

## 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】

神戸大学医学部附属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 27

リツキシマブ点滴注射後におけるミコフェノール酸モフェチル経口投与による寛解維持療法

### 【適応症】

特発性ネフローゼ症候群（当該疾病の症状が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、難治性頻回再発型又はステロイド依存性のものに限る。）

### 【試験の概要】

小児期発症難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法としてのミコフェノール酸モフェチル（MMF）の有効性と安全性を評価する。本試験では、小児期発症難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象としたランダム化比較試験により、リツキシマブ治療後に経口投与されるMMFがプラセボよりも寛解維持効果に優れることを検証する。

### 【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	薬事法承認又は認証番号	薬事法承認又は認証上の適応	薬事法上の適応外使用の該当
セルセプトカプセル 250	中外製薬株式会社（東京都中央区日本橋室町2-1-1）/TEL：03-3273-1261	250 mgカプセル	21100AMY00240000	<ul style="list-style-type: none"> <li>腎移植後の難治性拒絶反応の治療（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）</li> <li>下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植</li> </ul>	適応外

**【実施期間】**

2015年2月1日から2020年1月31日（症例登録期間：3.5年間）

**【予定症例数】**

80例

**【現在の登録状況】**

79例（2018年7月31日登録終了）

	医療機関名	登録症例
1	神戸大学医学部附属病院	6
2	新潟大学医歯学総合病院	1
3	名古屋第二赤十字病院	3
4	兵庫県立こども病院	4
5	和歌山県立医科大学附属病院	4
6	国立病院機構北海道医療センター	3
7	国立成育医療研究センター	2
8	東京都立小児総合医療センター	9
9	滋賀医科大学医学部附属病院	7
10	横浜市立大学附属市民総合医療センター	5
11	日本大学医学部附属板橋病院	4
12	金沢大学医学部附属病院	2
13	大阪大学医学部附属病院	2
14	佐賀大学医学部附属病院	2
15	久留米大学病院	10
16	獨協医科大学病院	6
17	東北大学病院	3
18	北海道大学病院	1
19	あいち小児保健医療総合センター	2
20	東京医科歯科大学医学部附属病院	1
21	藤田医科大学病院	2
	合計	79

**【主な変更内容】**

## 1. 目標症例数の変更

目標症例数を80例から79例に変更。

## 2. 試験期間の延長（解析期間を追加）

観察・追跡予定期間：2015年2月1日～2020年1月31日（症例登録期間：3年6ヶ月、試験治療：1年6ヶ月）

解析予定期間：2020年2月1日～2021年1月31日

総括報告書公表予定日：2021年3月31日

### 3. 臨床研究法対応に伴う記載整備

#### 【変更申請する理由】

##### 1. 目標症例数の変更

リツキシマブ4回投与+MMF投与の1年 treatment failure 割合を20%と想定し、登録期間を3年、追跡期間を1.5年、両側有意水準 $\alpha=5\%$ のlogrank検定を行う場合、検出力80%を確保するには各群37人の被験者が必要である。このことから研究参加後の同意の撤回や追跡不能例を考慮して、各群40例、全体で80例を目標症例数と設定した。

一方、当初の登録期間であった2018年1月31日までに、80例を登録することが困難であったため、登録期間を6ヶ月延長し、2018年7月31日までとする計画変更をおこなったが、登録症例数は79例であった。

現時点で試験中止例数は4例である。研究参加後の同意撤回が1例、初回リツキシマブ投与直後の再発のため、規定どおりのプロトコル治療ができず、試験を中止した例が1例あったが、残りの2例は主要評価項目のイベント（頻回再発、ステロイド依存性、ステロイド抵抗性）の発生による試験中止例であり、解析対象の症例数は77例を維持している。

以上のことから、今後、観察期間が終了する2020年1月31日までに、追跡不能例が大幅に増えることはなく、目標症例数を79例に変更しても問題ないと考ええる。

##### 2. 試験期間の延長

解析予定期間（1年間）及び総括報告書の公表に要する期間（2ヶ月）を追加し、総試験期間を1年2ヶ月延長した。

##### 3. 臨床研究法対応に伴う記載整備

臨床研究法で定められた記載事項を研究実施計画書に追記した。

#### 【変更承認状況】

平成30年11月5日開催の神戸大学臨床研究審査委員会において審議され、承認済みである。

以上