

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B113）

評価委員 主担当： 松山
副担当： 後藤 副担当： 柴田 技術専門委員： —

先進医療の名称	全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法
申請医療機関の名称	公立大学法人 横浜市立大学附属病院
医療技術の概要	<p>全身性強皮症の皮膚潰瘍の原因は毛細血管の障害に伴う末梢循環不全であり、血流の改善が治療の目標となる。既存治療として血管拡張作用のある薬剤や抗血小板薬の内服・点滴治療が実施されているが、血管障害の程度が強いあるいは範囲が広い場合には十分な血流改善効果が得られないことがあり、難治性となる。</p> <p>血管再生療法は、自己の骨髄液中から血管内皮に分化しうる血管内皮前駆細胞を含んだ単核球細胞分画を取り出して虚血肢の骨格筋内へ移植することにより、肢に新たな毛細血管を作りだす治療法である。</p> <p>本試験では、全身性強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍に対して、既存治療に add-on する形で自家骨髄単核球移植による血管再生療法を行い、その安全性と有効性を多施設共同シングルアーム試験により検証する。</p> <p>○主要評価項目： 治療の有効度（登録前 12 週時点と登録時の皮膚潰瘍面積の平均値に比して、移植後 12 週時点における同面積で -50% 以下の面積変化率が確認された場合、当該被験者を治療有効例とし、本移植治療の有効割合（%）を算出）</p> <p>○副次評価項目： 1) 皮膚潰瘍の個数、2) 新規皮膚潰瘍の発生数、3) 登録前からの皮膚潰瘍面積変化率、4) チアノーゼの有無、5) RCS によるレイノー現象の重症度、6) VAS による疼痛評価、7) HAQ による機能障害評価、8) 患肢切断の有無及び切断までの期間、9) 全生存期間</p> <p>○予定試験期間： 6 年間（症例登録期間：jRCT 公開日から 3 年間、追跡期間：最終の症例登録から 2 年間、解析期間：1 年間）</p> <p>○目標症例数： 12 例</p>

【実施体制の評価】 評価者： 松山

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 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： 後藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 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。）		
同意の獲得方法（署名ができない）について、適切に修正されたので適とした。		
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。）		
立会人については、本人の意思決定に影響がない人の立ち合いで実施されたい。		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 柴田

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 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。）		
規定等に一部修正を求めた箇所があるがいずれも許容しうる内容に改訂された。		
対象とする潰瘍サイズが小さいものが多く登録された場合、仮に縮小効果が証明できたとしてもその臨床的意義が十分でないとの解釈に至る可能性がある。申請医療機関の主張である「治癒過程には潰瘍サイズに違いがあるものの潰瘍面積が変化するという事象が存在することは自明」については効果の有無を議論する上ではその通りであるが、効果の臨床的意義を考える際には詳細な考察が必要となる。現時点ではできる限りの規定をしていることから問題とは考えないが、結果の解釈の際に		

は相対値のみならず実際の大きさを確認するなど、考察の論点のひとつとすることが必要である。

本計画では監査を必須としていないが必要に応じて実施できる体制は試験実施計画書中にも定められていること、ICH-GCP では必須とされていないこと、更に本試験実施体制や試験実施計画内容にも鑑み、許容可能と考える。

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。）

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	12 例		予定試験期間	6 年間（症例登録期間：jRCT 公開日から 3 年間、追跡期間：最終の症例登録から 2 年間、解析期間：1 年間）
実施条件：				
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。） Vehicle injection 等対照群がおかれておらず、症例数も 12 例と少ない試験である。本試験での知見をもとに、保険収載にむけたロードマップの再構築も一案である。				