

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】

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B52

自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

【適応症】

下肢閉塞性動脈硬化症（疼痛又は潰瘍を伴う重症虚血を呈するものであって、維持透析治療を行っているものに限る。）

【試験の概要】

維持透析患者で、下肢血管造影にて閉塞性動脈硬化症と診断され、虚血重症度（Rutherford）分類で4～5群に属し、血管形成術/バイパス術の適応外と診断された症例を対象とする。

再生療法は、予めG-CSF製剤 $400\mu\text{g}/\text{m}^2$ を5日間（または白血球数が $75,000/\mu\text{L}$ 以上に増加するまで）皮下投与し、投与5日目（または $75,000/\mu\text{L}$ 以上に増加した日）にアフエシス（末梢血からの幹細胞等の分離・採取）を行い、磁気細胞分離機器を用いてCD34陽性細胞を分離し調整し、分離細胞 2×10^6 個/kg（ 2×10^6 個/kg未満であれば分離細胞の全て）を治療対象肢に筋肉内投与し、移植後定期的に虚血重症度の改善、疼痛評価、潰瘍サイズの変化をみるものである。

【実施期間】

被験者登録期間：2019年7月1日～2022年6月30日（先進医療承認後～3年間）

研究実施期間：2019年7月1日～2024年6月30日（先進医療承認後～5年間）

【予定症例数】

16～20症例

【現在の登録状況】

1症例（2020年10月23日現在）

【主な変更内容】

- 1) 選択基準の年齢上限を 80 歳以下から 85 歳以下に変更
- 2) 除外基準の脾腫の定義更新（長径 10cm 未満 → 15cm 未満まで許容）
- 3) 理事長交代、モニタリング所属名変更、品質マニュアルの改訂の反映漏れ等による修正等

【変更申請する理由】

- 1) 本再生医療を安全に実施するために除外基準を設けているが、再生医療の処置に耐えうるか否かについて年齢の寄与は比較的少なく、また、長寿が進行する現代において高齢者が高い QOL を享受するためには、本治療の対象年齢上限の引き上げは適切であると考えたため。
- 2) 本研究開始後 1 年 2 か月の間に、脾腫の除外基準に抵触するため登録に至らなかった候補患者が数名いた。G-CSF 製剤投与 3 日目または 4 日目に脾臓サイズをモニタリングすることを定めているため、登録時に脾臓の長径が 10cm をやや超えていたとしても G-CSF 製剤投与中に注意深く観察することで安全に治療を提供できると考えたため。なお、巨脾（長径 15cm 以上）を除外基準に設定している、G-CSF 動員末梢血 CD34 陽性細胞を採取するほかの再生医療の研究及び治験が実施中であることからこの変更は適切であると考えられた。
- 3) 人員体制変更等に伴う記載整備を行った。

これらの変更により、当初予定した期間での症例登録完了が可能と考える。

【試験実施計画の変更承認状況】

申請した変更は、湘南鎌倉総合病院 特定認定再生医療等委員会（2020 年 10 月 15 日開催）にて全員一致で承認された。

選択・除外基準の変更に対し、技術専門員より以下の評価がなされた。

- ・最新の日本人の平均余命は男性 81.4 歳、女性 87.5 歳まで伸びており、また、筋肉内投与で実施する本治療法は侵襲が少なく、実施年齢変更の妥当性は適切なものとする。
- ・除外基準を、腹部 CT 検査で脾臓の長径が 15cm 以上の脾腫を指摘された患者と変更したことも、脾腫のどの大きさで脾臓破裂などの合併症が生じるかは明確な基準はなく、腹部膨満感や腹痛などの臨床症状や血算値等を症例ごとに注意深く見守って実施すれば、変更の妥当性は適切なものであると考える。

以上