

## 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 B32

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 $\mu$ g/m<sup>2</sup>を5日間（または白血球数が75,000/ $\mu$ 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/ $\mu$ L以上に増加した日）にアフエレシス（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 $2 \times 10^6$ 個/kg（ $2 \times 10^6$ 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。

### 【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

医療機器名または品目名	製造販売業者名及び連絡先	型式または規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当
磁気細胞分離装置	Miltenyi Biotec GmbH	CliniMACS <sup>®</sup> CD34 System	なし	未承認
血液成分分離装置 COM, TEC	フレゼニウスカービジャパン株式会社	遠心型血液成分分離装置 70538000	21700BZY 00382000	適応内
採血・輸血チューブ用加熱溶接装置	テルモ株式会社	テルモ無菌接合装置 TSCD <sup>®</sup> -II	13B1X001 01000044	適応内

CliniMACS <sup>®</sup> チュービングセット	Miltenyi Biotec GmbH	CD34 分離用	なし	未承認
CliniMACS <sup>®</sup> CD34 陽性細胞分離試薬	Miltenyi Biotec GmbH	CD34 分離用	なし	未承認
EDTA 加リン酸緩衝液 (CliniMACS <sup>®</sup> 運転用試薬)	Miltenyi Biotec GmbH	細胞分離用試薬	なし	未承認
赤十字アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL (CliniMACS <sup>®</sup> 運転用試薬)	一般社団法人日本血液製剤機構	アルブミン含量 250mg/mL	22100 AMX00881000	適応外
フレゼニウス血液成分分離装置用アフェレーションセット P1Y	フレゼニウスカービジャパン(株)	遠心型血液成分分離装置用	225AFBZX 00079000	適応内
G-CSF 製剤 (フィルグラスチム: グラン <sup>®</sup> 注射液 75)	協和キリン(株)	日局フィルグラスチム (遺伝子組換え) 75 $\mu$ g 含有	20300 AMZ00751	適応内
G-CSF 製剤 (フィルグラスチム: グラン <sup>®</sup> 注射液 M300)	協和キリン(株)	日局フィルグラスチム (遺伝子組換え) 300 $\mu$ g 含有	21200 AMZ00154	適応内
自家末梢血血管内皮前駆細胞 (CD34 陽性細胞)	湘南鎌倉総合病院 細胞調整室	純度 25% 以上、生存率 70% 以上。 投与量は $2 \times 10^6$ 個/kg、又は $2 \times 10^6$ 個/kg 未満では分離細胞総数。下限は対象肢あたり $1 \times 10^5$ 個/kg。	なし	未承認

【実施期間】

被験者登録期間 : 2019 年 7 月 1 日 ~ 2025 年 6 月 30 日

研究実施期間 : 2019 年 7 月 1 日 ~ 2027 年 6 月 30 日

【予定症例数】

16 ~ 20 症例

### 【現在の登録状況】

2 症例（2023 年 9 月 14 日現在）

### 【主な変更内容】

- (1) 先進医療実施届出書、試験実施計画書及び同意説明文書に CD34 陽性細胞移植後の発熱のリスクを追記した。
- (2) 先進医療実施届出書、試験実施計画書及び同意説明文書に G-CSF 製剤（グラン®）のその他の副作用として髄外造血を追記し、また、試験実施計画書及び同意説明文書に眼底検査は糖尿病患者のみが実施することを明示した。

### 【変更申請する理由】

変更申請の理由は、当医療機関にて実施している他の再生医療等提供計画「慢性腎臓病に対する自家末梢血 CD34 陽性細胞移植治療（jRCTb030210237）」において細胞移植後に発熱が認められたことによる。すなわち、4 例の被験者のうち 1 例にて、2 回の腎動脈経由の細胞移植時それぞれ 2 度とも移植後 1 週前後で一過性の発熱を認めた。感染症によらない細胞移植後の生体反応によって発熱したと考えられ、今後、細胞移植により同様の事象が生じる可能性が考えられる。

当該疾病等の報告が特定認定再生医療等委員会にて審議され、意見書（2023 年 7 月 31 日付）にて、慢性腎臓病以外の再生医療等提供計画に関しても同意説明文書に細胞治療による発熱の可能性について追記するよう指示があったため同意説明文書を変更し、併せて研究計画書及び先進医療実施届出書の該当箇所を変更した。

また、髄外造血の追記は添付文書の改訂によるもの、眼底検査は糖尿病患者のみに行う計画であったが記載が漏れていたための記載整備である。

### 【試験実施計画の変更承認状況】

上記の【主な変更内容】に記載している試験実施計画の変更は、2023 年 9 月 14 日に開催された湘南鎌倉総合病院特定認定再生医療等委員会審査にて承認された。