

## 先進医療の実施期間延長について

## [申請医療機関]

福島県立医科大学附属病院

## [先進医療の名称]

大臣告示番号 030

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心停止ドナーからの膵島移植

## [適応症]

インスリン依存状態糖尿病

## [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：サイクロスポリン

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 月から 4 年 3 ヶ月間

## [延長を希望する実施期間]

平成 29 年 5 月まで（2 年間の延長）

（登録期間を 2 年間延長し、試験開始より 4 年間とする。評価期間も含めた試験実施期間は 6 年 3 ヶ月となる。）

## [現在の実施状況]

既にご承認をいただいております6医療機関での本年12月1日現在の実施状況は以下の通りです。

実施医療機関	開始月	一次症例登録	膵島分離	膵島移植
福島県立医科大学附属病院	平成 23 年 2 月	1 例	0 例	0 例
東北大学病院	平成 23 年 2 月	3 例	0 例	0 例
独立行政法人 国立病院機構 千葉東病院	平成 23 年 2 月	3 例	0 例	0 例
京都大学医学部附属病院	平成 23 年 2 月	2 例	0 例	0 例
大阪大学医学部附属病院	平成 23 年 2 月	0 例	0 例	0 例
福岡大学病院	平成 23 年 2 月	3 例	2 例	0 例
計		12 例	2 例	0 例

## [実施期間の延長を希望する理由]

本臨床試験は薬事法の承認等が得られていない医薬品の使用を伴い、先進医療制度のもとで実施されるため、詳細なレシピエント選択条件、厳格な登録基準、高いクオリティのデータ管理を目指して実施体制を整備してきました。平成 22 年 11 月に高度医療としての承認を受け、平成 23 年 2 月に臨床試験参加施設のデータセンターへの施設登録が完了し、試験が開始されました。その後、これまで 100 例を超える待機患者に対して、臨床試験参加希望者を募り、適格と推測できる症例に対して、約 1 ヶ月の糖尿病の治療経過とともに、入院を必要とする詳細な登録前検査を実施し、十数名の一次症例登録が完了し移植待機の状態となっております。新規免疫抑制療法を用いるという臨床試験であることから、レシピエントの安全性及び本治療法の有効性を確保するために選択基準及び除外基準の厳格化をデータセンターとともに各参加施設で確認・実施したため、想定以上の遅れが生じました。この間、膵島移植に対するコーディネーションへの協力について、関係機関である日本臓器移植ネットワークおよび組織移植ネットワークと協議を進めてまいりました。その結果、臓器・組織移植コーディネーターの参加・協力体制が確立され、平成 24 年 6 月 1 日よりドナーが発生し次第、臨床膵島移植が実施できることとなりました。しかし、その後、10 例のドナー情報のうち、膵臓提供から膵島分離に至った症例が 2 例あるものの、その 2 例は移植基準を満たさず、現時点まで膵島移植に至った症例がありません。試験開始はレシピエント登録時ではなく、データセンターへの施設登録時とすることから、平成 25 年 2 月で 2 年を迎えることとなり、その時点での目標症例数 20 例の達成は難しく、更に時間を要することが明らかな状況となりました。

これは、当初、この臨床試験が心停止ドナーを対象にしていたため、臓器移植法改正後の心停止ドナーの減少にともなう膵臓提供減少の影響を受けてきたことも要因と考

えられます。すなわち、臓器移植法改正後、ドナーの総数はあまり変わっていないものの、これまで心停止で提供されていたものが脳死提供が可能な場合は脳死提供となり、状態が悪くそれが不可能な場合は心停止ドナーとなっている状況が背景にあると推測されており、このため脳死ドナーの増加は得られたものの、一方で心停止ドナーが減少したものと思われます。このことは、ドナー情報は多く得られましたが、実際に提供に至った症例が少ないことから理解できます。このような状況を勘案し、ドナーソースの拡大を目的に、脳死ドナーから提供された膵臓で、膵臓移植に適さない場合に、その臓器を膵島移植に用いることができるよう臨床試験のプロトコールを変更する予定です。これら変更点については高度医療評価会議で再審議され、平成 24 年 8 月に承認をいただいたところであります。脳死ドナーを含めた膵島移植として臨床試験を実施することにより、これまでと比較し、分離・移植症例数の増加が見込まれます。

2004 年から 2007 年 3 月まで、膵島移植を各施設の臨床試験として実施してきた際には、34 回の膵島移植を 18 症例に実施してまいりました。現在進めている脳死ドナーへのドナーソースの拡大が得られますと、この延長期間で目標症例数が達成しうることが期待できるため、2 年間の試験期間延長を希望いたします。

以上