

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 40

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、予定組み込み症例数は 5 例である。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】

5 症例

【現在の登録状況】

平成 27 年 9 月 15 日現在

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

【主な変更内容】

- ① 予定症例数の変更：
5 例より 7 例に変更
- ② 試験実施体制の変更およびオクトレオチドインタビューフォームの改訂に伴う実施計画書の改訂、

【変更申請する理由】

- ① オクトレオチド皮下注療法のジアゾキサイド不応性先天性高インスリン血症に対する保険承認を目指し、先進医療 B として臨床研究を行うものである。対象は全国で年間 10-20 例以内の発症数と推定される乳児・新生児の超希少疾患である。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いる。多数の症例を集積することが困難であるため、医薬品医療機器総合機構での対面助言の上で、平成 26 年度末までに 5 例の予定で計画したが、疾患の性質上、期間内に集められる可能性のある最大数として設定したものである。実際には、平成 26 年 1 月 1 日開始となり、平成 26 年度内に 4 例しか集積できなかったため、1 年間の期間延長を申請して承認いただいている。延長期間中に 5 例目のエントリーが行えたが、5 症例は統計学的有意差を検証できる数として設定したのではなく、1 例でも多いほうがより精度の高い結果を報告できるものと考え、平成 28 年 3 月 31 日の登録期間内に新たに発生した症例を追加で登録したいと考え申請するも

のである。現時点での残り期間で症例が出現するかどうかは明らかでないが、最大限として7例を設定した。予定通り平成28年3月31日で登録を打ち切り、さらなる増枠は行わない。

- ② 期間内に生じた事務的事項の変更による研究計画書の改訂で、実施内容に変更はない。

【試験実施計画の変更承認状況】

2015年9月9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