

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】

東京都立小児総合医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B55

小児の神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法

【適応症】

神経因性排尿筋過活動(NDO)による膀胱機能障害

【試験の概要】

神経因性排尿筋過活動(NDO)による膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法は、NDOの臨床症状の改善が期待でき、侵襲性の高い膀胱拡大術を回避しつつ長期的な腎機能保持ができる可能性がある。一方で、現時点で小児の当該疾患に対する保険適応はない。さらに、本邦において小児に対する泌尿器科領域の使用実績がなく、小児への投与手技の普及も必要と考えられる。本試験では、小児のNDOによる膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法の毒性を評価しつつ、推奨用量を決定する。

- ・ 主要評価項目:1 用量規制毒性(DLT)、2 最大耐容量(MTD) および推奨容量(RD)
- ・ 副次評価項目:1. 1日当たりの尿失禁回数の改善する患者割合、2. 1日当たりの尿失禁回数の変化、3. 健康アウトカムの変化(modified Total Benefit Scale [mTBS] に基づく有用性、Dysfunctional Voiding Symptom Score [DVSS] に基づく生活の質 [QOL]、Pediatric Incontinence Questionnaire [PinQ] に基づく生活の質 [QOL])、4. 有害事象の発生割合(各々の重症度、回復性、試験治療との因果関係、用量相関性)
- ・ 予定症例数:最大 12 例

【医薬品・医療機器情報】

ボトックス®

【実施期間】

2020年1月1日～2021年3月31日

【予定症例数】

9～12 例

【現在の登録状況】

0 例（2020 年 7 月 31 日現在）

【主な変更内容】

- ① ポツリヌス毒素（ボトックス®）が成人の過活動膀胱患者に対して国内承認を取得したことによる変更
背景（ポツリヌス毒素の開発の状況について、試験参加に伴って予想される利益と不利益）、副作用、利益/不利益、参考文献
- ② 試料やデータの二次利用についての変更
- ③ 関連企業への安全性情報の報告の変更
- ④ 併用する医療機器が承認を得たことによる変更
医療機器、患者負担
- ⑤ 観察項目の変更
排尿日誌、試験薬投与状況
- ⑥ 研究分担医師の変更
- ⑦ モニタリング担当者の変更

【変更申請する理由】

- ① ポツリヌス毒素（ボトックス®）が成人の過活動膀胱患者に対して国内承認を取得したことによる変更
試験薬であるポツリヌス毒素（ボトックス®）について、2019 年 12 月に過活動膀胱/神経因性膀胱の適応追加が認められたことに伴い、添付文書の記載の修正が行われた。試験薬に関わる重要な変更であり、研究の実施の合理性や患者の利益や不利益などに影響し、また、国内成人における過活動膀胱/神経因性膀胱患者へ行われた試験の安全性情報が提供可能になったことから、実施計画書や同意説明文書等の関連する記載の修正を要した。
- ② 試料やデータの二次利用についての変更
本先進医療で得られたデータを活用し、国内や海外で当該試験薬または対象疾患領域における医薬品開発をする可能性があることから、実施計画書ならびに同意説明文書の該当箇所の記載を変更した。

③ 関連企業への安全性情報の報告の変更

医薬品製造販売業者との契約により、同社へ報告する内容として、実施医療機関の管理者、及び認定臨床研究審査委員会へ報告すべき安全性情報に加えて試験薬との因果関係が否定できない有害事象の情報が求められたため、変更した。

④ 併用する医療機器が承認を得たことによる変更

当該臨床試験の申請時には膀胱用注射針の医療機器承認が得られておらず、国内で入手可能かつ膀胱内局所注入が可能な適応外医療機器を選定し、膀胱用注射針が承認された際は変更予定としていた。今回、膀胱用注射針としてコロプラスト社 BeNee®およびエダップテクノメド社 injeTAK®が薬事承認され、後者のエダップテクノメド社 injeTAK®を採用するよう変更した。これに合わせて、注射針の購入価格の変更が発生したため、患者負担額を変更した。

⑤ 観察項目の変更

観察項目として記載されていた項目に不明瞭な部分があり、また、誤記があったため、該当する実施計画書、観察日誌を修正した。

⑥ 研究分担医師の変更

⑦ モニタリング担当者の変更

異動・産休に伴い人員・組織を変更した。

【本試験に係る書類一式の変更承認状況】

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター臨床研究審査委員会 (GRB3180026) にて2020年1月22日付、2020年6月18日付、2020年7月10日付で承認。

以上