

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B139）

評価委員 主担当：松山
副担当：後藤 副担当：上村（夕） 技術専門委員： -

先進医療の名称	自家骨髄単核球移植による血管再生治療
申請医療機関	京都府立医科大学附属病院
医療技術の概要	<p>包括的高度慢性下肢虚血（CLTI）とは、下肢虚血、組織欠損、神経障害、感染等の肢切断リスクをもち、治療介入が必要な下肢を総称する概念である。動脈硬化や血管の炎症が原因で末梢動脈の血流が著明に低下し、四肢に安静時疼痛や壊疽・潰瘍を呈する。</p> <p>CLTI の治療は、創傷を伴う場合は創傷処置、虚血を解除するための血行再建術（経皮的血管形成術やバイパス術）また感染や骨髄炎を伴う場合は抗菌薬投与やデブリードマンを行う。また同時に、疼痛コントロールやリスク（糖尿病や高血圧等）のコントロールを行う。これらの治療でも局所感染が制御できない場合や、敗血症に至るリスクが高い症例では、切断が必要になる。</p> <p>本研究で行う血管再生治療とは、自己の骨髄液中から血管内皮に分化しうる未熟な細胞（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症状のある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>本試験は多施設共同ランダム化介入試験であり、閉塞性動脈硬化症に伴う CLTI を対象とする。薬物治療や運動療法、血行再建術などの現在保険収載されている標準治療に難治性の CLTI を対象とし、骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療の有効性を評価する。</p> <p>主要評価項目： 患側肢への切断（大切断又は小切断）又は再 EVT を実施した最も早い日までの期間</p> <p>副次評価項目： ~ は本登録後 52 週の変化量 患側肢の Visual Analogue Scale（VAS）（安静時） WIQ スケール 患側肢の SPP/TcPO₂ 値 Clinical Frailty Scale 体組成検査による患側肢骨格筋量 患側肢の Rutherford 分類 本登録時に最大の患側肢虚血性潰瘍の面積（縦×横）</p>

	<p>患側肢 ABI</p> <p>死亡又は患側肢への切断(大切断又は小切断)又は再 EVT を実施した最も早い日までの期間</p> <p>患側肢への再 EVT までの期間</p> <p>患側肢切断 (大切断又は小切断) までの期間</p> <p>本登録時に最大の患側肢虚血性潰瘍の本登録後消失までの期間</p> <p>安全性評価項目 :</p> <p>有害事象の有無、及び程度と重篤性</p> <p>全生存期間</p> <p>患側肢以外 (非患側下肢) の切断 (大切断又は小切断) 又は EVT の有無及び期間</p> <p>心血管イベントの発生の有無・内訳及び発生までの期間</p> <p>予定試験期間 : 5 年 6 か月</p> <p>目標症例数 : 66 例 (血管再生治療群・標準治療群各 33 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。)		
<p>本研究は、「ランダム化比較試験」です。そのため、この研究に参加する参加者の「期待感」について、適切に配慮をすることが倫理的観点からは重要と判断しました。その点について、適切に追記していただいたほか、避妊についても、適切に説明を追記していただきましたので、適と判断しました。</p>		
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。)		

【試験実施計画書等の評価】 評価者： 上村(夕)

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。)		
<p>本試験は、閉塞性動脈硬化症に伴う CLTI を対象として、自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療の有効性及び安全性を評価するオープンラベルランダム化比較試験である。</p> <p>主要評価項目は「患側肢への切断(大切断又は小切断)又は再 EVT を実施した最も</p>		

早い日までの期間」である。盲検化していないことで主要評価項目の有効性にバイアスが入る可能性があるが、その実施の適切性を事後的に判断するため、第三者機関（治療追加評価委員会）を設置し、評価に用いる基準も設定されている。また、その他複数の照会事項に対して適切にご回答をいただき、試験実施計画書への修正がなされましたので、いずれも適と判断する。

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	66 例		予定試験期間	5 年 6 か月
実施条件：下記コメントを参照のこと。				
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。） 先行研究で、血管再生療法後に患肢の蜂窩織炎を認めている。特定認定再生医療等委員会にても因果関係なしとされている。いずれにせよ、注意深い観察が望まれる。				