

平成 30 年 5 月 28 日

「ベペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法（告示34）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

大阪大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要等

先進医療の名称：
ベペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法
適応症等：
閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病（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III度又はIV度のものに限る。）
医療技術の概要：
代替治療が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病）患者に対するAMG0001の筋肉内投与の有効性及び安全性を検討するために、同患者を対象に以下の方法で治療を行い、主要評価項目を(1)Fontaine分類III度の患者：安静時疼痛（以下、VAS：visualanalog scale）の改善（投与前値から20 mm以上減少した場合を「改善」と定義）、(2)Fontaine分類IV度（潰瘍）の患者：潰瘍の改善（投与前値から75 %以下に潰瘍が縮小した場合を「改善」と定義する）とする多施設共同前向き非盲検単群試験であり、予定登録症例数は6例であった。被験薬を対象肢の虚血部位に対して1部位あたり0.5 mgずつ8部位（合計4.0 mg）に筋肉内投与した。投与は4週間の間隔をあけて2回行った。試験治療期間8週後において改善傾向が認められない場合や、AMG0001投与前の状態が悪く「有効性の主要評価項目」に記載する改善基準に達するものの一定の症状が残存し3回目投与が必要と判断される場合や、「有効性の主要評価項目」に記載する改善基準に達するものの当該基準に照らし経時的な症状変化に不安定さを伴うと判断された場合は、3回目の投与を可能とした。有効性及び安全性の評価は、被験薬の1回目投与12週後に行った。
臨床研究登録ID：UMIN000014918
医療技術の試験結果：
〔安全性の評価結果〕 試験治療期間から後観察期間において、有害事象が6例中5例（83.3 %）に9件、副作用が6例中2例（33.3 %）に4件発現した。また、重篤な有害事象の発生が6例中1例（16.7 %）に1件発現した。重篤な有害事象が1件発現したが、いずれの有害事象もAMG0001の投与中止が必要になるような事象ではなかった。SOCで筋骨格系および結合組織障害に分類される有害事象が2件発生したが、その他の有害事象は1件ずつの発生であり、臨床上問題となるような事象ではなかったと考える。

[有効性の評価結果]

主要評価項目の「後観察期間12週後（又は中止時）の安静時疼痛（VAS）又は潰瘍の大きさ（ $\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$ ）」の改善率は75 %（4例中3例）であり、改善を示した患者の方が多かった。後観察期間12週後又は中止時において、副次的評価項目である安静時疼痛が改善したのはFontaine分類III度の患者で66.7 %（3例中2例）、Fontaine分類IV度の患者を含めると60.0 %（5例中3例）であった。後観察期間12週後又は中止時の潰瘍の大きさ

（ $\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$ ）では100 %（1例中1例）の改善率を示した。AMG0001の投与によりFontaine分類に変化が生じた患者はいなかったが、その他の副次的評価項目では改善を示した患者が認められ、AMG0001の慢性動脈閉塞症に対する治療効果が示唆された。

[総括]

有効性についてはアンジェス株式会社が過去に実施した試験の結果と同等以上の結果が得られた。

安全性についてはいずれの有害事象についても臨床研究の中止が必要となるものではなく、過去の試験で得られていたAMG0001の安全性を否定するものではなく、臨床上問題となるような事象ではなかった。

以上のことからAMG0001は代替治療が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症又はビュルガー病）患者の虚血肢の筋肉内に局所投与することで安静時疼痛（Fontaine分類III度）や潰瘍（Fontaine分類IV度）を改善する可能性があり、当該患者に対する新しい治療法になりうることを示唆された。

今回得られた成績を基に、さらに臨床評価を進めることによってAMG0001の有効性、安全性及び臨床的有用性が明らかになることが期待される。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：平成30年3月15日（木）16:00～18:00
（第69回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

大阪大学医学部附属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙1）第69回先進医療技術審査部会 資料1－1、1－2参照

（評価技術の概要）

（別紙2）第69回先進医療技術審査部会 資料1－3参照