

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸カラムを用いた LDL アフェレシスによる内皮細胞活性化療法
適応症：閉塞性動脈硬化症（以下の者に限る；1．年齢 20 歳以上 80 歳未満の者，2．Fontaine 分類 II 度以上の症状を呈する者，3．膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等外科的治療が困難で，かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない者．「外科的治療が困難」な状態とは、本技術施行時から 2 週間後までの期間に血行再建術を実施しないと循環器内科医が判断した者をいう。
内容： (先進性) 従来の LDL アフェレシス療法は当初家族性高コレステロール血症に合併した虚血性心疾患患者に対して保険適応され，その後閉塞性動脈硬化症については高コレステロール血症をとまう患者に限定して保険適応されるようになったが，LDL アフェレシスの効果と治療効果の機序に関して不明な点が多かった．本技術は，従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対して，高コレステロール血症に限定せず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施行することにより，低侵襲の治療ながら酸化ストレス除去や血管内皮細胞機能活性化などのより多面的な作用を介し，より広い適応範囲の症例で持続的な臨床症状の改善が得られるか否かを検討する画期的なものである． (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て，酸化ストレスの抑制，そして血管内皮特異的 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て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 II B 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 以下の正脂血症の者であって，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 3～4 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・3 時間である。副作用も重篤なもので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 アフェレシス療法 10 回目終了後 1 週以内の測定値) - (LDL アフェレシス療法 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。

(効果)

デキストラン硫酸カラム吸着法による LDL アフェレシス療法により、従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対して、低侵襲で、かつ持続的な血清脂質関連酸化ストレス軽減、血管内皮細胞活性化、血液凝固因子・炎症促進因子低下などの多面的な抗動脈硬化作用により持続的な臨床症状の改善が得られ、従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症患者における長期間の QOL 改善が期待できる。

(先進医療にかかる費用)

先進医療にかかる費用は一回につき 145,943 円であり、プロトコール治療を 1 クール（10 回）全て行った場合、先進医療にかかる費用は 1,459,430 円である。先進医療にかかる費用のうち、リポソーマーLA-15 については株式会社カネカより無償提供されるため、患者負担分は 589,430 円となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸カラムを用いた LDL アフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
血漿浄化装置 KANEKA MA-03	日機装(株) TEL:03-3443-3751		21500BZZ00262000	血漿又は血液浄化の治療方法に応じて、血液回路、血漿分離器と吸着器又は吸着器のみを装着し、血漿又は血液成分中に含まれる特定成分の除去を行う。	適応内

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
リポソーバー LA-15	(株)カネカ TEL:06-6226-5256		16200BZZ01995000	難治性高コレステロール血症。	適応外
サルフラックス FP	旭化成クラレメディカル(株) TEL:03-3296-3750		16300BZZ00991A01	血漿交換療法において、血液中から血漿を分離する	適応内
血漿交換療法用回路	日機装(株) 03-3443-3751		21500BZY00191000	血液および血漿浄化療法	適応内

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

対象患者の適応が、難治性高コレステロール血症でないことを除き、使用方法について、適応内使用と同様である。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注１） 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注２） 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

２－２．海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

家族性高コレステロール血症（１９９６年２月承認）

巣状糸球体硬化症（小児、２０１３年１０月承認）

欧州での薬事承認の状況

家族性高コレステロール血症（１９９６年２月承認）