医療技術の介入を行い、主要評価項目である術後2年における骨頭圧潰の発生率を、過去の報告と自施設でのヒストリカルデータから得られた閾値48%と比較する2施設共同単群試験です。</p> <p>閾値の設定根拠とされている自施設におけるヒストリカルデータの詳細及び本試験の目的に対する仮説と解析に関してプロトコル上で読み取り難い点がありましたが、照会回答のなかで閾値の設定は少し保守的ではありますが適切に回答していただき、プロトコルへの反映、統計解析計画書の作成をしていただけましたので、いずれも適と判断しております。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適 条件付き適 継続審議 不適		
予定症例数	32 例	予定試験期間	先進医療告示日 ～ 7 年 (登録期間：～ 3 年)
実施条件：			
<p>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。）</p> <p>論点は</p> <p>① 説明同意文書の適切性</p> <p>② 申請医療機関での先行研究が 2 例と少数例であることの是非</p> <p>③ 統計推定に用いたヒストリカルコントロールデータの適切性の 3 点であったと考えております。</p> <p>①説明同意文書については、申請医療機関とのやりとりのなかで、特に被験者にわかりやすく適切に修正いただきました。</p> <p>②申請医療機関での先行研究が 2 例と少数例であることの是非につきましては、海外での多くの実施例についての論文があり、また申請者が海外留学にて当該技術を習得された経験も有しておられ、安全性上のリスクの懸念は、一定程度は除外できたと考えました。</p> <p>③統計推定に用いたヒストリカルコントロールの適切性については、過去 3 年間のヒストリカルコントロールの成績が、カルテ研究として倫理委員会にて承認され適切に実施、報告されており、一定程度の信頼性が認められると思われます。加えて、この 3 年間で、当該疾患に対する医療技術的背景に著変なく、コントロールとしておいても大きな問題はないと想定しました。</p> <p>本医療技術は、ニードルによる組織圧低減効果と骨髄由来単核球による組織修復が相乗効果をもって、大腿骨頭壊死の発症抑制につながると想定され、大いに期待される治療技術と考えます。先進医療技術として適とさせていただきます。</p>			