

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B144)

評価委員 主担当：坂井
副担当：一家 副担当：伊藤 技術専門委員：久慈

先進医療の名称	脊髄髄膜瘤胎児手術
申請医療機関	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>脊髄髄膜瘤とは、脊髄が外表に露出している先天性奇形であり、1/2000人の頻度で生じる。生後1-2日目に髄膜瘤閉鎖術を行うのが標準治療（脊髄髄膜瘤新生児手術）であり、現在本邦で一般的に行われている。手術により髄膜瘤の感染（髄膜炎）を予防するが、残念ながら神経機能の温存には寄与しない。脊髄は既に子宮内で不可逆的な神経損傷を受けており、生下時には生涯に渡る下肢機能低下・膀胱直腸障害を呈している。又、Chiari II 奇形を高率に合併し、Hindbrain herniation や水頭症を生じ、治療を要する。近年の研究により、胎児期に髄膜瘤閉鎖術を行い（脊髄髄膜瘤胎児手術）、髄膜瘤を羊水から早期に遮断すると、脊髄神経の損傷を軽減させることができ、神経予後が改善する事が分かった。脊髄髄膜瘤胎児手術とは、従来新生児期に行っていた髄膜瘤閉鎖術を胎児中期に母体腹壁切開、子宮切開の後胎児に対して行い、その後胎児を子宮内に戻す方法である。この脊髄髄膜瘤胎児手術に対しては、2011年に米国で施行されたランダム化比較試験（MOMS 試験）において、脊髄髄膜瘤胎児手術は、従来法である脊髄髄膜瘤新生児手術に比べて、脳室腹腔シャント率の減少、Hindbrain herniation 合併率、下肢運動機能、独立歩行率の改善、患者・家族の QOL の改善などの有効性がある事が示された。それ以来、海外の代表的胎児治療施設では、脊髄髄膜瘤胎児手術も治療選択肢の一つとなり、適応症例に対して積極的に行われており、今後本邦でも普及することが期待されている。</p> <p>○主要評価項目： 脊髄髄膜瘤胎児手術の有効性 ・出生12ヵ月後での後脳ヘルニアの有病割合</p> <p>○副次評価項目： 1. 有効性評価項目 (1) 出生12ヵ月後での脳室腹腔内シャントの有無 (2) 出生12ヵ月後までの乳児死亡 (3) 手術の完遂 2. 安全性評価項目 (1) 母体に発生した有害事象</p>

(2) 胎児/乳児に発生した有害事象

○その他の評価項目

(1) 母体に対する評価項目

- ・手術後 4 週間以内での早産の有無
- ・分娩時の妊娠週数

(2) 胎児/乳児に対する評価項目

- ・キアリ奇形の下垂長
- ・水頭症の有無
- ・下肢の変形の有無
- ・下肢運動機能

(3) 臨床検査値（血液検査、尿検査）

- ・血液学的検査（WBC、RBC、Hb、Ht、Plt、WBC 分画）
- ・生化学的検査（AST、ALT、TP、CRP、クレアチニン）
- ・尿検査（蛋白定性・糖定性）

○予定試験期間：先進医療告示日～4年間

○目標症例数：10例

【実施体制の評価】 評価者： 坂井

1. 実施責任医師等の体制	①適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	①適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	①適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 本研究で行う手術手順は MOMS 試験を参考にして実施する計画であり、有用性は期待できると考えられる。先行研究である早期安全性試験は、目標症例数 15 例中 10 例に手技が実施され、1 例において子宮内感染による早産と生後合併症による死亡が発現したが、当該有害事象発現後に感染対策、羊水過少対策の方策を策定したことから、一定の安全性は確保されていると考える。	
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。）	

【実施体制の評価】 評価者： 久慈

1. 実施責任医師等の体制	①適 ・ 不適
2. 実施医療機関の体制	①適 ・ 不適
3. 医療技術の有用性等	①適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
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。）	

【倫理的観点からの評価】 評価者： 一家

4. 同意に係る手続き、同意文書	適 ・ ①不適
5. 補償内容	①適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 説明文書 20 項の一文が母体保護法の解釈・運用として適切であるのか、疑義があるが、説明文書全体としては、本研究に参加するための必要な情報を提示する内容としては殆ど問題がないものとする。しかし、届出書 11 頁の「有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例」については説明文書に記載すべきと考えるので、現在の文書については「不適」と判断する。	
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。）	

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 伊藤

6. 期待される適応症、効能及び効果	①適 ・ 不適
7. 予測される安全性情報	①適 ・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	①適 ・ 不適
9. 治療計画の内容	①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
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
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。）	

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	○継続審議	不適
予定症例数	10例		予定試験期間	先進医療告示日～4年間
実施条件：下記コメントを参照のこと。				
<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>当該手技は、海外では治療選択の一つとなっており、一定の有効性と安全性が得られていると考える。一方、申請者らが実施している先行研究において、「有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例」が1例発現したが、感染防止等の具体的な対策がなされた上、説明文書には感染のリスクとそれに伴う早産、及び早産による合併症発生の可能性について追記されている。当該症例の家族への配慮から、具体例の説明文書への記載を控え口頭で説明する旨の回答がなされているが、現行の説明文書では当該事例が発生しうる可能性について理解することは困難であると考えられ、具体例の記載について再考を求めることとした。総合評価については、部会で審議した上で最終決定したい。</p>				