

※山本構成員、柴田構成員によるご確認の結果、
9月22日付けで継続可とされたことの報告である。

【参照】別添 参考資料2

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果の報告について

【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 B31

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

【適応症】

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。）

【研究の概要】

1. 表題名

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

2. 研究の目的

全身性エリテマトーデスと診断され、初回副腎皮質ホルモン治療を受ける患者において、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3剤を併用投与し、ステロイド性大腿骨頭壊死症の発生抑制効果を検討する。

3. 技術の内容

全身性エリテマトーデス患者に対して、初回ステロイド治療開始と同時に、抗血小板薬（クロピドグレル硫酸塩）、高脂血症治療剤（ピタバスタチンカルシウム）、ビタミンE（トコフェロール酢酸エステル）の3剤を3ヶ月間併用投与し、続発する大腿骨頭壊死発生の発生抑制治療を行う。

4. 試験のデザイン

全身性エリテマトーデス患者を対象に、初回ステロイド治療開始と同時に、

抗血小板薬（クロピドグレル硫酸塩）、高脂血症治療剤（ピタバスタチンカルシウム）、ビタミンE（トコフェロール酢酸エステル）の3剤を3ヶ月間併用投与することによる大腿骨頭壊死の発生抑制効果を検討する多施設共同単群介入試験である。

5. 対象

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。）

6. 選択基準・除外基準

適格基準：

以下の項目に全て該当するものを対象とする。

(1) アメリカリウマチ学会の診断基準に基づいて、SLE と診断されている患者。

下記項目のうち4項目以上を満たす場合、SLE と診断する。

- ① 顔面紅斑
- ② 円板状皮疹
- ③ 光線過敏症
- ④ 口腔内潰瘍（無痛性で口腔あるいは鼻咽腔に出現）
- ⑤ 関節炎（2関節以上で非破壊性）
- ⑥ 漿膜炎（胸膜炎あるいは心膜炎）
- ⑦ 腎病変（0.5g/日以上持続的蛋白尿か細胞性円柱の出現）
- ⑧ 神経学的病変（痙攣発作あるいは精神障害）
- ⑨ 血液学的異常（溶血性貧血又は4,000/ μ L以下の白血球減少又は1,500/ μ L以下のリンパ球減少又は10万/ μ L以下の血小板減少）
- ⑩ 免疫学的異常（抗2本鎖DNA抗体陽性、抗Sm抗体陽性又は抗リン脂質抗体陽性（抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、梅毒反応偽陽性）
- ⑪ 抗核抗体陽性

(2) SLEに対して、プレドニゾロン換算0.5mg/kg/day以上の副腎皮質ホルモン治療を必要とする患者。

(3) 試験薬投与開始時に入院が可能である患者。

(4) 同意取得時の年齢が20歳以上である患者。

(5) 本試験参加への被験者本人の同意が事前に文書で得られている患者。

(6) 登録前14日以内の最新の検査値が、以下のすべてを満たす患者。

血小板数が70,000/ μ L以上

AST、ALT が 100IU/L 以下

クレアチニンクリアランスが 50ml/min 以上

除外基準：

以下の項目で該当する場合は対象から除外する。

- (1) 副腎皮質ホルモンの全身投与歴がある患者。
- (2) 大腿骨頭壊死症の既往及び罹患している患者。
- (3) 活動性の出血性病変が認められる患者。
- (4) 活動性の感染症に罹患している患者。
- (5) 試験薬が投与禁忌である患者。
- (6) 試験薬に対する過敏症の既往歴がある患者。
- (7) 妊婦、授乳中または妊娠している可能性がある患者。
- (8) 以下の副腎皮質ホルモンもしくは試験薬の併用禁忌薬剤を使用している患者。
 - ① クロピドグレル硫酸塩以外の他の抗血小板薬
 - ② 抗凝固薬
 - ③ フィブラート系薬剤
 - ④ シクロスポリン
- (9) MRI 撮影が禁忌である患者
- (10) 実施責任医師または実施担当医師が本研究の対象として不適当と判断した患者

選定方法：申請医療機関及び各協力医療機関において、適格基準を満たし除外基準にあてはまらない候補患者に対して、試験実施医師から対象患者に対し、同意説明文書に基づいて事前に十分説明し、患者の自由意志による同意を文書で取得する。同意が得られた患者をデータセンターに患者登録した上で、本試験を開始する。

7. 評価項目

主要評価項目は試験薬投与開始 180 日後までの股関節 MRI における大腿骨頭壊死症発生の発生割合である。

8. 目標被験者数

150 例

【医薬品・医療機器情報】

・クロピドグレル硫酸塩 サノフィ・アベンティス株式会社

- ・ピタバスタチンカルシウム 興和株式会社
- ・トコフェロール酢酸エステル サンノーバ株式会社

【実施期間】

2014年8月1日～2019年3月31日

【継続の可否の評価に必要な症例数】

5例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

5例が治療開始から3か月経過したところでの安全性を評価する。

<評価方法の概要>

試験薬投与(3剤併用療法)を受けた患者5名に関する安全性情報レポート(治療開始から3か月まで)を独立データモニタリング委員会(効果・安全性評価委員会)に提出し、試験継続について審査を受ける。結果を先進医療技術審査部会に提出し、試験の継続について承認を得る。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

5症例の安全性情報レポートを独立データモニタリング委員会にて審議を行い、試験継続が承認された。