



# 保険外併用療養に関する特例の活用について

- 実施場所：**名古屋大学医学部附属病院**
- 事業内容：米国、英国、フランス、ドイツ、カナダ又はオーストラリアにおいて承認を受けている医薬品等であって、日本においては未承認の医薬品等又は日本において適応外の医薬品等を用いる技術すべてを対象として、保険外併用療養に関する特例を活用し、迅速に先進医療を提供  
(例) 13-cisレチノイン酸、GD2抗体のハイリスク神経芽腫への適用など

国立大学法人 名古屋大学医学部附属病院  
病院長 石黒 直樹

# 名古屋大学医学部附属病院における先進医療の推進体制

## 名大病院が目指す先進医療・治験推進体制



◆ 先進医療・治験を強力に推進するためPhase1病床 (増床協議) について申請中

## (取り組み事例) がん、小児がん領域における先進医療の取り組み

<海外で承認されている有望薬剤>

- ・ ハイリスク神経芽腫を対象とした**抗GD2抗体**、**13-cisレチノイン酸**
- ・ 造血幹細胞移植の前治療薬とした**チオテパ**

<先進的培養技術を生かした細胞療法>

- ・ 再発難治急性リンパ性白血病に対する**キメラ抗原受容体遺伝子導入 T細胞 (CAR-T)療法**
- ・ 造血細胞移植の合併症に対する**ウイルス特異的傷害性 T細胞療法**、**骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC) 療法**

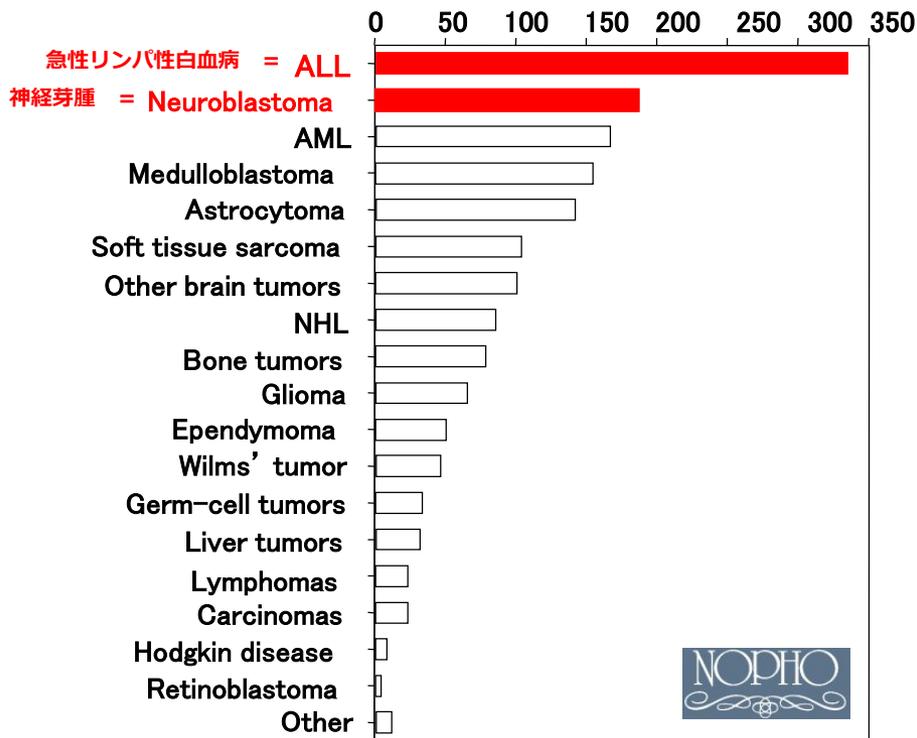
<次世代シーケンサー技術を生かした診断法>

- ・ 先天性造血不全症、先天性免疫不全症を対象とした**網羅的遺伝子解析による診断システム**
- ・ 急性リンパ性白血病を対象とした**網羅的遺伝子解析による分子標的薬の開発**、**微小残存腫瘍の検出**

# 保険外併用療法に関する特例の活用による先進的な医療の取り組み

## 背景

急性リンパ性白血病 (ALL) と神経芽腫 (Neuroblastoma) は、小児において悪性腫瘍による死亡者数第1位、第2位の疾患である。



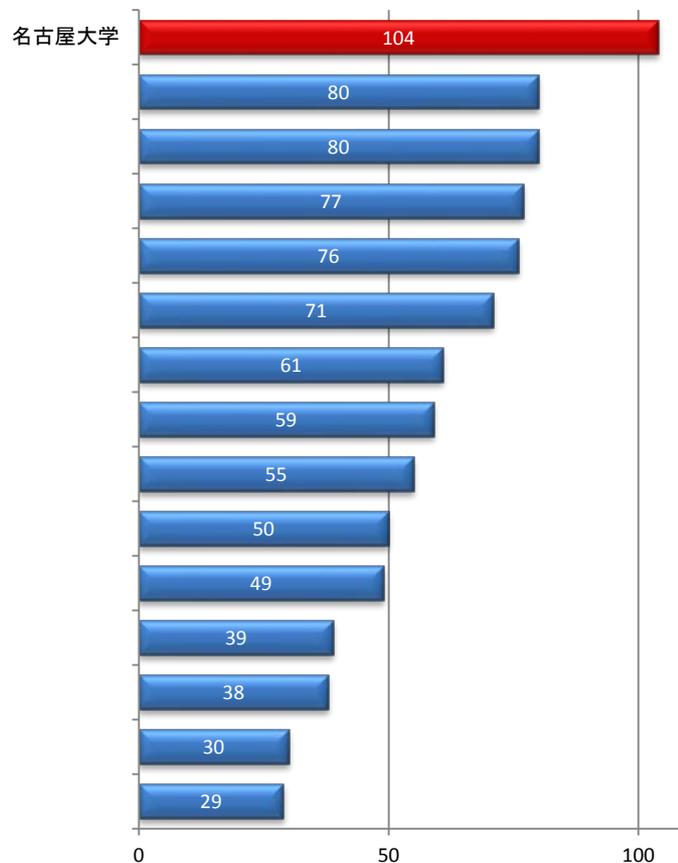
Deaths by disease in 5 Nordic countries 1984-95  
Astrid Lindgrens Childrens Hospital

北欧における小児悪性腫瘍による死亡者数

## 小児がん治療における、名大病院の位置付け

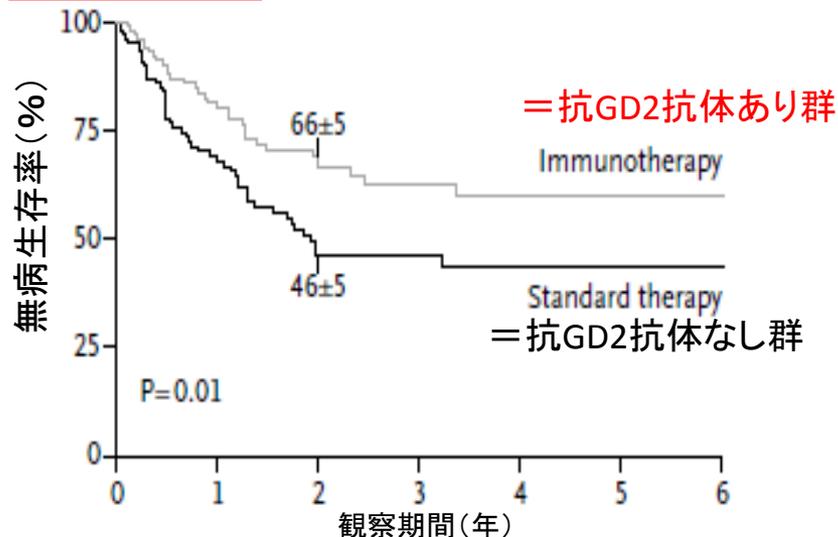
名大病院は、小児がん拠点病院の選定時において、臨床だけでなく研究面での評価も高く、総合評価で**1位の評価**を受けている。

### 小児がん拠点病院症例数 (2013年)



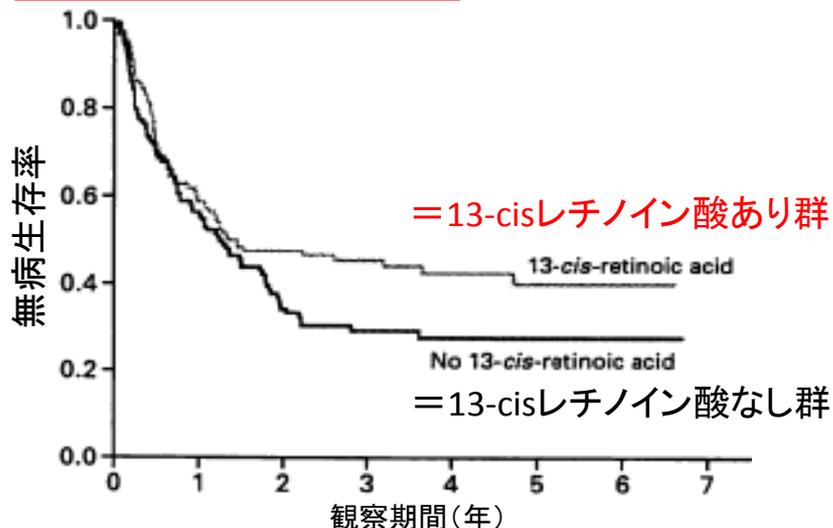
# ハイリスク神経芽腫を対象とした抗GD2抗体、13-cisレチノイン酸の開発

## 抗GD2抗体



(Yu AL et al. *N Engl J Med.* 2010 30;363(14):1324-34.)

## 13-cisレチノイン酸



(Matthay KK., et al. *N Engl J Med* 1999 341:1165-1173)

### GD2抗体

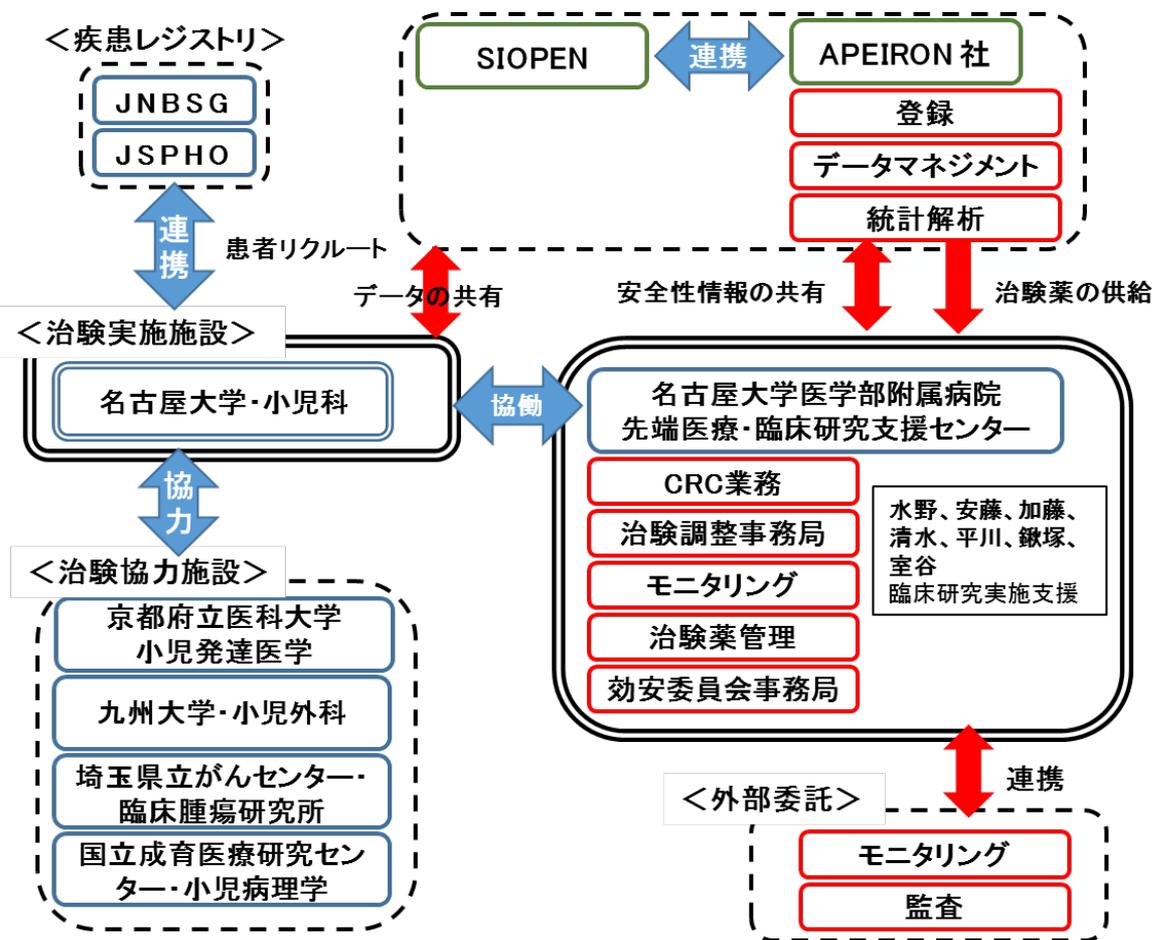
- ◆ 本邦における早期導入をめざし、名大病院では第 I 相臨床試験（医師主導治験）を実施中。
- ◆ 日本人での安全性を確認し、欧州（申請済み）で承認後、速やかに日本での承認を目指している。  
※実施体制について、次ページ参照
- ◆ この間、日本で承認されるまでは、先進医療で患者に医療提供し、海外とのドラッグ・ラグを解消を目指す。

### 13-cisレチノイン酸

- ◆ 米国、EU全域で承認されている（適用疾患は重症難治性結節性ざ瘡であるが、神経芽腫に対する使用で保険償還されている）。
- ◆ 製薬会社と共同して用量固定の安全性を確認する医師主導治験や、承認されるまで先進医療により患者に医療提供することを目指す。

(参考) 抗GD2抗体に関する研究体制

日本医師会医師主導治験推進研究費による  
抗GD2抗体医師主導治験の実施体制



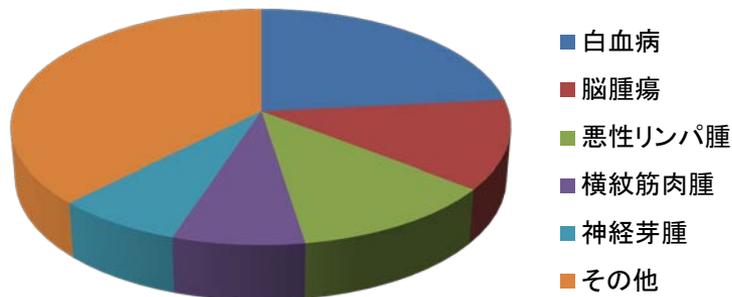
SIOPEN : Society of Pediatric Oncology European Neuroblastoma Network  
 JNBSG : 日本神経芽腫研究グループ    JSPHO : 小児血液・がん学会

- 名大病院は、本邦におけるGD2抗体の早期導入をめざし、第I相臨床試験（医師主導治験）を実施し、ch14.18/CHOの欧州での標準用量を日本人に投与した際の安全性と忍容性を検討している。
- 欧州でのデータを本邦での承認に使えるようにSIOPENとデータ相互利用を約束している。
- 日本人での安全性を確認し、欧州で承認後（申請済み）、スピーディに日本への導入が実現するよう薬事承認や先進医療を見据え取り組んでいる。

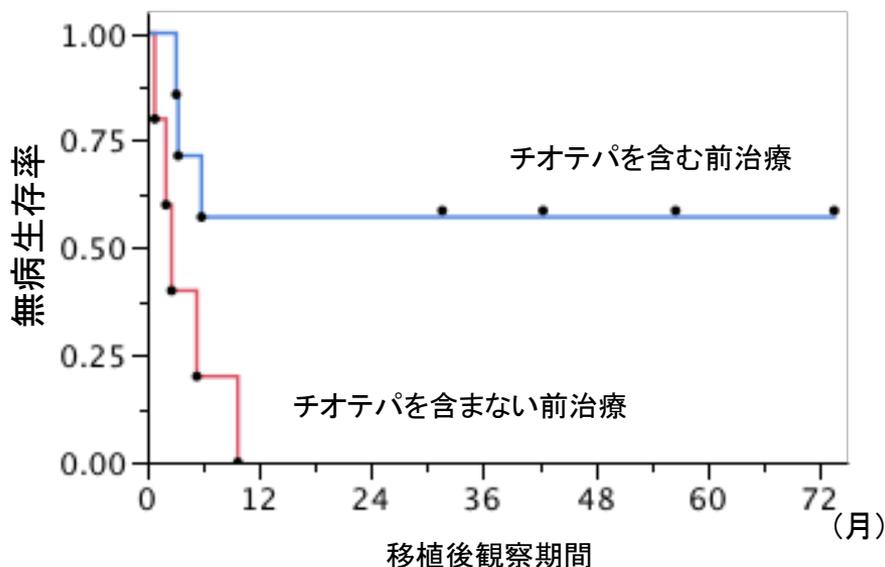
# 造血幹細胞移植の前治療薬としたチオテパの開発

・チオテパ・・・米国、EU全域で承認されている

我が国におけるチオテパの移植前治療薬としての使用2028例の内訳（1986-2011）



名大病院における小児脳腫瘍の移植成績



Log-Rank test:  $P = 0.025$

- ◆ チオテパは血液疾患や固形がんに対する造血幹細胞移植の前治療薬として使用、治療結果についても詳細に検討されている。
- ◆ 2011年3月末、販売会社の都合により本邦での販売が中止された。
- ◆ 販売を中止した製薬会社へ必要性を伝えるとともに、造血細胞移植学会を通じて、未承認薬検討会議に提議している。製薬会社が再生産と再承認に向けて検討している。

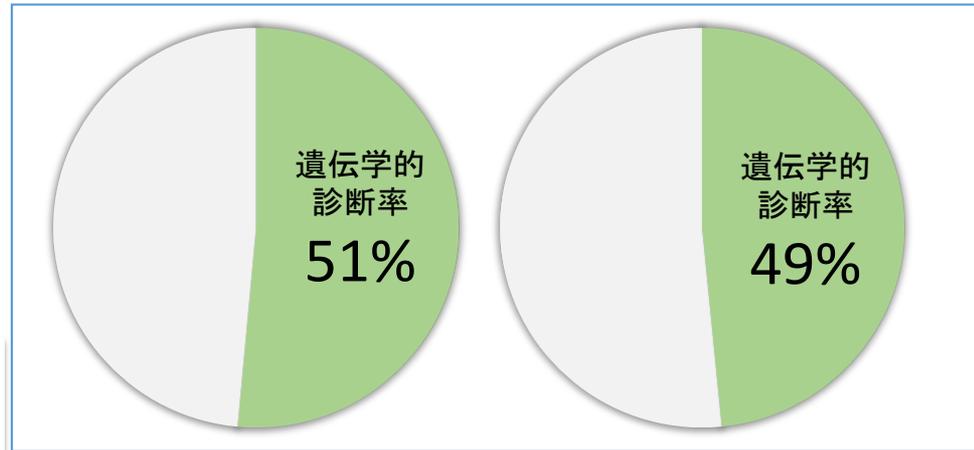
**日本で再承認されるまでの間は、先進医療として患者に提供する。**

# 【参考】 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析による診断システム

※次世代シーケンサーは、既に欧米では実用化が一部で行われ、正確な診断による最適な治療が可能となりつつある。

- ✓ 非常に高い診断率
- ✓ 極めて正確かつ迅速な解析を実現
- ✓ 点変異のみならず、遺伝子欠失も検出可能
- ✓ 疾患にあわせて、3つのシステムを構築

- ① 遺伝性造血不全パネル 200 遺伝子
- ② 免疫不全症パネル 350 遺伝子
- ③ 全エクソーム解析 >20000 遺伝子



遺伝性造血不全  
103例

免疫不全症  
97例

