

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】

九州大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B20

全身性エリテマトーデスに対する初回副腎皮質ホルモン治療におけるクロピドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル併用投与の大腿骨頭壊死発症抑制療法 全身性エリテマトーデス（初回の副腎皮質ホルモン治療を行っている者に係るものに限る。）

【適応症】

全身性エリテマトーデス

【試験の概要】

多施設共同単群介入試験である。各実施医療機関・協力医療機関において SLE と診断された成人患者に対して、両股関節 MRI にて大腿骨頭壊死症に罹患していないことを確認した上で、初回副腎皮質ホルモン治療開始と同時あるいは開始直前（同日）に、クロピドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム、トコフェロール酢酸エステルの試験薬 3 剤を 90 日間併用投与する。試験薬投与開始 180 日後までの両股関節 MRI で大腿骨頭壊死症の発生を確認し、発生抑制効果を検討する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

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（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
クロピドグレル硫酸塩	サノフィ・アベンティス株式会社 （〒163 - 1488 東京都新宿区西新宿三丁目 20-2）等	75mg	21800AMZ 10008	虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制、経皮的冠動脈形成術が適用される急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞）	適応外

ピタバスタチンカルシウム	興和株式会社 (〒103-0023 東京都中央区日本橋本町三丁目 4-14) 等	2mg	21500AMZ 00460 または 22500AMX 00107	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症	適応外
トコフェロール酢酸エステル	サンノーバ株式会社 (〒370-0426 群馬県太田市世良田町 3038-2) 等	50mg	21700AMX 10446000	1. ビタミンE 欠乏症の予防及び治療 2. 末梢循環障害 (間歇性跛行症、動脈硬化症、静脈血栓症、血栓性静脈炎、糖尿病性網膜症、凍瘡、四肢冷感症) 3. 過酸化脂質の増加防止	適応外

【実施期間】

被験者登録期間：2014年8月1日より2020年3月31日まで

研究実施期間：2014年8月1日より2020年3月31日まで

【予定症例数】

150 症例

【現在の登録状況】

11 症例 (2019年2月28日現在)

【主な変更内容】

(1) 試験期間の4年間の延長：平成26年8月1日～平成31年3月31日
⇒ 2014年8月1日～2024年3月31日

(2) 後発医薬品使用を許容する文面の追加：※後発医薬品の使用は許容されるものとする、といった文章の追加や、製品名に「等」といった文章の追加

(3) 試験中止に関わる文章の追加：症例登録が進まない場合には、独立データモニタリング委員会の決定により本試験全体を中止することがある。という文章の追加

(4) その他臨床研究法移行に伴う改訂

【変更申請する理由】

(1) 試験期間の延長：当初の予定期間であった平成 31 年 3 月 31 日までに予定症例数を満たすことが困難なため、4 年間の試験期間延長の変更申請を行う。症例登録が進まない理由として、ステロイド投与をされていない SLE 初発症例の実施医療機関受診が少ないことが考えられたため、その対策として以下の 2 点を平成 31 年 1 月より実施している。

- 1) 実施医療機関の関連病院へ本先進医療を周知し、ステロイド未治療の SLE 患者を紹介して頂くよう依頼する。
- 2) 全ての実施医療機関は SLE 新患数、症例登録に至った患者数、登録に際し工夫した点・注意を要した点、症例登録に至らなかった理由、を毎月事務局に報告し、事務局が集計した後に全医療機関に周知し、情報の共有を図る。

(2) 後発医薬品使用の許容：本先進医療では試験薬として①クロピドグレル硫酸塩（プラビックス）、②ピタバスタチンカルシウム（リバロまたはリバロ OD）、③トコフェノール酢酸エステル（ユベラ）の先発医薬品を使用することが実施計画書に明記されていた。しかし、昨今の病院では後発医薬品の使用が推奨されており、試験薬 3 剤においても後発医薬品への変更が行われており、先発品の確保（保管）が困難になってきている。そこで、今回の変更申請で、後発医薬品の使用も許容する内容に変更を行う。

(3) 試験中止に関わる文章の追加：試験期間の延長に伴う医療背景の変化により試験の信頼性が低下するため、症例登録が進まない場合には試験全体を中止することがあるという内容の追加を行う。

【試験実施計画の変更承認状況】

2019 年 2 月 25 日、九州大学病院臨床研究審査委員会にて承認済（認定番号 CRB7180005）