

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】

京都府立医科大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 36

自家骨髄単核球移植による血管再生治療

【適応症】

包括的高度慢性下肢虚血（閉塞性動脈硬化症を伴うものに限る。）

【試験の概要】

本試験は多施設共同ランダム化介入試験である。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包括的高度慢性下肢虚血を対象とし、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。本試験の対象は閉塞性動脈硬化症に伴う包括的高度慢性下肢虚血で、血行再建術や小切断が事前に施行されることが多いため、対照群は標準治療群とし、血管再生治療群との群間で比較を行う。まず仮登録後に EVT や小切断による標準治療を行い、既存治療のみで潰瘍の改善がえられた症例や SPP 値が 40mmHg 以上に達した症例は除外し、標準治療に難治性の症例に対し本登録を行い、その後 2 群に割り付けを行う。

有効性の主要評価項目は本登録後 52 週での「イベント発生までの期間（患側肢への Any further amputation 又は再 EVT を実施した最も早い日までの期間）」とし、副次評価項目として患肢の皮膚潰瘍の面積変化率や SPP/TcPO2 値、また再 EVT の有無などの評価を行う。安全性評価項目として有害事象の有無、心血管イベントの発生や生存率の評価を行う。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売 業者名及 び連絡先	規 格	医薬品医療機器法 承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器 法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品 医療機 器法上 の適応 外使用 の該当 (注 2)
フレゼニウス血液成分分離装置用	フレゼニウスカービジャパ	9007231	225AFBZX00079000	本品は、遠心型血液成分分離装置を用いて血液成	適応内

アフエレー シスセット PIY 白血球 セット	ン株式会 社			分を分離、採 取 又は濃縮するた めの血液回路で ある。	
フレゼニウ ス血液成分 分離装置用 アフエレー シスセット BMSC 骨髓バ ッグセット	フレゼニ ウスカー ビジャパ ン株式会 社	9007341	225AFBZX00079000	本品は、遠心型血 液成分分離装置 を用いて血液成 分を分離、採 取 又は濃縮するた めの血液回路で ある。	適応内
スペクトラ オプティア 用血液回路 I D L セッ ト	テ ル モ BCT 株式 会社	10310	22200BZX00554000	本品は、専用の遠 心型血液成分分 離装置とともに 使用する単回使 用の血液回路で ある。専用の装置 と組み合わせて 血液成分（血小 板、血漿、赤血球、 白血球、末梢血幹 細胞）を分離・採 取又は除去する ことを目的とす る。血液成分除去 治療又は血液成 分採取に用いる。	適応内
スペクトラ オプティア 用血液回路 B M P セッ ト	テ ル モ BCT 株式 会社	11300	22200BZX00554000	本品は、専用の遠 心型血液成分分 離装置とともに 使用する単回使 用の血液回路で ある。専用の装置 と組み合わせて	適応内

				血液成分（血小板、血漿、赤血球、白血球、末梢血幹細胞）を分離・採取又は除去することを目的とする。血液成分除去治療又は血液成分採取に用いる。	
--	--	--	--	---	--

【実施期間】

症例登録期間：2024 年 7 月 1 日～2027 年 6 月 30 日

研究実施期間：2024 年 7 月 1 日～2029 年 12 月 31 日

【予定症例数】

66 症例

【現在の登録状況】

本登録 5 症例（2026 年 8 月 10 日現在）

【主な変更内容】

1) 試験実施計画書の仮登録手順の変更

＜変更前＞（4）提供機関の実施責任者又は試験分担医師は、症例仮登録を依頼した症例が適格であった場合、EVT を施行する。

＜変更後＞（4）仮登録に適格であった症例に対して、EVT が施行される。

2) EVT 又は切断治療のみを提供する医療機関を設置し、先進医療実施届出書（血管再生治療の提供機関分と、EVT 又は切断治療を提供する医療機関を書き分けて申請）、試験実施計画書、説明同意文書に反映。

別紙2

EVT 又は切断治療を提供する機関の一覧

下記の機関は、本研究内で EVT または切断を実施する。EVT を実施する機関は別紙様式 3-1 に定める要件、切断を実施する医療機関は別紙様式 3-2 に定める要件を満たすこと。

EVT	切断	医療機関の名称	所在地	管理者の氏名	実施責任者		
					氏名	所属	役職
☐	☐	医療法人徳洲会 岸和田徳洲会病院	大阪府岸和田市加守町 4 丁目 27-1	畔柳 智司	矢西 賢次	循環器内科	部長
☐	☐	パナソニック健康保険組合 松下記念病院	大阪府守口市外島町 5 番 55 号	村田 博昭	川俣 博史	循環器内科	医長

3) 28. 付録 別紙 1 試験の実施体制 3. 試験参加施設、管理者及び実施責任者 の変更

<変更前> 提供機関③：横浜市立大学附属病院

管理者：遠藤 格

実施責任者：循環器内科 診療教授 石上 友章

<変更後> (削除)

4) 研究期間の延長

<変更前>

症例登録期間：JRCT 公表日から 3 年間

試験期間：5 年 6 ヶ月

<変更後>

症例登録期間：2024 年 7 月 1 日～2030 年 9 月 30 日

試験期間：8 年 9 ヶ月

【変更申請する理由】

1) 本来、「(自家骨髄単核球移植による血管再生治療を) 提供 (する) 機関の実施責任者又は試験分担医師は、症例仮登録を依頼した症例が適格であった場合、」という記載のとおり、EVT 施行は血管再生治療の提供機関に限っていたが、研究の実施可能性を高めるため EVT 又は切断治療を提供する医療機関の設置にともない、自家骨髄単核球移植による血管再生治療を提供する機関に EVT 施行を限定するという記述を削除した。

2) 再生医療を提供せず EVT 又は切断治療のみを提供する医療機関について、プロトコルに記載されている治療を実施する医療機関として、先進医療上の協力医療機関とすることとし、本試験において EVT 又は切断治療を提供する医療機関を別途定めたため。

3) 横浜市立大学では、人事異動のため実施責任者の確保が難しく、実施体制を維持するのが困難となり離脱するため。

4) 症例登録期間延長の理由は下記の通り。

1. 当初の見込みと異なり症例集積が進まなかった理由

本研究では、当初、3 年間の症例登録期間中に、研究統括機関で約 40 例、共同研究機関 4 施設で各 6 例以上を登録し、研究全体で目標症例数 66 例を登録する計画としていた。

この計画を月平均に換算すると、研究統括機関では約 1.1 例/月、共同研究機関では 4 施設合計で少なくとも約 0.7 例/月、研究全体では約 1.8 例/月の登録を見込んでいた。

しかし、2026 年 8 月 10 日時点の累積本登録症例数は 5 例であり、目標症例数 66 例に対す

る残症例数は 61 例となっている。また、共同研究機関のうち 1 施設が研究から離脱した（2026 年 6 月 12 日に再生医療等委員会承認）ため、共同研究機関は 3 施設となる。

なお、直近の症例登録ペースの算定に用いた登録症例数は直近 6 ヶ月の 4 例であり、研究開始後の累積本登録症例数 5 例とは集計期間が異なる。

症例集積が当初の見込みを下回った主な理由として、以下が考えられる。

第一に、研究統括機関における対象症例数が当初の想定を下回った。対象疾患には季節変動があり、特に暖冬の影響によって対象となり得る患者数が減少した可能性がある。ただ、暖冬と症例数減少との因果関係を直接的に証明することは困難であるため、暖冬は対象症例数が減少した可能性のある要因の一つとして位置付ける。

第二に、本研究に先行して開始され、対象患者像が類似する別の臨床研究（Fontaine 分類Ⅲ及びⅣ度の下肢閉塞性動脈硬化症の患者を対象にした EIM-001 の下肢筋肉内投与による二重盲検ランダム化比較試験、jRCT2051230091）の症例登録が当初の予定より遅延し、研究期間が延長された。このため、一定期間において両研究の候補症例が重複し、本研究への症例登録が分散した可能性がある。

類似研究との競合状況については、以下の通りであった。

- 類似研究との競合があったと判断される候補症例数：15 例
- 類似研究への登録等により本研究への登録に至らなかった症例数：6 例
- 正確な集計が困難な場合、その理由：[本研究および類似研究の対象患者は多数存在するものの、併存疾患のために適格基準を満たさない症例も多く経験したため]

当該類似研究の症例登録は 2026 年 12 月に終了する予定であり、それ以降は症例登録の競合が解消することが見込まれる。

2. これまでに実施してきた症例登録促進策

症例集積の遅延を受け、研究統括機関では、診療科内における対象症例のスクリーニング強化、候補症例の掘り起こし、および近隣関連施設への研究周知と患者紹介の依頼を行ってきた。

2026 年 8 月 10 日までの症例確認および登録状況は、以下のとおりである。

- スクリーニング症例数：15 例
- 選択基準を満たした症例数：7 例
- 研究説明を実施した症例数：7 例
- 同意を取得した症例数：7 例
- 累積本登録症例数：5 例
- 本登録までに必要な観察期間中の症例数：1 例
- 同意取得後に本登録に至っていない症例数：1 例
- 本登録に至っていない主な理由：[本登録除外基準抵触]

研究説明および同意取得を行った 7 例のうち、1 例は本登録までに必要な観察期間中であり、基準日時点では登録可否が確定していない。

このため、当該症例を本登録移行率の評価対象から除外すると、登録可否を評価可能な 6 例のうち 5 例が本登録に至っており、実測の本登録移行率は 83.3%であった。

また、近隣関連施設に対し、研究対象となる可能性のある患者の紹介を依頼してきた。

- 研究周知または紹介依頼を行った施設数：8 施設
- 関連施設から相談または紹介を受けた候補症例数：5 例
- 関連施設からの紹介を経て登録された症例数：2 例

これらの対策を実施したものの、研究統括機関および共同研究機関（再生医療を提供する協力医療機関）のみでは対象患者の母数に限界があり、特に近隣病院で EVT を受けられないことが主治医や患者の心配や負担を招き症例紹介のハードルとなっていた。目標症例数を期間内に達成するためには、新たに EVT 実施数の多い医療機関との紹介体制を構築する必要があると判断した。

3. 今回構築する新たな症例登録体制

新たな症例登録促進策として、EVT を多数実施している岸和田徳洲会病院および松下記念病院を協力医療機関として追加する。

岸和田徳洲会病院および松下記念病院では、EVT を受ける患者のうち、本研究の対象となる可能性がある症例について、研究統括機関への相談または紹介を行う。

研究統括機関において、選択基準および除外基準への適合性を最終確認した上で、研究説明、同意取得および本登録を実施する。

具体的な連携手順は、以下のとおりとする。

1. 岸和田徳洲会病院および松下記念病院において、本研究の対象となる可能性がある症例を確認する。
2. 候補症例が確認された場合、各施設の担当者から再生医療を提供する協力医療機関へ連絡する。
3. 再生医療を提供する協力医療機関と EVT 等を提供する協力医療機関の担当者間で、適格性および紹介方法を確認する。
4. 必要な手続を経た上で、再生医療を提供する協力医療機関において研究説明、同意取得および本登録を行う。
5. 再生医療を提供する協力医療機関において、紹介元施設および登録結果を記録する。

新体制の開始予定は、以下のとおりである。

- 部会での審議予定：2026 年 8 月
- jRCT への変更内容公表予定：2026 年 9 月
- 新体制による症例紹介開始予定：2026 年 10 月

4. 新体制下での症例登録見込みとその数値的根拠

新体制下での協力医療機関は EVT 又は切断を提供できるため、当初の症例紹介のハードルを押し下げることが期待される。岸和田徳洲会病院および松下記念病院の 2 施設で合計 7.1 例/年の本登録を見込んでいる。

この EVT 等を提供する協力医療機関ルートに登録見込みは、以下の実績および実現可能性の確認に基づいて設定する。

岸和田徳洲会病院

- 2025 年度の EVT 実施数：約 600 例
- うち本研究の対象疾患に該当する症例数：約 120 例／年
- 主要な選択・除外基準を考慮した候補症例数：約 90 例／年
- 施設担当者が紹介可能と見込む症例数：8 例／年
- 本研究における登録見込み：5.5 例／年、0.45 例／月

松下記念病院

- 2025 年度の EVT 実施数：36 例
- うち本研究の対象疾患に該当する症例数：9 例／年
- 主要な選択・除外基準を考慮した候補症例数：3 例／年
- 施設担当者が紹介可能と見込む症例数：2 例／年
- 本研究における登録見込み：1.6 例／年、0.13 例／月

今回新たに構築する紹介体制については、現時点では紹介率や登録完了率の実測値が存在しない。

そのため、各施設の EVT 実績、研究対象候補症例数、主要な選択・除外基準を考慮した候補症例数、および各施設担当者による紹介可能性の評価を基に、2 施設合計 7.1 例／年を現時点での実現可能な推計値として設定する。

研究統括機関

研究統括機関では、直近の登録実績に基づく月平均 0.3 例に加え、類似研究の症例登録終了後は、過去の競合実績に基づき月平均 0.25 例の登録増加を見込む。

従来からの共同研究機関

従来からの共同研究機関においても、併せて 2 例/年、4 年間で合計 8 例の登録を見込む。

2026 年 10 月から 2026 年 12 月まで

- 研究統括機関の既存登録ペース：0.3 例／月
- 岸和田徳洲会病院：0.45 例／月
- 松下記念病院：0.13 例／月
- 共同研究機関併せて：0.16 例／月
- 合計：約 1.04 例／月

2027 年 1 月以降

- 研究統括機関の既存登録ペース：0.3 例／月
- 類似研究終了による登録増加見込み：0.25 例／月
- 岸和田徳洲会病院：約 0.45 例／月
- 松下記念病院：約 0.13 例／月
- 共同研究機関併せて：0.16 例／月
- 合計：約 1.29 例／月

5. 延長期間の算定根拠

2026 年 8 月 10 日時点における累積本登録症例数は 5 例であり、目標症例数 66 例までの残症例数は 61 例である。

新体制は 2026 年 10 月に開始する予定である。また、類似研究の症例登録は 2026 年 12 月に終了する予定であることから、期間を分けて登録見込みを算定する。

2026 年 10 月 1 日から 2026 年 12 月 31 日までの 3 か月

この期間の登録速度は、以下のとおり月平均約 1.04 例と見込む。

3 か月間の登録見込みは、

約 1.04 例／月 × 3 か月 = 約 3.12 例

となる。

2027 年 1 月 1 日から 2027 年 6 月 30 日までの 6 か月

類似研究終了後は、研究統括機関において月平均 0.25 例の登録増加を見込み、研究全体の登録速度は月平均約 1.29 例となる。

6 か月間の登録見込みは、

約 1.29 例／月 × 6 か月 = 約 7.74 例

となる。

2026 年 10 月 1 日から 2027 年 6 月 30 日までの登録見込みは、

約 3.12 例 + 約 7.74 例 = 約 10.86 例

である。

したがって、2027 年 6 月 30 日時点の累積登録見込みは、

5 例 + 10.86 例 = 15.86 例

となる。

目標症例数 66 例までの残症例数は、

66 例 - 15.86 例 = 50.14 例

となる。

2027 年 7 月 1 日以降の登録速度は月平均約 1.29 例と見込まれるため、残る約 50.14 例の登録に必要な期間は、

50.14 例 ÷ 1.29 例／月 = 39 か月（小数点繰り上げ）

となる。

したがって、必要な延長期間を 39 か月とする。

変更後の症例登録期間終了日は 2030 年 9 月 30 日とする。

なお、この算定は症例数を期待値として算出したものであり、新体制開始後に月平均約 1 例、類似研究終了後に約 1.29 例の登録速度が得られることを前提としている。そのため、新体制開始後の実績に基づき、症例登録完遂時期を定期的に再評価する。

6. 新体制におけるその他の症例登録促進策

岸和田徳洲会病院および松下記念病院との連携に加え、以下の施策を実施する。

1. 関連学会および研究会において、本研究の目的、対象患者および紹介方法を周知する。
2. EVT 実施医療機関に対し、協力医療機関としての参加または候補症例の紹介を個別に依頼する。
3. 協力医療機関向けに、主要な選択基準および除外基準を簡潔に確認できる資料を作成する。
4. 候補症例発生時に速やかに相談できる連絡窓口を設置する。

具体的な実施予定は、以下のとおりである。

- ・ 周知を予定している学会・研究会：[日本フットケア学会近畿地方会、Japan Endovascular Treatment Conference]
- ・ 周知予定時期：2027 年 1-2 月
- ・ 協力を打診する予定の EVT 実施医療機関数：4 施設
- ・ 追加協力医療機関の目標数：2 施設

7. 進捗状況の確認方法および想定を下回った場合の対応

対象疾患には季節変動があり、また、新たな協力医療機関との症例紹介手順が定着するまでには一定の期間を要する可能性がある。

そのため、新体制開始直後から症例登録数について厳格な短期目標を設定するのではなく、短期的には紹介体制が実際に機能しているかを確認し、その後、年間の登録実績に基づいて登録見込みを評価する。

7.1 通常時に研究統括機関が記録する事項

通常時には、以下の情報を研究統括機関において記録する。

- ・ 協力医療機関から相談または紹介された候補症例数
- ・ 協力医療機関経由で本登録に至った症例数
- ・ 紹介または登録を妨げる明らかな運用上の問題の有無

これらの情報は、通常の症例相談および登録手続の中で研究統括機関が把握する。

7.2 新体制開始後おおむね 6 か月時点の確認

新体制開始後おおむね 6 か月時点で、岸和田徳洲会病院および松下記念病院との連携体制が実際に機能しているかを確認する。

主な確認事項は、以下のとおりとする。

- 候補症例発生時の連絡方法が施設担当者間で共有されているか
- 協力医療機関から候補症例の相談または紹介が行われているか
- 紹介を妨げる手続上または運用上の問題がないか

6 か月程度を経過しても両施設から候補症例の相談がない場合、または紹介体制が実質的に稼働していない場合には、担当者間で対象患者像、連絡方法および紹介手順を再確認する。

7.3 新体制開始後 12 か月時点の評価

対象疾患の季節変動を考慮するため、登録速度の正式な評価は、新体制開始後 12 か月間の実績を基本とする。

12 か月時点では、主として以下を評価する。

- 研究全体の年間登録症例数
- 岸和田徳洲会病院および松下記念病院経由の登録症例数
- 実際の登録速度に基づいて再計算した症例登録完遂予定時期

新体制下での登録見込みは新体制開始後に月平均 1 例、類似研究終了後に 1.29 例、新体制開始後 1 年間では 14.73 例であるが、この数値は実績を評価するための基準値であり、短期的な変動を考慮せずに機械的に達成・未達を判定する基準とはしない。

年間登録数が当初見込みを下回った場合には、登録実績の差だけでなく、協力医療機関からの紹介状況、対象症例数の季節変動、類似研究終了後の状況等を踏まえて総合的に評価する。

7.4 想定を下回った場合の詳細評価

以下のような状況が認められた場合には、通常時の簡略な評価から、必要な範囲での詳細評価へ移行する。

- 新体制開始後も、岸和田徳洲会病院および松下記念病院から候補症例の相談または紹介がほとんどない場合
- 候補症例の相談または紹介はあるものの、本登録に結び付かない状況が継続する場合
- 12 か月間の登録実績に基づいて再計算した登録完遂予定日が、変更後の症例登録期間終了日を超える場合
- その他、研究責任医師が現行体制では目標症例数の達成が困難であると判断した場合

詳細評価を行う場合には、協力医療機関の負担に配慮しつつ、原因の特定に必要な項目に限定して、以下を確認する。

- 協力医療機関における EVT 実施数
- 本研究の対象となり得る症例数

- 候補症例が紹介に至らなかった主な理由
- 紹介後に本登録に至らなかった主な理由
- 選択・除外基準、患者の移動、連絡手順等の影響

7.5 想定を下回った場合に講じる対策

詳細評価の結果に応じて、以下の対策を段階的に実施する。

1. 岸和田徳洲会病院および松下記念病院の担当者と、対象患者像および紹介手順を再確認する。
2. 主要な選択基準・除外基準および連絡方法を簡潔に再周知する。
3. 紹介を妨げる運用上の問題がある場合には、研究統括機関側の手続や受入体制を見直す。
4. 関連学会、研究会および既存の医療連携ネットワークを通じ、新たな EVT 実施医療機関への協力依頼を行う。
5. 実際の 1 施設当たり登録実績に基づき、目標症例数の達成に必要な追加協力医療機関数を再検討する。

以上のように、通常時においては紹介数および登録数を中心に進捗を確認する。

その上で、6 か月時点では紹介体制の稼働状況を、12 か月時点では年間登録実績および登録完遂見込みを評価し、想定を下回った場合に限り必要な範囲で詳細分析と追加対策を行う。この段階的な評価方法により、協力医療機関の参加および継続的な協力を得やすい体制を維持しながら、変更後の症例登録期間内における目標症例数達成の可能性を継続的に検証する。

【試験実施計画の変更承認状況】

仮登録手順の変更について 2026 年 1 月 23 日に、EVT 又は切断治療を提供する医療機関を設置する変更について 2026 年 6 月 12 日に、研究期間の延長について 2026 年 8 月 12 日に京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会にて承認された。