

先進医療Bの継続の可否に係る指摘事項(柴田構成員)に対する回答

先進医療技術名：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

2017年9月22日

所属・氏名：九州大学整形外科・本村 悟朗、馬場 省次、宇都宮 健

提出された安全性情報レポート内1症例目について、以下の指摘事項に回答されたい。

1. 1/31の時点で「試験中止例に該当」しながら、2/1以降に試験薬3剤の投与が再開された理由を説明されたい。

そもそも、臨床試験実施計画書 p19 には「① 30 日間に 19 回以上の服薬不遵守があった症例」の場合「実施責任医師または実施担当医師の判断で試験薬の投与の中止を決定できる。」「※上記①～③と判断した時点では、試験中止例には該当しない（以下略）」と記されており、安全性情報レポートの「30 日間で 19 回以上の服薬不遵守があり試験中止例に該当した。」との記載は、不適切ではないか？

もしも、安全性情報レポートの「試験中止例に該当した」との記載が不正確なのであれば、修正が必要。

一方で、患者は「同意撤回」を申し出ている。

となると、この患者は 2/1 以降、先進医療 B 下で実施される臨床試験の対象からはずれ、以降は、先進医療 B とは異なる日常診療の一環として試験薬 3 剤を投与したということか？

なぜそのような対応をする必要があったのか、説明していただきたい（臨床試験実施計画書 p19 の規定によれば、30 日間に 19 回以上の服薬不遵守があっても、即投与中止とは定められておらず、合理的根拠があれば投与継続できる規定になっているとも考えられる）。

【回答】

安全性情報レポート内 1 症例目につきまして、時系列の記載に不備がございました。誠に申し訳ありませんでした。以下、修正点の概要についてご説明させていただきます。

実施担当医師により、試験開始後 13 日から試験開始後 22 日の間に試験薬内服が中止され、試験開始後 23 日から実施担当医師の判断で試験薬内服が再開されました。しかしその後、試験開始後 30 日の時点で「30 日間で 19 回以上の服薬不遵守」に該当したため、実施担当医師により試験薬投与の中止が決定されました。

この時点で、SLE の治療経過中である本患者には、本試験薬 3 剤の投与が臨床上必要であり、また患者も服薬継続を希望しておりました。事務局としましては、試験開始直後からの 30 日間で 10 日間にわたり服薬が全くなされていない事実を鑑み、先進医療としての治療継続は、試験の正確性を担保する観点からは難しいと判断し、試験開始後 30 日、患者による同意撤回・試験中止となりました。これにより、同日より先進医療からは外れ、保険診療として処方薬が継続された経緯でございます。なお、臨床試験実施計画書 p20 に記載にあります通り、データセンターには試験中止報告書を FAX しております。

以上の経過につきまして、安全性情報レポートをご参照頂きますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

2. 3/19 の「口唇腫脹、舌の痺れ、疼痛」は試験薬 3 剤との因果関係は無しとの判断か？ あるいは、先進医療 B 下で実施される臨床試験の対象からはずれた後の事象なので因果関係の判断はなされていないのか？
- また、これらの事象は、本先進医療 B の成績をまとめる際に、有害事象としてカウントされるのか否か、説明されたい。

【回答】

「口唇腫脹、舌の痺れ、疼痛」は、試験薬との因果関係は無いと実施担当医師により判断されております。

また、この患者は「試験薬を少なくとも 1 回投与された被験者」に合致致しますので、臨床試験実施計画書 p33 に記載にありますように、安全性解析対象集団に該当致します。従いましてこれらの事象は、本先進医療 B の成績をまとめる際に有害事象としてカウントさせていただく所存でございます。

3. この被験者は今後、大腿骨頭壊死の有無のデータは得られるのか否か、明らかにされたい。

【回答】

本被験者は同意撤回による試験中止例でございますので、試験薬投与開始6か月後の股関節単純X線および股関節MRIは撮影されておらず、その後も撮影の予定はございません。なお、180日以前のMRIにて大腿骨頭壊死症の発生は認めておりませんが、臨床試験実施計画書p33に記載の通り、この結果（壊死の発生なし）は180日時点の解析には含めないこととしております。