

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】

福島県立医科大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 15

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植

【適応症】

重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病

【試験の概要】

膵島移植は、血糖不安定性を有するインスリン依存状態糖尿病に対して、他人より提供された膵臓から分離した膵島組織を移植することで血糖の安定性を取り戻すことを可能とする医療である。局所麻酔下に膵島組織を門脈内に輸注する方法で移植され、低侵襲かつ高い安全性を有することが特徴である。本治療法においては、血糖安定性を獲得するまで移植は複数回（原則 3 回まで）実施でき、免疫抑制法は新たに有効性が確認されているプロトコールが採用されている。

本試験は血糖不安定性を有する重症インスリン依存性糖尿病に対して免疫抑制剤併用下に膵島移植を複数回実施し、初回移植から1年後(365日±14日後)にHbA1c値(NGSP値)<7.4%であり、かつ初回移植後90日から移植後365日にかけて重症低血糖発作が消失した患者の割合を主要評価項目として実施される、多施設共同非盲検単群試験である。

【医薬品・医療機器情報】

導入療法用

一般名：抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン

製品名：サイモグロブリン（サノフィ）

一般名：バシリキシマブ

製品名：シムレクト（ノバルティスファーマ）

一般名：エタネルセプト

製品名：エンブレル（ファイザー）

維持療法用

一般名：タクロリムス

製品名：プログラフ（アステラス製薬）

一般名：シクロスポリン

製品名：ネオーラル（ノバルティスファーマ）

一般名：タクロリムス水和物徐放性カプセル

製品名：グラセプター（アステラス製薬）

一般名：ミコフェノール酸モフェチル

製品名：セルセプト（中外製薬）

【実施期間】

平成23年2月21日～平成29年5月20日

【予定症例数】

20 例

【現在の登録状況】

既に承認を得ている 6 医療機関での本年 10 月 1 日現在の実施状況は以下の通り。

実施医療機関	一次症例登録	隣島分離	隣島移植
福島県立医科大学附属病院※	2 例	0 例	0 例
東北大学病院	3 例	1 例	1 例
国立病院機構 千葉東病院	3 例	2 例	2 例
京都大学医学部附属病院	2 例	3 例	1 例
大阪大学医学部附属病院	0 例	0 例	0 例
福岡大学病院	3 例	2 例	0 例
計	13 例	8 例	4 例

※申請医療機関

【主な変更内容】

- ① 登録期間を2年間延長し、試験期間を8年3ヶ月間とした。
登録期間：平成23年2月21日から平成27年2月20日
→平成23年2月21日から平成29年2月20日
試験期間：平成23年2月21日から平成29年5月20日
→平成23年2月21日から平成31年5月20日
- ② プロトコール・説明文書等を修正

【変更申請する理由】

- ① 本臨床試験は、平成23年2月から4年間を登録期間、治療実施および評価期間を初回膵島移植時から2年3ヶ月間とし、試験期間を平成23年2月から6年3ヶ月間、予定症例数は20例と設定していた。その進捗は膵島移植のための膵臓提供の数に大きく依存しているため、移植実施予定件数を正確に設定することは困難であるという特殊性を有する。試験開始後の膵臓提供数は当初想定したものより少なく、平成25年度にはドナーソースを脳死ドナーまで拡大して臨床試験を実施してきた（脳死ドナーへの拡大については第4回先進医療会議等にて審議・承認済み）。その後徐々に膵島移植へのドナー情報が増加し、平成26年10月までに日本全体では8件（脳死5件、心停止3件）の膵島分離を実施し、うち4件の膵島移植を実施することができた。

しかしながら、目標である試験予定症例数20名実施の達成にはまだ不十分な進捗状況である。近年、脳死ドナーに関する情報は増えたものの、心停止ドナーに関する情報が著減し、結果的に膵島移植の可能性のあるドナー情報が減少していることが進捗の遅れの主な要因と思われた。今後も膵臓移植に用いられないドナー膵を確実に提供に結びつける努力の継続が重要と考え、提供に関係する機関（日本臓器移植ネットワーク、東西組織移植ネットワーク）と引き続き強い連携関係を維持、発展を図っている。

現在、月に2例程度のペースで膵島移植の可能性のあるドナー情報が入っている。そのうちの半数は糖尿病やドナーの全身状態の悪化により提供に結びつかないものと考え、提供は年間12例程度と予測し、膵島分離の成功率（脳死ドナーでは75%と予測）をふまえ、年間8例の移植が可能と予測する。

さらに今後のドナー確保努力により提供件数の増加に努めることもふまえ、希望する延長期間で目標症例数が達成しうると判断し、2年間の試験期間延長を希望するものである。

- ② 本治療は複数回の移植を実施することが可能であるが、複数回目の移植基準の記載がわかりにくいとの指摘をモニターからいただいたため、その基準を明確にするための記載を追記した。また、薬剤提供企業より中止症例および有害事象発生症例の報告に関しての覚書の修正・追記依頼を受け、修正・追記項目に対応するための修正を加えた。また、異勤に伴い、診療実施者を変更した。

【試験実施計画の変更承認状況】

平成 26 年 7 月 2 日付けで福島県立医科大学倫理委員会の承認を得ている。

以 上