

予防に向けた先進医療の現況(平成 29 年度～令和元年度総括報告)

本村 悟朗、宇都宮 健、畑中 敬之、馬場 省次、河野 紘一郎、山本 典子、池村 聡、中島 康晴
(九州大学大学院医学研究院 整形外科学)
山本 卓明
(福岡大学医学部 整形外科学)

先進医療 B「全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療に続発する大腿骨頭壊死症発生抑制治療」の現況について、以下の報告を行った。2017 年 7 月に先行医療機関における 5 例目の投薬が終了したため、規定に則って本先進医療の継続可否に関する審議を厚労省先進医療技術審査部会に依頼し、同年 9 月に継続が許可された。これをもって、本先進医療の協力医療機関を追加することが可能となった。その後、2018 年 4 月に制定された臨床研究法に伴い、本研究を継続するために必要であった特定臨床研究への移行が 2019 年 3 月に承認された。2019 年 11 月時点で本先進医療を実施可能な医療機関は全国 11 施設となり、総登録症例数は 18 例となった。試験薬 3 剤の併用投与はこれまでのところ安全に行えている。

1. 先進医療の概要

先進医療 B「全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療に続発する大腿骨頭壊死症発生抑制治療」(2014 年 8 月 1 日に認可)は、初回ステロイド治療開始と同時に以下に述べる試験薬 3 剤を 90 日間併用投与することによる大腿骨頭壊死症発生抑制効果を検証する臨床研究である。試験薬は、抗血小板薬(クロピドグレル硫酸塩:プラビックス®)、高脂血症治療剤(ピタバスタチンカルシウム:リバロ®またはリバロ OD®)、およびビタミン E(トコフェロール酢酸エステル:ユベラ®)の 3 剤で、大腿骨頭壊死発生の評価は治療開始 180 日後に MRI により行う。

2. 先進医療制度下での本試験の流れ

まず、規定により先行医療機関において 5 例の症例登録を行う必要がある。2017 年 7 月に 5 例目の投薬が終了したことを受け、先進医療技術審査部会での審議を依頼した結果、同年 9 月に本先進医療継続の許可が下りた。これをもって、協力医療機関の追加が可能となった。その後は 50 症例の観察が終了した時点で中間解析を行い、13 例未満の壊死発生であれば継続となり、150 症例の観察が終了した時点で試験終了となる。

3. 臨床研究法への対応

製薬企業と大学との「薬とお金」を巡る不祥事が相次いだことから、臨床研究の不正を防止するための臨床研究法が 2018 年 4 月 1 日に施行された。同法により適応外薬の臨床研究が特定臨床研究と規定されたことから、本先進医療の継続には特定臨床研究への移行が必須となった。本研究の最大の課題は患者登録の促進であることから、これを機会に後発医薬品の使用を可能とすることや試験期間の延長(2024 年 3 月まで)などのマイナーチェンジを行ったプロトコルで承認申請を行い、中央 IRB 審査委員会、厚労省の先進医療部会での審査・承認を経て、2019 年 3 月 15 日に jRCT(臨床研究実施計画・研究概要公開システム)に特定臨床研究として公表された。

4. 進行状況

特定臨床研究への移行承認手続きの際に、厚労省より症例登録促進策を検討し推進することが課せられたことを受け、2019 年 1 月より協力医療機関からの SLE 新患数等の報告・全施設での情報共有、各施設の関連病院への周知依頼(パンフレットの作成・配布)を開始した。協力医療機関は 2019 年 11 月までに 11 施設となり(慶應大学病院、九州大学病院、京都大学病院、千葉大学病院、北海道大学病院、新潟大

学医歯学総合病院、埼玉医科大学総合医療センター、順天堂大学医学部附属順天堂医院、産業医科大学病院、佐賀大学医学部附属病院、福岡大学病院)、総登録症例数は18例となった。これまでに2症例において重篤な有害事象が報告されているが、いずれも試験薬との因果関係なしとの判断で倫理審査委員会において臨床試験継続が承認されている。

5. 今後の展望

中間解析が行える50症例の登録を目指している。

6. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 本村悟朗 池村聡 中島康晴 山本卓明:三剤併用による骨壊死予防の試み、整形・災害外科 2017;60:1369-1372.
- 2) 本村悟朗 中島康晴 山本卓明:ステロイド関連大腿骨頭壊死症の発生予防は可能か、臨床整形外科 2018;53:246-248

2. 学会発表

なし

7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし