

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果について（報告事項）

【申請医療機関】

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B54

テネクテプラーゼ静脈内投与療法

【適応症】

脳梗塞（発症から4.5時間以内のものに限る。）

【研究の概要】

脳梗塞急性期に対して、血栓溶解薬テネクテプラーゼの有効性と安全性を確立する。具体的には、発症後4.5時間以内の脳主幹動脈閉塞による脳梗塞急性期患者におけるテネクテプラーゼの安全性（症候性頭蓋内出血の有無及び凝固線溶系マーカー）を少数例で確認（安全性検討フェーズ）する。その後、有効性（脳主幹動脈閉塞の再開通効果）及び安全性についてアルテプラーゼを対照として非マスキング無作為化並行群間比較試験にて検討し、主要評価項目である試験薬開始後早期の良好な血管再開通に関するテネクテプラーゼのアルテプラーゼに対する優越性を証明する。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
テネクテプラーゼ （商品名 TNKASE）	Genentech 社（米国）	40mg 50mg	国内未承認	国内未承認	未承認

【予定研究期間】

2021年9月1日～2024年3月31日

【予定症例数】

226 例

【登録症例数】

4 例（令和 4 年 7 月時点）

【継続の可否の評価に必要な症例数】

6 例※

※IDMC からの提言により、安全性検討フェーズを 6 例未満で終了する場合もあり得る。（第 128 回先進医療技術審査部会の変更申請で了承済み）

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

国立循環器病研究センターでのみ行われる「安全性検討フェーズ」で得られた 6 例の結果は、投与開始 72 時間後までの安全性データ（速報）と投与 90 日後までの安全性データ及び凝固線溶系マーカーを含む詳細報告（詳細報）に分けて独立効果安全性評価委員会（IDMC）に掲題する。研究代表医師は一例ずつ安全性データ（速報）を確認して IDMC に報告し、試験継続の可否について審議を依頼する。研究代表医師は、IDMC の審議結果を踏まえて運営委員会を開催し、6 例の安全性の承認が得られた場合、先進医療技術審査部会に諮ってその承認を得たのちに、比較検証フェーズに進む。必要に応じて臨床試験実施計画書を変更し、認定臨床研究審査委員会（CRB）に掲題する。研究代表医師は、IDMC および CRB の審議結果に基づいて、本試験の継続の可否を判断する。なお、IDMC からの提言により、安全性検討フェーズを 6 例未満で終了する場合もあり得る、とされている。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

本剤投与後の臨床経過について、投与後にごく軽度の脳梗塞出血性転化を認めるが、非投与例でも認められる程度であり、安全性について問題がないとの意見、並びに発症前から抗血小板薬を内服している症例で、出血のリスクの高い症例に投与したにも関わらず、この程度の出血で済んだことは評価すべきとの意見があった。本例は新たな合併症も発生しておらず、安全性という観点から問題がなかったとの認識で一致した。続いて前回の提言通り追加 3 症例を満了せずに次期フェーズに移行可能かという点についての討議に入り、全員一致の意見として、本例をもって次期フェーズに移行可能との結論に至った。ただし、まだ十分な症例数の蓄積がないことから、次期フェーズ早期に一定数の症例が蓄積

した時点で安全性を再確認した方が今後の試験継続に有益と提案があり、合計10例（次期フェーズにて6例集積時点）で再度本委員会を開催し、安全性を評価することを併せて提言した。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員（主担当および生物統計家）によってご審議（メール稟議）いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された（※）。

（※）第59回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員（申請時の主担当、副担当（生物統計担当））の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価（メール稟議）いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。

以上