

先進医療審査の指摘事項（手良向構成員）に対する回答 1

先進医療技術名：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸
カラムを用いた LDL アフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2015年7月28日

所属・氏名 公立大学法人横浜市立大学附属病院
腎臓・高血圧内科 血液浄化センター長
戸谷 義幸

1. 薬事承認申請上の本試験の位置付け及びデザインとして比較試験ではなく
単群試験を選択した理由をお教えてください。

【回答】

本試験は探索的臨床試験と位置づけております。

また、単群試験を選択した理由は次のとおりです。

- ・ LDL アフェレシス療法を含む血漿交換療法は対象疾患を限定して保険適応が認められていることから、手技的普遍性確認の必要性は低いと考えられるため
- ・ 本治療法は、血液体外循環回路を用いた操作を必要とするために、侵襲性・副作用の可能性等の問題からプラセボ治療群の設定・施行は倫理的に困難であるため

以上の理由から、比較試験ではなく単群試験を選択しております。

2. 主要評価項目および評価時期（治療終了後 3 ヶ月ではなく、治療終了後 1
週間以内とした）の設定理由をお教えてください。

【回答】

主要評価項目に設定した ABI は、全ての Fontaine 分類の患者さんを包括的に評価できる指標です。また、閉塞性動脈硬化症の重症度は、ABI で評価される血流の低下の程度と関連することが以前から明らかにされており、一般住民においても ABI の変化は心血管死亡のリスクの変化に直結することが示されていることから、閉塞性動脈硬化症患者では ABI の値の変化が予後的に重要です。

ただし、患者さんの感覚的に感じられる症状改善・効果は ABI のみで評価することが困難です。臨床的有用性の評価を補強するためにも VascuQOL を主要

評価項目として設定し、ABI と併せて本療法の有用性を評価します。

なお、患者さんの想定される来院パターン及び安全性の確認のため、主要評価項目の評価時期を「治療終了後 1 週以内」から「治療終了 1 ヶ月後」と変更いたします。

本試験で対象としている患者は重症閉塞性動脈硬化症であり、心血管疾患イベントのリスクが考えられます。

先行研究より、アフェレシス治療 10 回目終了日の効果が、長期的な効果（アフェレシス治療 10 回目施行から 3 ヶ月後の評価）と関連していますので、治療から 1 週間後（または 1 ヶ月後）の評価が長期の評価と同様にとらえられます。

また、既往症に由来する可能性が高い症状や病態の変化に対する他の治療手技介入が生じ、本療法の正確な効果の判定に支障が生じる可能性があるため、主要評価項目としての評価時期は、治療終了後 3 ヶ月ではなく、本療法の直接的効果の正確な評価が可能と考えられる治療終了 1 ヶ月後に設定し、治療終了後 3 ヶ月での評価は副次的評価項目としました。

3. 主要評価項目が 2 つあり、ABI の変化に基づいて目標症例数が設定されています。VascuQOL についての対立仮説と有意水準が分かりませんが、検出力は確保されているのでしょうか。また、ABI の変化に有意な差がなかった場合には、VascuQOL についてまったく言及できないということになりますが、それで問題ないでしょうか。

【回答】

本試験においては、閉塞性動脈硬化症患者の重症度や予後との関連性が確立されている ABI を病態改善の客観性指標として第一に重視しています。一方、閉塞性動脈硬化症特異的・定量的 QOL 指標である VascuQOL の改善も同時に満たしていることを確認することによって、本試験における本療法評価の科学的妥当性のさらなる向上を図ります。

「VascuQOL の検出力」

ABI で効果が検証されることが第一目的であるため、必要症例数を 29 例と計算した。このとき、VascuQOL に関しても効果が検出されるかどうかを以下の設定で検討した。

まず、4 ヶ月の追跡で VascuQOL の MID を評価した Conijn et al., 2015 の研究によれば、MID は 0.87 で、VascuQOL の SD は 1.2 程度であった。

また、6 ヶ月の追跡で VascuQOL の MID を評価した Frans et al., 2014 によ

れば、MIDは0.36（または0.48）で、VascuQOLのSDは1程度であった。これらを参考に、LDLAがMID以上の改善効果を持つとした場合に、本研究で統計的有意差がつく確率（検出力）をいくつかの設定で計算した。（表参照）改善が0.4の場合は検出力が多少小さいが、多くの場合においてMID以上の改善効果をもっていれば、29例で効果の検出が期待されることがわかる。そのため、必要症例数は29例で十分であると本研究では判断した。

表 29 症例での検出力

		MID				
		0.4	0.5	0.6	0.7	0.8
SD	1	68%	84%	93%	98%	100%
	1.2	54%	71%	84%	92%	97%

MID: minimum important difference, SD: standard deviation

4. 以下の点で臨床試験実施計画書の修正をお願いいたします。もし他の文章に対応する修正が発生する場合には、その修正も併せてご対応ください。

1) 照会事項1. と2. に関連しますが、試験デザインと評価項目の設定根拠を「2. 背景と根拠」に記載願います。

2) 「12.3 解析項目・方法」に中止例のデータの取扱いについて記載願います。

3) データマネジメント責任者、モニタリング責任者、統計解析責任者、監査責任者を記載願います。

【回答】

1) 照会事項1. 及び2. を踏まえ、臨床試験実施計画書を修正いたします。

2) 中止例については、「治療後1ヶ月以内」※は「中止時点から1ヶ月以内」として取り扱いますので、「12.3.1. 主要評価項目の解析」を、下記のように変更します。

※2. にて述べましたとおり、主要評価項目評価時期を「治療後1週間以内」から「治療後1ヶ月以内」に変更します。

臨床試験実施計画書 12.3.1. 主要評価項目の解析

「解析方法：単群試験においてLDL アフェレシス療法によるプロトコル治療開始前1ヶ月以内の測定値と比較したプロトコル治療10回目終了後1ヶ月以内(ま

たは、中止例のデータは中止時点から1ヶ月以内)の、(以下省略)」

3) 臨床試験実施計画書に次の内容を追加します。

＜データセンター＞

データマネジメント・モニタリング責任者

横浜市立大学 次世代臨床研究センター データセンター長

横浜市立大学医学部 臨床統計学 教授

山中 竹春

統計解析責任者

横浜市立大学 次世代臨床研究センター データセンター

横浜市立大学医学部 臨床統計学 助教

坂巻 顕太郎

監査責任者

横浜市立大学 次世代臨床研究センター 信頼性保証部門長

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 教授

伊藤 秀一

以 上

先進医療審査の指摘事項（山本構成員）に対する回答 2

先進医療技術名：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸カラムを用いた LDL アフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2015 年 7 月 31 日

所属・氏名 公立大学法人横浜市立大学附属病院
腎臓・高血圧内科 血液浄化センター長
戸谷 義幸

PMDA 薬事戦略相談の結果については、以下のようにまとめられると解釈される。

1. 本試験の位置づけは、検証的臨床試験に先立って行う探索的臨床試験であれば、受入可能
2. 検証的試験を見据えて、臨床的に意義がある評価項目を設定して実施すべき
3. 主要評価項目は対象患者の治療目的に基づいた臨床的意義のある評価項目とすべき
4. 患者選択時のバイアスを可能な限り排除するため、第三者委員会で選択することを検討すべき
5. 症状評価のバイアスを可能な限り排除するため、以下の点に留意すべき
 - 運動耐容能改善について、測定バイアス、測定者間バイアスが入らない工夫を
 - VAS の評価方法を明確にする
 - 創傷治癒については、第三者評価委員会で創傷の標準管理方法を規定し、それを試験計画書に明記する。また、創傷治癒の程度も第三者評価委員会で評価する

1. PMDA 戦略相談によれば、本試験の位置づけは、検証的臨床試験に先立って行う探索的臨床試験であって、承認申請には検証的臨床試験（治験）が必要との見解です。提出されたロードマップはこの相談結果と齟齬がありますので、相談内容に合わせて修正するか、相談結果と異なるロードマップを作成した理由を説明してください。

【回答】

先進医療臨床試験後、検証的臨床試験として、企業主導治験または医師主導治験を行うようにします。また、下向き矢印「申請に至らなければ」を「治験

に至らなければ」に変更します。その他、選択基準に「③登録前 2 ヶ月以内の検査にて血中総コレステロール値 220 mg/dL 以下、かつ LDL コレステロール値 140 mg/dL 以下の正脂血症の者」を追加し、除外基準に「③ACE 阻害剤の治療を中止できない者」を追加し、別紙の通りロードマップを変更します。

2. 主要評価項目が、アフェレシス療法10回終了後1週以内のABI(と VascuQOL)とされていますが、当該治療方法は1クールに約3ヶ月かかり、さらに治療費も高額なため、ある程度長期間の効果持続がみられなければ、臨床的意義があるとはいえないのではないのでしょうか。また、戦略相談で指摘されている「検証的試験を見据えて、臨床的に意義がある評価項目を設定」という点からも、現在の主要評価項目で目的にかなっているかどうか、説明してください。

【回答】

- ①本試験では治療終了後の評価はアフェレーシス10回目終了後で評価可能と考えるが、アフェレシス治療10回目の終了後の安全性の確認も行えるようにアフェレシス治療10回目終了後1週間以内と設定していました。しかし、今回、患者さんの想定される来院パターン及びさらなら安全性の確認ができるように治療終了後の評価をアフェレシス治療10回目終了1ヶ月後へ変更することとします。
- ②先行研究 (Tsurumi-Ikeya Y, et al. Sustained inhibition of oxidized low-density lipoprotein is involved in the long-term therapeutic effects of apheresis in dialysis patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 30: 1058-1065, 2010 Tamura K, et al. Therapeutic potential of low-density lipoprotein apheresis in the management of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. *Ther Apher Dial*, 17: 185-192, 2013) の結果、アフェレシス治療10回目終了日の効果が、長期的な効果(アフェレシス治療10回目施行から3ヶ月後の評価)と関連しているため、本試験でも、治療終了から1ヶ月後の評価が長期(治療終了3ヵ月後)の評価の代理指標と考えられます。本試験の研究対象者は、既往症に由来する可能性が高い症状や病態の変化に対する他の治療手技介入が生じやすいと考えられるため、本療法の正確な効果の判定に支障が生じる可能性があります。よって、3ヶ月後の効果持続については副次的評価項目としています。
- ③本試験では、閉塞性動脈硬化症患者の重症度や予後との関連性が確立されているABIを病態改善の客観性指標とするとともに、閉塞性動脈硬化症特異的・定量的QOL指標であるVascuQOLの改善をも同時に満たしていることを主要評価項目として確認することによって、本試験における本療法評価の科学的妥

当性が図れると考えます。本試験では Fontaine 分類の II B～IV 度の患者を対象としているため、すべての Fontaine 分類を評価できる項目を主要評価項目とする必要があり、ABI 及び VascuQOL を主要評価項目と設定しました。Fontaine 分類のステージ毎に異なる評価となる跛行出現距離や最大歩行距離、安静時疼痛などは副次評価項目とし探索することにしました。

3. PMDA 戦略相談では、患者選択時のバイアスを可能な限り排除するため、第三者委員会で選択することを検討すべきとされていますが、試験計画書では、被験者登録は担当医が行うこととされています。戦略相談と異なる登録方法でもバイアス排除が可能かどうかを説明ください。

【回答】

- ①選択基準「(3) 登録前 2 ヶ月以内に Fontaine 分類 II B 度以上（跛行出現距離 200 m 以下）を呈する患者」の跛行出現距離を測定する際には、移動は車椅子で行い、測定前に 5 分～10 分間安静を保ち、その後 50m の廊下を往復し、担当医以外の医師が測定することとします。
- ②選択基準「(6) 膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)による血管内治療(endovascular therapy: EVT), あるいは、バイパス術や血栓内膜摘除術などの血管外科的治療による血行再建が困難な患者」に該当するか判断する際には、心臓血管外科医等からなる第三者委員会を設置し第三者委員会で判断することとします。
- ③除外基準の(4)「その他、医師の判断により対象として不適当と判断された患者」にて整形外科領域疾患など他の疾患により間歇性跛行や安静時疼痛などの症状がある患者を除くことで、閉塞性動脈硬化症による有症状の患者を選択することができると考えます。

4. PMDA 戦略相談では、評価項目の測定方法等についてバイアスを可能な限り排除するための工夫が求められています。ABI、跛行出現距離、最大歩行距離、VAS 等について、測定方法の標準化と試験計画書への明記が必要と思われます。また、創傷治療プロトコルの標準化と試験計画書への明記も必要と思われるので、適宜対応してください。

【回答】

評価項目の測定方法等について、プロトコルに規定します。

- ・跛行出現距離については、移動は車椅子で行い、測定前に5分～10分間安静を保ち、その後50mの廊下を往復し、担当医以外の医師が測定することとします。
- ・最大歩行距離については、跛行出現距離の測定に引き続き、歩行を継続し最大距離を測定します。
- ・VASについては、10cmの横線に対し最小と最大の症状をセットし、独立記入方式で記入してもらいます。それを、本試験計画の作成に関わっていない医師または看護師によって測定します。
- ・ABIについては、通常通り臨床検査部で行っている測定方法で実施します。
- ・潰瘍病変がある場合は、必ず形成外科または皮膚科へコンサルトをし、形成外科医師または皮膚科医師により治療を行い、メジャーシール付きの写真で記録を残し、潰瘍の最大径及び治療内容について調査することとします。必要時はプロトコルで規定している以上に適宜観察を行い、評価を行うこととします。また、潰瘍病変等の治療については、患者の状態、回復過程にも違いがあり統一する事は困難なため、形成外科医師または皮膚科医師により適切な治療介入を行うこととします。

5. 患者の除外基準に、「ACE 阻害剤の治療を中止できない患者」を入れることをご検討ください。

【回答】

除外基準に(3)として「ACE 阻害剤の治療を中止できない患者」を追加します。また、(3)「その他、医師の判断により対象として不相当と判断された患者」を(4)とします。

6. 計画書「6. 4 登録に関する注意事項」の1)の意味が分かりにくいので、わかりやすい表現にしてください。また、2)に「データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて」とありますが、同意撤回前のデータの利用拒否を認めるとITTの原則が崩れ、解析が治療機器に有利になる恐れがありますので、原則として同意撤回前のデータは使用するようには頂きたいと思います。企業治験等ではそのような扱いをしているので、参考にしてください。

【回答】

6. 4. 1)「プロトコル治療開始後の登録は例外なく許容されない。」は、研究者等に対しプロトコル治療開始後に登録することを制限するために設けており

ます。JCOG プロトコール記載マニュアル等にもある表現のためこのままとさせていただきます。また、6.4.2) については、今回のシングルアーム試験では、ICH-E9 最大の解析対象集団 (FAS) の考え方に従い、不適格例等を除いた集団を主たる解析対象とする予定です。登録後の同意撤回例の中には、試験参加への同意撤回だけでなく、試験内で発生したすべてのデータの利用について同意撤回される場合があります。被験者にはそのような同意撤回の権利がありますので、そのようなケースで、ご指摘のような「同意撤回前のデータを使用すること」は困難と考えております。そういった同意撤回に至らないように、登録前の informed consent には十分な時間と説明をかけていく所存です。

7. 試験計画書に引用されている文献のうち、Tamura K, et al. Ther Apher Dial, 17; 185-192, 2013 が未提出と思われますので、提出してください。

【回答】

提出いたします。

以 上

先進医療審査の指摘事項（田島構成員）に対する回答3

先進医療技術名：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸カラムを用いたLDLアフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2015年8月5日

所属・氏名 公立大学法人横浜市立大学附属病院
腎臓・高血圧内科 血液浄化センター長
戸谷 義幸

説明文書の内容が専門用語の羅列でしかも説明不足のため、一般人には理解困難であり、全面的に改訂する必要がある。以下説明文書の表題毎に具体的に改善すべき点を指摘する。

1 試験研究の目的

- 血液体外循環、保険適応、本療法の適応、従来治療抵抗性、難治性、予後といった、一般人に馴染みの無い用語を総て一般の用語に書き直して説明する。特に正脂血症の意味が分かりにくい（「コレステロールが高くない状態」であるにも拘わらず、コレステロールを除去する必要があるとはどういうことか etc.）ので、疑問が生じないような説明が求められる。
- 近年報告された臨床試験で明らかにされた、正脂血症で従来治療抵抗性の閉塞性動脈硬化症患者に対する本治療の効果の仕組みを、分かり易く丁寧に説明する。
- 既に保険適応が認められた治療と本試験の関連性と相違点が容易に理解出来るような説明ぶりに、整理し直す。

2 本試験に参加いただく条件

- 選択基準の2. ①②④に説明を加えて分かり易くする。

3 LDLアフェレシス療法の具体的な実施方法

- 本文中の用語と回路図の用語が一致していないため、両者を見て理解出来るものになっていない。回路図に書かれているもの総てについて、本文中で平易な用語を用いて丁寧に説明し、図では血漿成分と血球成分のそれぞれの流れも分かるようにする。
- 回路図は、本来色分けされているものをモノクロで印刷したため更に分かりにくいものになっている。このまま使用するのであればカラー印刷する必要がある。
- 本文の「前腕上腕内シャント血管（シャントの説明）」と記載された部分は、

シャントについての説明を付記しようとしているのであれば追加記載する。
また、LDL と VLDL について説明する。

- 本試験で実施する検査の内容説明が十分でない。遺伝子発現解析、Vascu-QOL、Fontaine 分類、血管内皮機能、皮膚灌流圧測定について分かり易く説明を加える。

9 費用負担について

- 本治療は1回では終わらないのが通常のため、総費用の額も明示する。

15 本試験の実施者及びお問合せ・ご相談先

- 夜間・休日の連絡先も記載し、総ての連絡先に直通番号或いは内線番号も記載する。

【回答】

- わかりにくい表現については、一般的にわかりやすいような表現となるように修正いたします。

1. 試験研究の目的

(1 番目の照会事項への回答)

上記同様、わかりやすい表現となるように修正いたします。

(2 番目の照会事項への回答)

説明文書内に「3. 本試験の目的」として新たに項目を作りました。正脂血症で従来治療抵抗性の閉塞性動脈硬化症患者に対する本治療の効果の仕組みについては、「高 (LDL) コレステロール血症ではない正常 (LDL) コレステロール状態であっても、動脈硬化を悪化させるリスクファクターがあることがわかってきました。具体的には、その他のリスクファクターとして、動脈硬化を悪化させる作用の強い酸化型 LDL コレステロールの増加、酸化ストレスの亢進 (体内の酸化作用と抗酸化作用のバランスが崩れ、酸化反応が強くなってしまった状態)、炎症・免疫異常、血液が固まりやすくなった状態とそれらに伴う血管内皮細胞機能障害 (血管内の悪玉コレステロールや酸化ストレスが増すことにより血管の機能に障害が出た状態) が明らかになっています。」と説明を追加いたします。

(3 番目の照会事項への回答)

「2. 閉塞性動脈硬化症の治療法」を新たに項目立てし、既に保険適応が認められた治療について説明します。また、「3. 本試験の目的」で、正常コレステロール状態にあっても動脈硬化を悪化させるリスクファクターを有することが明らかになったこと、本療法が正常コレステロール状態の動脈

硬化を悪化させるリスクファクターを持続的に抑制して血管の内皮細胞機能を改善する可能性があることが明らかになったことを述べ、正脂血症であっても本治療の効果が期待されることを説明します。

以上を通じて、既に認められている保険診療と本試験の関連性や相違点を説明します。

2. 本試験に参加いただく条件

○選択基準の2.

- ①については説明文書の「1. 閉塞性動脈硬化症とは」にて説明いたします。
- ②は「ABI 値 0.7 未満の患肢がある方 ※ABI 値：動脈の閉塞の程度を示す値で、検査（5（3）参照）を行い判断します。」といたします。
- ④は、「膝窩動脈以下（ひざより下の動脈）の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)による血管内治療(endovascular therapy: EVT), あるいは、バイパス術や血栓内膜摘除術などの循環器内科での治療や血管外科での治療が難しいと循環器内科医師などが判断した方」といたします。

3. LDL アフェレシス療法の具体的な実施方法

(1 番目の照会事項への回答)

回路図については、簡素なものに変更し血漿成分（青色破線表記）と血球成分（赤色実線表記）のそれぞれの流れが分かるようにいたしました。また、本文中にも説明を追加いたします。

(2 番目の照会事項への回答)

また、色分けでも血漿成分と血球成分を表したため、説明時にはカラー印刷したものを使用いたします。

(3 番目の照会事項への回答)

「前腕上腕内シャント血管」については、本試験のために新たなシャント増設は実施しないため削除とし、採血回路の確保について説明を加えました。LDL と VLDL については「動脈硬化を悪化させる作用が強い物質（酸化型 LDL コレステロールなど）」と表現を変更いたしました。

(4 番目の照会事項への回答)

本試験で実施する検査の内容説明が十分でないため、Vascu-QOL、Fontaine 分類、遺伝子発現解析、血管内皮機能、皮膚灌流圧測定についてそれぞれ表中に説明を加えました。

9 費用負担について

- 費用については、「総費用（10 回実施すると約 590,000 円）」を追記いたしました。

15 本試験の実施者及びお問合せ・ご相談先

- 夜間・休日の連絡先、直通番号或いは内線番号を以下の通り記載いたしました。

お問合せ先

〒234-0006 横浜市金沢区福浦三丁目9番地
公立大学法人横浜市立大学附属病院 腎臓・高血圧内科
田村 功一
電話番号：045-787-2800（代表）（内線6326）
FAX番号：045-701-3738（医学部循環器・腎臓内科学教室医局）

夜間・休日お問合せ先

〒234-0006 横浜市金沢区福浦三丁目9番地
公立大学法人横浜市立大学附属病院 腎臓・高血圧内科 当直医師へご連絡ください。
電話番号：045-787-2800（代表）
FAX番号：045-701-3738（医学部循環器・腎臓内科学教室医局）

ご相談先

〒234-0006 横浜市金沢区福浦三丁目9番地
公立大学法人横浜市立大学附属病院
福祉・継続看護相談室
ソーシャルワーカー
電話番号：045-787-2800（代表）（内線2823）
FAX番号：045-787-2903（福祉・継続看護相談室）

18 研究実施体制

研究機関：〒234-0006 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9
公立大学法人横浜市立大学附属病院
電話：045-787-2800（代表）
FAX：045-786-5775
研究代表者：血液浄化センター長
戸谷 義幸
電話番号：045-787-2800（代表）（内線6072）

以 上

先進医療審査の指摘事項（手良向構成員その2）に対する回答4

先進医療技術名：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸カラムを用いたLDLアフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2015年8月5日

所属・氏名 公立大学法人横浜市立大学附属病院
腎臓・高血圧内科 血液浄化センター長
戸谷 義幸

1. 選択基準(7)「1ヶ月以上にわたる、薬物治療を含むリスクファクターの是正（禁煙，糖尿病治療，降圧薬による血圧管理，スタチンなどの脂質異常症治療薬投与，抗血小板薬投与）では十分な効果を得られない患者」とありますが、何に対する効果なのかが不明確ですので、修正願います。

【回答】

選択基準(7)は、生活指導や薬物療法によっても閉塞性動脈硬化症のFontaine分類がIIA度以下に改善しない患者を指しております。ご指摘に従い、「1ヶ月以上にわたる、薬物治療を含むリスクファクターの是正（禁煙，糖尿病治療，降圧薬による血圧管理，スタチンなどの脂質異常症治療薬投与，抗血小板薬投与）ではFontaine分類IIA度以下に改善しない閉塞性動脈硬化症の患者」と定義します。

2. 登録時のデータは登録前2ヶ月以内と規定され、プロトコル治療は登録後2ヶ月以内に開始することが規定されていますが、主要評価項目のベースラインデータを最大で治療開始前4ヶ月まで許容することについて問題がないか再考願います。

【回答】

本試験では、第三者委員会で選択基準の評価を行うこととしました。そのため、登録前には選択基準の適格性評価などに時間を要することが考えられます。登録後については当施設の血液浄化センターの利用状況を踏まえ、登録後2ヶ月以内にプロトコル治療を開始するよう規定していましたが、可能な限り登録後は迅速にプロトコル治療に入るようにするため、登録後1ヶ月以内にプロトコル治療開始に変更します。

以上

先進医療審査の指摘事項（山本構成員その2）に対する回答5

先進医療技術名：従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するデキストラン硫酸
カラムを用いたLDLアフェレシスによる内皮細胞活性化療法

2015年8月6日

所属・氏名 公立大学法人横浜市立大学附属病院
腎臓・高血圧内科 血液浄化センター長
戸谷 義幸

1. 先の事前照会事項への回答として、症例の適格性を判断する第三者委員会
が設置されることとなったため、その委員構成をお示し下さい。

【回答】

2015年7月31日付でお答えした回答2の3で「選択基準「(6) 膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)による血管内治療(endovascular therapy: EVT), あるいは、バイパス術や血栓内膜摘除術などの血管外科的治療による血行再建が困難な患者」に該当するか判断する際には、心臓血管外科医等からなる第三者委員会を設置し第三者委員会で判断することとします。」としておりましたが、第三者委員会の調整を行い、プロトコルへも下記のように記載しました。

「15. 第三者委員会

15.1. 職務

本委員会は、研究対象者となり得る患者が本試験の適格基準を満たしているかを専門的見地から判断することを目的として設置する。

担当する委員は、本試験との利益相反のない者とし、客観的な立場から職務を遂行する。

15.2. 方法

研究対象者となり得る患者について連絡があったら、専門的見地から膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)による血管内治療(endovascular therapy: EVT), あるいは、バイパス術や血栓内膜摘除術などの血管外科的治療による血行再建が困難であるかどうかを判断し、本試験への登録の可否について判断する。その判断は診療録へ記載する。

15.3. 委員

委員長：菅野 晃靖 公立大学法人横浜市立大学附属病院 循環器内科 准教授

委員：郷田 素彦 公立大学法人横浜市立大学附属病院 心臓血管外科 講師

委員：三上 太郎 公立大学法人横浜市立大学附属病院 形成外科 講師」

以上