

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】

大阪市立総合医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 25

オクトレオチド皮下注射療法

【適応症】

先天性高インスリン血症（生後二週以上十二月未満の患者に係るものであって、ジアゾキサイドの経口投与では、その治療に係る効果が認められないものに限る。）

【試験の概要】

ジアゾキサイド不応性先天性高インスリン血症（高インスリン血性低血糖症）を対象にオクトレオチド持続皮下注射療法の有効性、安全性を検討する多施設単群非盲検試験。有効性の主要評価項目は短期有効性（投与開始前 24 時間と、投与開始後 48 時間以内で同一治療条件ごとの平均血糖値を患者ごとに比較し、投与前と比較して 50mg/dL 以上上昇したものを有効例とし有効例/総患者数を有効率として評価する）、副次評価項目は長期有効性（ブドウ糖輸液量が 6mg/kg/分（8.64g/kg/日）以下に減量できたものを有効例、離脱できたものを著効例とし、有効例/総患者数を有効率、著効率/総患者数を著効率として評価する）、発達予後及び治療中の低血糖である。安全性の評価項目は身体計測値、有害事象、臨床検査、腹部超音波検査、胸部超音波検査・心拍モニターによる心合併症の評価で、初期治療は入院にて行い、症状改善に応じて外来治療へ移行して継続する。

【医薬品・医療機器情報】 ※適応外使用

オクトレオチド酢酸塩（サンドスタチン皮下注用 100 μ g）：持効性ソマトスタチンアナログで、ソマトスタチン受容体を介して膵 β 細胞からのインスリン分泌を抑制する。現在、消化管ホルモン産生腫瘍（VIP 産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍）、先端巨大症・下垂体性巨人症（外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合）、進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善に対して保険適用があるが、先天性高インスリン血症に対する適用はない。

【実施期間】

平成 26 年 1 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日
(登録期間：平成 28 年 3 月 31 日まで)

【予定症例数】

7 症例

【現在の登録状況】

平成 29 年 1 月 26 日現在

実施医療機関	同意取得数	登録数	治療状況
大阪市立総合医療センター	2	2	中止
新潟市民病院	1	1	中止
北海道大学病院	1	1	継続中
聖マリアンナ医科大学	1	1	継続中

【主な変更内容】**① 試験期間の延長：**

平成 29 年 3 月 31 日 → 平成 31 年 3 月 31 日まで (24 ヶ月)
(現在治療中の 2 例について継続治療を行う。新規登録予定なし。)

【変更申請する理由】

新生児・乳児の超希少疾患かつ緊急性を有する疾患で、長距離の移動が困難と考えられるため、日本小児内分泌学会の主導で協力医療機関を全国に配置して症例数の確保を行ってきた。7 例を予定していたが、5 例に達した時点で有効性・安全性において十分なエビデンスを得ることができたため、新規登録は終了することとした。5 例のうち、2 例については無効で初期治療のみで中止したが、残り 3 例については臨床的に有効と考えられたためオクトレオチド治療を継続し、いずれも高濃度ブドウ糖輸液から離脱した。いずれの症例も外科治療の適応とならずオクトレオチド治療を継続したが、うち 1 例については徐々に低血糖症状の軽快が得られ、治癒に至ったため治療を終了した。残り 2 例（北海道大学、聖マリアンナ医科大学症例）については、使用量が減少しつつあるが、本申請時点で中止は困難な状況である。一方 2016 年 7 月の時点でそれまでのデータを固定し、本治療の有効性・安全性が確認されたと考えられた。そのため、並行して行ってきた観察研究の結果と合わせて論文作成し、本治療法の

薬事承認の申請を検討しているが、2017年4月の時点で承認されている見込みはない。現在治療中の2症例については、治療を終了することで低血糖症状の再発とそれによる中枢神経障害の危険があるため、新規症例登録は行わずこの2例に限って治療の継続を計画するものである。

【試験実施計画の変更承認状況】

2017年2月7日に大阪市立総合医療センター臨床研究倫理委員会にて承認済である。

以 上