

## 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】 国立循環器病研究センター

【先進医療告示番号と名称】 26： アルテプラゼ静脈内投与による血栓溶解療法

【適応症】 急性脳梗塞（当該疾病の症状の発症時刻が明らかでない場合に限る。）

【試験の概要】

試験デザイン： 第Ⅲ相国際多施設共同オープンラベル無作為化臨床試験

・ 主要評価項目： 90日後 modified Rankin Scale (mRS) 0～1の割合。

副次評価項目： 試験開始 24 時間後、7 日後における NIH Stroke Scale 値のベースライン値からの変化。試験開始 90 日後における mRS を 0～2 とする臨床的改善率。試験開始 90 日後における mRS をシフト解析を用いて評価した臨床的改善率。

安全性評価項目： 試験開始後 24 時間以内の sICH 発現率。試験期間中の大出血発現率。試験期間中の全死亡。

・ 対象： 20 歳以上の、最終未発症確認時刻から治療開始可能時刻まで 4.5 時間超で発見から 4.5 時間以内に治療開始可能な脳梗塞患者。頭部 MRI 検査の拡散強調画像で ASPECTS $\geq$ 5 かつ FLAIR で初期虚血病変と考えられる明らかな高信号所見がみられず、NIHSS 2～25。

・ 治療： rt-PA (0.6mg/kg、34.8 万国単位/kg) 10%をボラス注射投与し、残りの 90%を 1 時間で点滴静注投与、もしくは rt-PA 静注療法を除く脳梗塞の通常治療

・ 目標症例数： 300 例

・ 登録： コンピュータプログラムを用いて中央審査方式により、rt-PA 群または通常治療群のいずれかに 1:1 の割合で無作為に割り付け登録する。

(効果) 現在までの治療では効果があまり期待出来なかった睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞で、rt-PA 静注療法により 3 ヶ月後の modified Rankin Scale (mRS) 0～1 (後遺症なしか軽微な後遺症で完全自立) の割合が通常治療群よりも 10%程度増えることが期待される。これにより対象となる症例の生命予後が改善するのみでなく、要介護となる後遺症を抱えた症例が減少し、医療費や介護費の抑制に繋がる可能性がある。既にこの治療法は発症 4.5 時間以内の虚血性脳卒中に対して行われており、血管内治療設備などの新規設備投資を必要とせず、多くの脳卒中診療施設で導入可能であることも医療経済的にメリットがある。

【医薬品・医療機器情報】 アクチバシン注／グルトパ注

【実施期間】 2014 年 5 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日まで

【予定症例数】 300 例

【現在の登録状況】 2014 年 5 月 1 日より国立循環器病研究センターで試験開始し 2017 年 1 月 19 日現在 77 例を登録している。重篤な有害事象は 9 件 (rt-PA 静注療法群 3 例、標準治療群 6 例) 発生しており、そのうち死亡は 2 例 (いずれも標準治療)、症候性頭蓋内出血は 1 例 (rt-PA 静注療法)。

### 【主な変更内容】

#### 1. 研究期間の延長

[変更前] 2014年5月1日から2017年3月31日まで

[変更後] 2014年5月1日から2020年3月31日まで

#### 2. 研究組織の修正および別添資料への移動

#### 3. 説明同意文書に記載している問合せ先の研究者以外の連絡先担当の変更

#### 4. その他記載整備

### 【変更申請する理由】

1. 2017年1月19日現在の症例登録数は77例で目標300例より登録が遅れているために延長が必要である。2017年3月31日までの登録期間は、参加施設が先進医療Bの承認取得や各施設倫理委員会承認取得を始め、試験参加のための各種書類作業に時間を要した。現在では参加施設を国内41施設に増やして、さらに新たな参加施設を募っている。また中央事務局からの積極的な施設訪問や月例報告メールの参加施設への送付、啓発ポスター作成などによって、症例登録を促進している。したがって、期間延長によって目標症例数への達成が現実的であると考えた。
2. 異動や役職の変更、施設追加に伴う変更を行った。
3. お問い合わせ先の研究者以外の連絡先担当の変更に伴って修正した。
4. 誤記を削除した。

### 【試験実施計画の変更承認状況】

国立循環器病研究センター倫理審査委員会において、平成29年1月27日に承認済みである。