

## 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 19

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。

### 【実施期間】

被験者登録期間：5 年 (2015 年 11 月 1 日～2020 年 10 月 31 日)

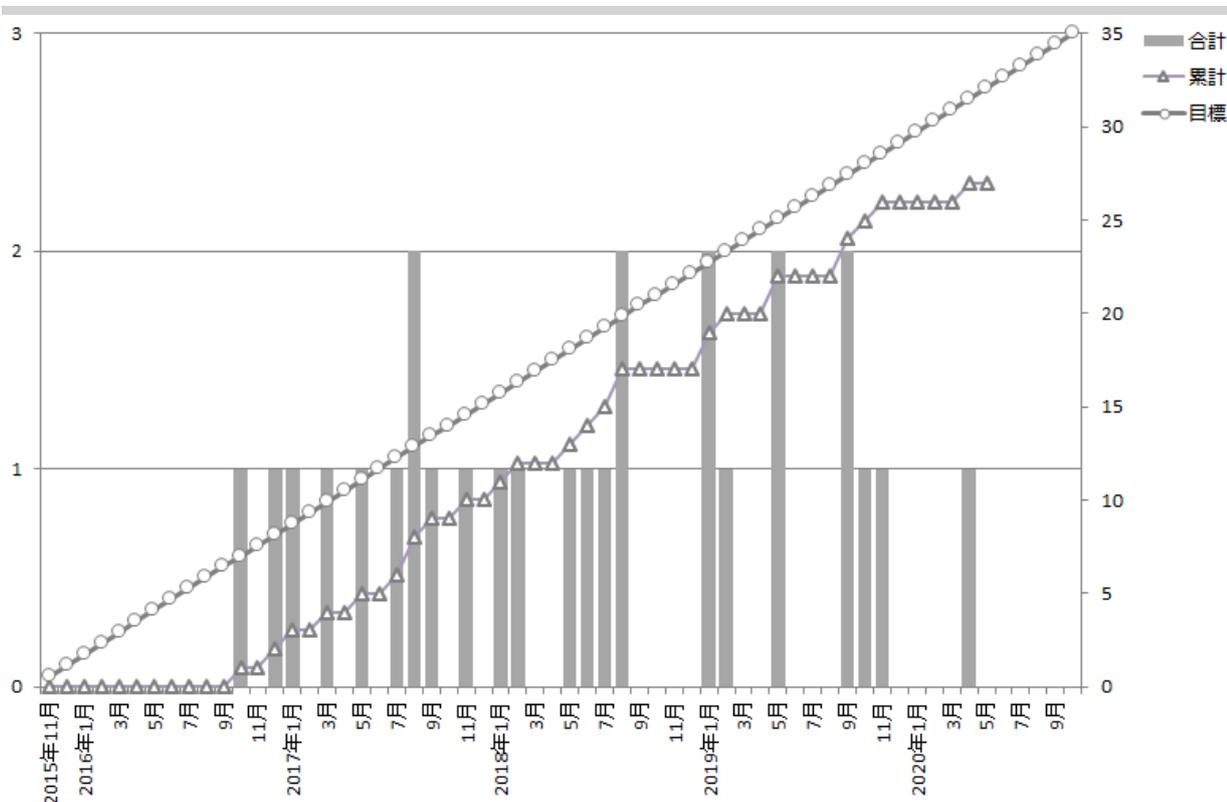
研究実施期間：2015 年 11 月 1 日～2021 年 10 月 31 日

### 【予定症例数】

35 症例

### 【現在の登録状況】

27 症例（2020 年 5 月 18 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 1 日～2020 年 10 月 31 日 → 2015 年 11 月 1 日～2021 年 10 月 31 日

研究期間

2015 年 11 月～2021 年 10 月 31 日 → 2015 年 11 月～2022 年 10 月 31 日

#### ② 独立データモニタリング委員の所属変更

#### ③ 第三者委員の変更

### 【変更申請する理由】

#### ① 登録期間、研究期間の延長

2020 年 5 月 18 日現在、目標症例数 35 例に対して登録数は 27 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。

目標登録数まで残り8例であり、現在のペース(0.6人/月)で集積が進めば2021年5月頃に35例に到達する見込みである。一方2020年1月以降、新規紹介患者が減少しており、背景にはCOVID-19による受診差し控えの影響があると考えられる。今後新規登録がさらに困難となる可能性を念頭に置き、2021年10月31日までの登録期間延長を申請した。

対策として、1)当院循環器内科診療録スクリーニング継続・紹介を再度依頼 2)関連病院に出向し診療録スクリーニング継続・紹介を再度依頼、3)新規2施設への紹介の依頼を打診している。

## ② 独立データモニタリング委員の所属変更

## ③ 第三者委員の変更

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2020年5月12日付で承認。