

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

公立大学法人 横浜市立大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号第 31 号

LDL アフェレシス療法

【適応症】

閉塞性動脈硬化症（薬物療法に抵抗性を有するものであり、かつ、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 IIB 度以上のものに限る。）

【試験の概要】

現在までの研究成果により、デキストラン硫酸カラム吸着法による LDL アフェレシス療法が、慢性腎不全に合併した従来治療抵抗性の高コレステロール血症を伴わない閉塞性動脈硬化症に対し、酸化ストレスの抑制、血管内皮特異的 NO 合成酵素の活性化を伴う血管内皮細胞の機能改善を介し持続的に臨床症状を改善させることが明らかになっている。そこで、本療法では、20 歳以上 80 歳未満の閉塞性動脈硬化症患者のうち、Fontaine 分類 IIB 度以上の症状を有し、血中総コレステロール値 220 mg/dL 以下、かつ LDL コレステロール値 140 mg/dL 以下の正コレステロール血症の者であって、膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、血管内治療や血管外科的治療による血行再建が困難で、かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない従来治療抵抗性の閉塞性動脈硬化症患者に限定して、デキストラン硫酸カラム吸着法による LDL アフェレシス療法を行う。本療法の治療手技は、本療法一回における血漿処理量は 2~4 リットルとし、血液流量 50~100ml/min のうち約 30%を血漿流量とするため、一回の治療時間は約 2-4 時間である。副作用も重篤なものはなく低血圧などであり低侵襲である。原則週 1 日もしくは 2 日の頻度で本療法を施行し、1 回目開始から 3 ヶ月以内に 1 クール 10 回のスケジュールで施行するものとする。この 1 クール 10 回の LDL アフェレシス療法の施行が完了した時点で、プロトコル治療の完了とする。原則初回施行時のみ、入院治療とする。有効性については、(1) 足関節上腕血圧比 (ABI) の変化、(2) VascuQOL (閉塞性動脈硬化症の疾患特異的な QOL 評価) の変化、にて検討する。(1)、(2) とともに、(LDL アフ

エレスス療法 10 回目終了後 1 週以内の測定値) (LDL アフェレスス療法 1 回目
施行前 2 ヶ月以内の測定値)。なお、プロトコル治療期間 (10 回 1 クール) 終
了 3 ヶ月後の測定値の変化は副次的評価項目として評価する。

【実施期間】

被験者登録期間： 5 年 (2015 年 11 月～2020 年 10 月)

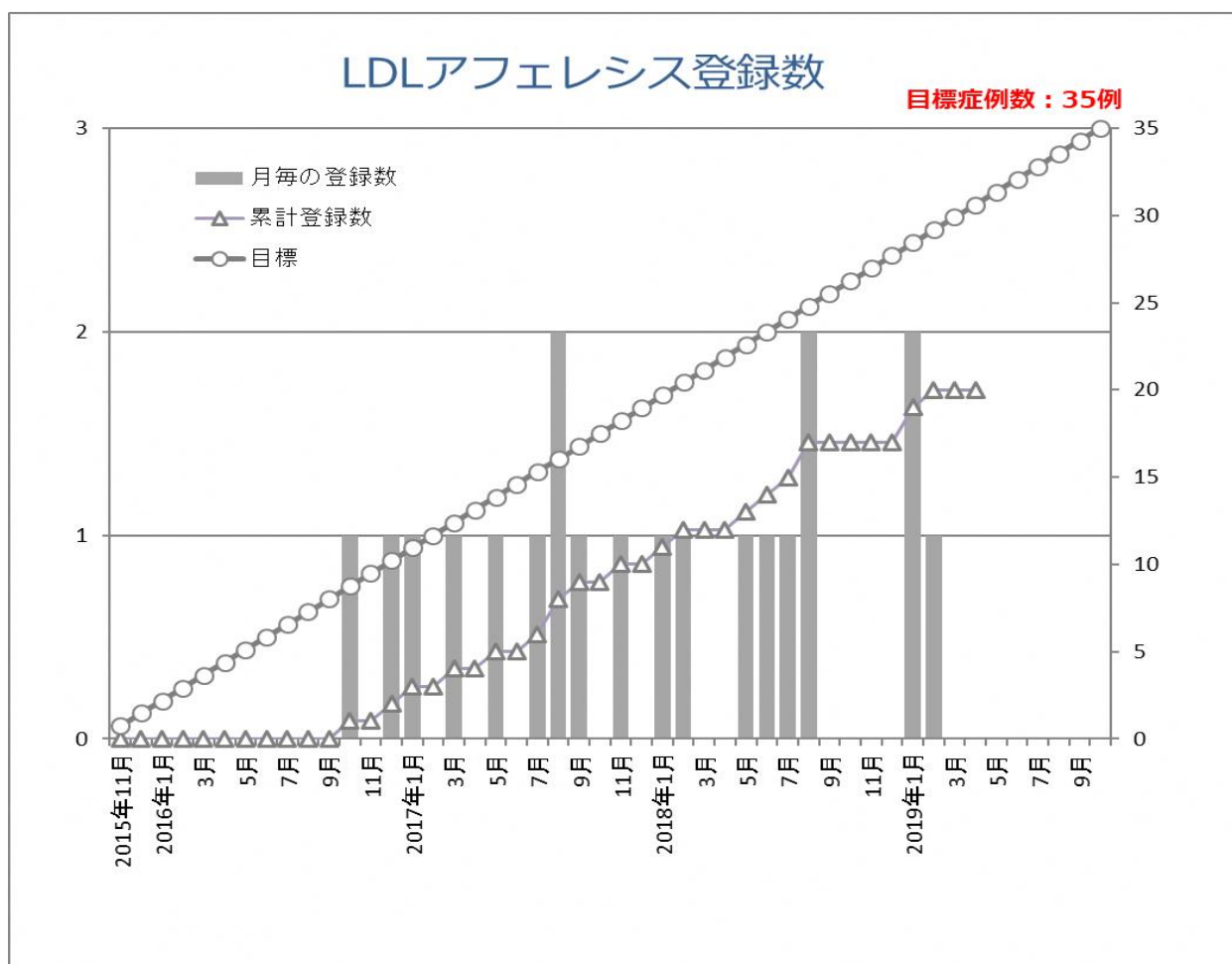
研究実施期間：2015 年 11 月～2021 年 10 月

【予定症例数】

35 症例

【現在の登録状況】

20 症例 (2019 年 4 月 10 日現在)



【主な変更内容】

①登録期間、研究期間の延長

登録期間 2015年11月～2019年10月 → 2015年11月～2020年10月

研究期間 2015年11月～2020年10月 → 2015年11月～2021年10月

②患者説明用紙の作成

③分担医師の変更

【変更申請する理由】

①登録期間、研究期間の延長

2019年4月10日現在、目標症例数35例に対して登録数は20例である。症例登録遅延の原因としては、2015年11月に登録開始予定であったが実施体制整備に時間を要し、実際の登録開始（2016年10月）が約1年遅れたことが挙げられる。その後は上記グラフに示す通り、継続的に月1例弱のペースで症例集積が進行している。

これまで症例登録推進のため、当院循環器内科診療録スクリーニングおよび紹介依頼、当科関連病院（横浜市立大学附属市民総合医療センター、近隣透析施設、その他）へのレター・メール・会議などによる本試験周知および紹介依頼を行ってきた。結果として院内外より継続的に新規患者が紹介されているが、重症下肢虚血でありながらABI 0.7以上など、適格基準を満たさない症例が想定よりも多く、登録のペースアップにつながっていない。2019年4月10日時点で予定期間内の目標症例数到達は困難と判断されるため、1年間の登録期間延長を申請する。なお上記グラフに示す通り、1年間の延長により35例到達は可能と考えられる。

今後のさらなる対策として、1)当院循環器内科診療録スクリーニング・紹介依頼の継続、2)関連病院に出向し診療録スクリーニング・紹介依頼（すでに複数の関連病院に打診し、責任者の了解を得た）、3)関連病院へのレター・メール・会議による周知・紹介依頼（より多くの関連病院に対して行う）、4)患者説明用紙による患者への周知（ポスター・パンフレットの形式で当院・関連病院で掲示・配布する）などを予定している。

②患者説明用紙の作成

上述の症例登録推進の一環として、患者に対する本試験の簡易な説明用紙を作成した。ポスター・パンフレットの形式で当院・関連病院で掲示・配布する予定である。

③分担医師の変更

人事異動に伴う変更を申請する。

【試験実施計画の変更承認状況】

・ 公立大学法人横浜市立大学臨床研究審査委員会（CRB3180007）にて 2019 年 4 月 5 日付で承認。