

先進医療名称： 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アフェシスによる内皮細胞活性化療法

先進性：

慢性腎臓病、糖尿病等を合併した動脈硬化症患者では治療抵抗性の難治性かつ重症の閉塞性動脈硬化症が多く、薬物療法が無効、血管内治療や血管外科的治療も困難で、下肢切断術を施行せざるを得なくなり患者のQOLと予後が著しく阻害されることが少なくない。

治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対して高コレステロール血症に限定せずLDLアフェシスを施行した場合の効果に関しては複数の小規模臨床研究にて有効性が報告され、また、臨床的にも試験的に施行されてきた。

我々は、2003年より臨床研究を開始し、まず、維持血液透析患者の治療抵抗性閉塞性動脈硬化症に対するLDLアフェシスの効果が治療開始前の血中LDLコレステロール値に依存せず、高(LDL)コレステロール血症が認められなくともLDLアフェシスが長期的治療効果(歩行距離、ABIの改善)をもたらすことを明らかにした。

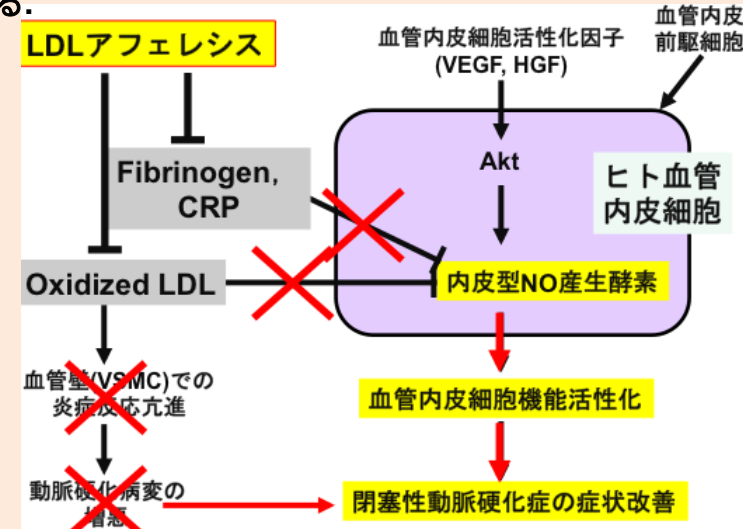
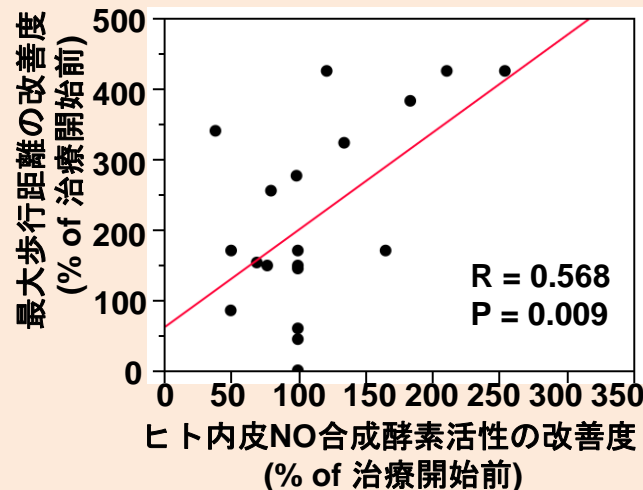
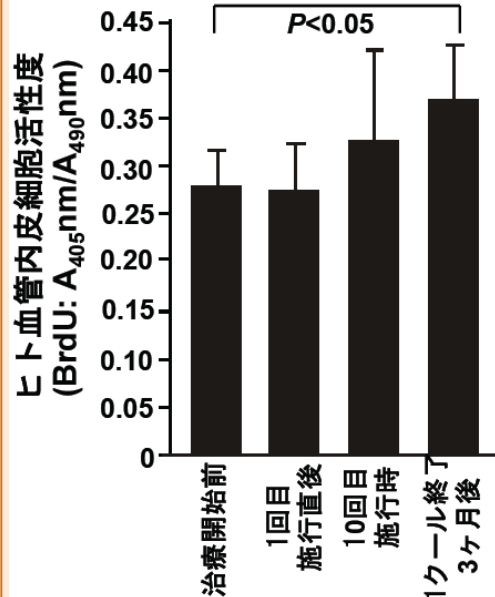
さらに、LDLアフェシス治療前後の患者血清を用いたヒト血管内皮細胞培養系での検討を行い、血管内皮特異的NO合成酵素の活性化を介した血管内皮細胞機能の改善が重要であることを世界で初めて明らかにし、米国心臓病協会(American Heart Association, AHA)刊行の国際学術誌Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biologyに研究成果を発表しており、先進性が高いとともに、医学的に当療法の有効性が認められたことになる。

概要：

閉塞性動脈硬化症の患者(20~80歳)のうち、Fontaine分類ⅡB度以上の症状を有し、正脂血症の者であって、膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等、血管内治療や血管外科的治療が困難で、かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない治療抵抗性閉塞性動脈硬化症患者に限定して、デキストラン硫酸カラム吸着法によるLDLアフェシスを1クール(=10回)行う。

主要評価項目：足関節上腕血圧比(ABI)の変化、VascuQOL(閉塞性動脈硬化症QOL指標)の変化。

期待される効果：LDLアフェシスは、酸化ストレス・血液凝固・炎症の持続的改善により内皮型NO産生酵素活性化を介して、ヒト血管内皮細胞機能回復をもたらし、正脂血症の治療抵抗性閉塞性動脈硬化症を長期的に改善する。



薬事承認申請までのロードマップ

試験機器名:リポソーバー LA-15

適応疾患:治療抵抗性閉塞性動脈硬化症

臨床研究

維持血液透析患者の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 (発表論文: Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30:1058-65)

・試験デザイン: 単施設・単群臨床試験

・被験者数: 25例

・結果の概要: LDLアフェレシスにより最大歩行距離・ABI(足関節上腕血圧比)の長期的な改善が得られた。また、ABIの改善がより良好であった患者群において治療前LDLコレステロール値は高値ではなく、LDLアフェレシスによる持続的なLDLコレステロール低下も認めなかった。一方、LDLアフェレシスによる内皮細胞機能の活性化、および酸化LDL・フィブリノジェンの低下と長期的治療効果との間に有意な関連を認めた。

先進医療

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

・試験デザイン: 単施設・単群臨床試験

・試験期間: 承認日から5年間

・被験者数: 35例

・評価項目: 主要評価項目

・ABI(足関節上腕血圧比)

・VascuQOL (Vascular Quality of Life Questionnaire)

企業主導治験または
医師主導治験

欧米での現状

薬事承認: 米国 無 欧州 無

ガイドライン記載: 無 進行中の臨床試験: 無

治験に至らなければ

当該先進医療における

・選択規準

①年齢20歳以上80歳未満の者②Fontaine分類Ⅱ度以上の症状を呈する者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④膝窩動脈以下の閉塞又は広範な閉塞部位を有する等外科的治療が困難で、かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない者

・除外規準

①インスリン治療によってもコントロール不良の糖尿病を有する者②重篤な肝疾患を有する者③ACE阻害剤の治療を中止できない者④その他担当医師が不適当と判断した者

・治療方法

当該療法の実施回数は、一連につき3ヶ月間に限って10回を限度として行う(初回施行時のみ要入院治療)

・予想される有害事象 アレルギー症状、血圧低下、等

新しい試験デザインの
先進医療または臨床試験の
追加を検討