

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】

大阪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19

急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与療法

【適応症】

急性心筋梗塞（再灌流療法の成功したものに限る。）

【試験の概要】

エポエチンベータは、人間の体内で分泌されているエリスロポエチンというホルモンを人工的に合成した薬剤で、細胞保護作用や血管新生作用が知られている。現在までの研究で、通常治療に比べエポエチンベータを投与した場合は慢性期に心臓の機能が良好に回復することがわかってきており、その至適用量の存在もある程度分かってきた。

本試験の目的は、急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与が有効かつ安全であることをさらに多くの症例で確認することと同時に至適用量を探索することである。

発症から6時間以内の急性心筋梗塞患者を対象に、経カテーテル的に再灌流療法が成功した後、無作為に3群に割り付け。（プラセボ群、エポエチンベータ低用量群、エポエチンベータ高用量群）。試験薬を1分間以上かけて単回投与し、発症7日目以内と発症6ヶ月目の左室機能をRI検査で測定し、左室機能の改善を主要評価項目とする多施設共同前向き二重盲検試験。

【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 認証番号 (16)	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)
-----	--------------	----	-----------------------	-------------------------------	-------------------------------

エポエチン ベータ(販売 名:エポジン	中外製薬株式会社 プライマリーライ フサイクルマネジ メント部金原昌史 (03-3516-5708)	注シリ ンジ 6000	21300AMZ 00606000	・透析施行中の腎性貧血 ・透析導入前の腎性貧血 ・未熟児貧血 ・自己血貯血	梗塞の急性期 患者に対する 心機能改善効 果「適応外」
エポエチン ベータ(販売 名:エポジン	中外製薬株式会社 プライマリーライ フサイクルマネジ メント部金原昌史 (03-3516-5708)	注シリ ンジ 12000	22200AMX 00399000	・透析施行中の腎性貧血 ・透析導入前の腎性貧血 ・未熟児貧血 ・自己血貯血	梗塞の急性期 患者に対する 心機能改善効 果「適応外」

【実施期間】

試験期間 : 2011 年 9 月 1 日 ~ 2016 年 8 月 31 日

【予定症例数】

600 例 (組み入れ目標数)

(第一回中間解析 198 症例、第二回中間解析 396 症例)

(中間解析にて有効中止・無効中止を検討)

【現在の登録状況】 (平成 27 年 5 月 26 日現在) 合計 : 198 例

(01) 新潟大学医歯学総合病院	9
(02) 立川総合病院	7
(03) 獨協医科大学病院	4
(04) 大阪大学医学部附属病院	1
(05) 大阪警察病院	10
(07) 大阪府立急性期・総合医療センター	24
(08) 大阪医療センター	8
(09) 大阪労災病院	1
(10) 岡山大学病院	0
(30) 昭和大学藤が丘病院	33
(12) 関東労災病院	4

(13)	榊原記念病院	1
(14)	小倉記念病院	10
(15)	国立循環器病研究センター病院	6
(16)	大阪府済生会千里病院	3
(17)	昭和大学病院	6
(18)	日本医科大学付属病院	4
(19)	聖マリアンナ医科大学	8
(21)	湘南鎌倉総合病院	6
(22)	野崎徳洲会病院	23
(23)	東大阪市立総合病院	9
(24)	千葉西総合病院	1
(25)	日本医科大学武蔵小杉病院	5
(26)	千葉県救急医療センター	9
(27)	江戸川病院	6

【主な変更内容】

1. 患者除外基準の変更

(変更前)

- 6) 経カテーテル的インターベンション治療後の検血にて、ヘマトクリット値が54%以上の患者

(変更後)

- 6) 入院時の検血にて、ヘマトクリット値が54%以上の患者

2. 試験期間の延長

(変更前)

2011年9月1日～2015年8月31日

(変更後)

2011年9月1日～2016年8月31日

【変更申請する理由】

1. 試験薬であるエポエジンベータには副作用として易血栓性があり、ヘマトクリット高値の症例では試験薬が有する易血栓性リスクを助長する可能性がある。したがって、本試験では試験薬投与直前の経カテーテル的インターベンション治療後の検血にて、ヘマトクリット値が54%以上の患者を除外することとしていた。しかしながら、再灌流治療後から登録までの短期間に採血を行い、結果を確認する作業が、現場の医師に対して

大きな負担となった事例が生じたことから、入院時の検血にて、ヘマトクリット値が54%以上の患者を除外基準とすることに変更申請したい。

冠動脈インターベンション手術は動脈穿刺などの治療行為に伴う出血は不可避で、また、静脈確保に伴う補液も行うことから、入院時に確認されたヘマトクリット値が術後に低下する症例はしばしば見受けられる。しかし、入院後の一連の治療により、ヘマトクリット値が上昇する可能性は極めて低いと考えられる。本除外基準はヘマトクリット高値である患者を除外することが目的であるため、入院時の検査で代用可能と考えられる。

2. 当初、中間解析までの試験期間を2015年8月31日までと設定していたが、症例登録に時間を要したため、総試験期間を2016年8月31日まで1年間の延長を希望する。

【試験実施計画の変更承認状況】

本試験実施計画書の改訂は、2015年6月18日の大阪大学医学部附属病院未来医療倫理審査委員会にて承認済みである。