

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 国立国際医療センター・膠原病科

研究者 浅尾 りん

研究期間 平成 18 年 12 月～平成 19 年 3 月

研究要旨

「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」の実施を前提とした治験実施計画の検討と各種必要書類の最終化、そして自施設における治験実施体制の整備を行い、治験審査委員会での審議申請の準備を行った。

1.目的

平成 19 年度から「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」を開始するための実施医療機関内の準備を行う。

2.方法

- 1) 治験実施計画書検討会において、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討する。
- 2) 治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書他必要書類の最終化を行う。
- 3) 自施設における治験管理センターと協力しての治験実施体制の整備を行う。
- 4) 治験審査委員会審議資料の準備および審議申請を行い、審議を得る。

3.結果

平成 19 年 1 月 17 日に、治験調整医師の主催による治験実施計画書検討会が行われ、実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討された。それに先立って治験実施計画書案および説明文書・同意文書が配布され、また当日は治験薬概要書案および各種標準業務手順書が配布された。

その後、自施設における治験管理センターと協議を行い、治験実施体制の整備を進めた。平成 19 年 4 月の自施設治験審査委員会において審議される予定である。

4.考察

医師主導治験では、各実施医療機関の医師は企業主導治験の場合と異なり「自ら治験を実施する者」として存在し、各実施医療機関における治験の遂行において主体的に活動し、責任を全うしなければならないことをしっかり認識した上で上記準備を進める必要があった。また、GCP 上も企業主導治験の場合と異なる点があり、それらを加味して治験実施体制の整備を進める必要があった。

5.結論

本治験の実施のために治験調整医師の統率のもと治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して全体での検討を行い、自施設においての治験実施体制整備・治験審査委員会審議のために、治験管理センターと協議・連携し治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行った。今後、平成 19 年 4 月に予定される自施設治験審査委員会にての審議を経て、平成 19 年度早期からの被験者登録を目指す。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 順天堂大学医学部附属順天堂医院
膠原病・リウマチ内科
研究者 高崎芳成
研究期間 平成 18 年 12 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

所 属 順天堂大学医学部附属 順天堂医院 膠原病・リウマチ内科 天野浩文

研究要旨

多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM) に合併する間質性肺炎 (IP) に対してステロイドによる治療を開始すると同時にタクロリムスを開始した際の効果 (52 週における Overall survival および Progression-free survival) を検討し (前向きスタディ)、2000 年 1 月 1 日から本治験 IRB 承認までの期間でステロイドのみで治療を受けた群における評価 (後ろ向きスタディ: コントロール群) との比較を行う。

1. 目的

- パート A タクロリムスの、副腎皮質ステロイド薬との併用による多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM) を合併する間質性肺炎 (IP) に対する有効性および安全性を検討する。
- パート B 副腎皮質ステロイド薬のみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータを用い、タクロリムスと副腎皮質ステロイド薬併用療法の本疾患における治療的位置づけを検討する。

2. 方法

当院の治験審査委員会 (IRB) での審査を受けるための書類を用意する。パート B については、2000 年 1 月 1 日から本年度までの対象患者を抽出する。

3. 結果

IRB 申請のための書類を作成した。パート B に関しては、該当症例は計 7 人であった。内訳は皮膚筋炎 5 人、多発性筋炎 2 人であった。内 1 人は死亡例で皮膚筋炎の症例であった。5 人は現在も継続して当院の外来通院中であり、1 人は消息不明であった。

4. 考察

IRB の審査結果を受け、当院での治験を開始する。パート B については、該当症例患者の同意を得た上で、詳細なデータの抽出を行なう。

5. 結論

本治験を実施し、多施設での治験結果と合わせる事により、皮膚筋炎・多発性筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの効果を判定することができる。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学
研究者 宮坂 信之
研究期間 平成 18 年 12 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

(1) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学 高田 和生

研究要旨

「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」の実施を前提とした治験実施計画の検討と各種必要書類の最終化、そして自施設における治験実施体制の整備を行い、治験審査委員会での審議申請の準備を行った。

1.目的

平成 19 年度から「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」を開始するための実施医療機関内の準備を行う。

2.方法

- 1) 治験調整医師の主催する治験実施計画書検討会において、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討する。
- 2) 治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行う。
- 3) 自施設における臨床試験部と協力しての治験実施体制の整備を行う。
- 4) 治験審査委員会審議資料の準備および審議申請を行い、審議を得る。

3.結果

平成 19 年 1 月 17 日に、治験調整医師の主催による治験実施計画書検討会が行われた。それに先立って治験実施計画書案および説明文書・同意文書が各実施医療機関に配布され、また当日は治験薬概要書案および各種標準業務手順書が配布された。検討会では、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討された。

その後、自施設における臨床試験部と協議を行い、治験実施体制の整備を進めた。そして、治験調整医師から送付された治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の素案をもとに、治験審査委員会審議資料であるそれらの最終化を行い、審議申請し、平成 19 年 3 月 26 日の自施設治験審査委員会において審議され、同意説明文書一部修正の上で承認となった。

4.考察

医師主導治験の実施について、各実施医療機関の治験責任医師（主任責任者）は企業主導治験の場合と異なり「自ら治験を実施する者」として存在し、各実施医療機関における治験の遂行において主体的に活動し、責任を全うしなければならないことをしっかり認識した上で上記準備を進める必要があった。

また、医師主導型治験において GCP 上企業主導治験の場合と異なる点が複数あり、それらを加味して治験実施体制の整備を進めなければならなかった。

5.結論

本治験の実施のために治験調整医師の統率のもと治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関

して全体での検討を行い、自施設における治験実施体制整備・治験審査委員会審議のために、臨床試験管理センターと協議・連携し治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行った。今後、平成19年4月に予定される自施設治験審査委員会にての審議を経て、治験調整医師、開発業務受託機関、治験薬提供者との調整を進め、平成19年度早期からの被験者登録を目指す。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学
研究者 高田 和生
研究期間 平成 18 年 12 月～平成 19 年 3 月

研究要旨

「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」の実施を前提とした治験実施計画の検討と各種必要書類の最終化、そして自施設における治験実施体制の整備を行い、治験審査委員会での審議申請の準備を行った。

1.目的

平成 19 年度から「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」を開始するための実施医療機関内の準備を行う。

2.方法

- 1) 治験調整医師の主催する治験実施計画書検討会において、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討する。
- 2) 治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行う。
- 3) 自施設における臨床試験部と協力しての治験実施体制の整備を行う。
- 4) 治験審査委員会審議資料の準備および審議申請を行い、審議を得る。

3.結果

平成 19 年 1 月 17 日に、治験調整医師の主催による治験実施計画書検討会が行われた。それに先立って治験実施計画書案および説明文書・同意文書が各実施医療機関に配布され、また当日は治験薬概要書案および各種標準業務手順書が配布された。検討会では、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討された。

その後、自施設における臨床試験部と協議を行い、治験実施体制の整備を進めた。そして、治験調整医師から送付された治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の素案をもとに、治験審査委員会審議資料であるそれらの最終化を行い、審議申請し、平成 19 年 3 月 26 日の自施設治験審査委員会において審議され、同意説明文書一部修正の上で承認となった。

4.考察

医師主導治験の実施について、各実施医療機関の治験責任医師（主任責任者）は企業主導治験の場合と異なり「自ら治験を実施する者」として存在し、各実施医療機関における治験の遂行において主体的に活動し、責任を全うしなければならないことをしっかり認識した上で上記準備を進める必要があった。

また、医師主導型治験において GCP 上企業主導治験の場合と異なる点が複数あり、それらを加味して治験実施体制の整備を進めなければならなかった。

5.結論

本治験の実施のために治験調整医師の統率のもと治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して全体での検討を行い、自施設においての治験実施体制整備・治験審査委員会審議のために、臨床試験管理センターと協議・連携し治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行った。今後、平成 19 年 4 月に予定される自施設治験審査委員会に

ての審議を経て、治験調整医師、開発業務受託機関、治験薬提供者との調整を進め、平成19年度早期からの被験者登録を目指す。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 東京大学部医学部附属病院アレルギーリウマチ内科
研究者 川畑 仁人
研究期間 平成 18 年 12 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

(1) 東京大学部医学部附属病院アレルギーリウマチ内科 萩野 昇

研究要旨

「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」の実施を前提とした治験実施計画の検討と各種必要書類の最終化、そして自施設における治験実施体制の整備を行い、治験審査委員会での審議申請の準備を行った。

1.目的

平成 19 年度から「多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの治験」を開始するための実施医療機関内の準備を行う。

2.方法

- 1) 治験調整医師の主催する治験実施計画書検討会において、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討する。
- 2) 治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行う。
- 3) 自施設における臨床試験部と協力しての治験実施体制の整備を行う。
- 4) 治験審査委員会審議資料の準備および審議申請を行い、審議を得る。

3.結果

平成 19 年 1 月 17 日に、治験調整医師の主催による治験実施計画書検討会が行われた。それに先立って治験実施計画書案および説明文書・同意文書が各実施医療機関に配布され、また当日は治験薬概要書案および各種標準業務手順書が配布された。検討会では、治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して検討された。

その後、自施設における臨床試験部と協議を行い、治験実施体制の整備を進めた。そして、治験調整医師から送付された治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の素案をもとに、治験審査委員会審議資料であるそれらの最終化を行い、審議申請した。平成 19 年 4 月の自施設治験審査委員会において審議される予定である。

4.考察

医師主導治験の実施について、各実施医療機関の治験責任医師（主任責任者）は企業主導治験の場合と異なり「自ら治験を実施する者」として存在し、各実施医療機関における治験の遂行において主体的に活動し、責任を全うしなければならないことをしっかり認識した上で上記準備を進める必要があった。

また、医師主導型治験において GCP 上企業主導治験の場合と異なる点が複数あり、それらを加味して治験実施体制の整備を進めなければならなかった。

5.結論

本治験の実施のために治験調整医師の統率のもと治験実施計画の倫理的および科学的妥当性に関して全体での検討を行い、自施設における治験実施体制整備・治験審査委員会審議のために、臨

床試験管理センターと協議・連携し治験薬概要書、治験実施計画書、説明文書・同意文書、症例報告書その他必要書類の最終化を行った。今後、平成19年4月に予定される自施設治験審査委員会にての審議を経て、治験調整医師、開発業務受託機関、治験薬提供者との調整を進め、平成19年度早期からの被験者登録を目指す。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 大阪南医療センター病院アレルギー科

研究者 片田圭宣

研究期間 平成18年12月～平成19年3月

分担研究者

- | | |
|----------------------|-------|
| (1) 大阪南医療センター 臨床研究部 | 佐伯行彦 |
| (2) 大阪南医療センター アレルギー科 | 原田芳徳 |
| (3) 大阪南医療センター アレルギー科 | 東 直人 |
| (4) 大阪南医療センター アレルギー科 | 山中隆夫 |
| (5) 大阪南医療センター 臨床研究部 | 大島至郎 |
| (6) 大阪南医療センター リウマチ科 | 松下正人 |
| (7) 大阪南医療センター リウマチ科 | 田中枝里子 |

研究要旨

現在でも死亡率の高い多発性筋炎、皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対してタクロリムスと副腎皮質ステロイドホルモンの併用により予後の改善をはかることができないか、検討する。

1.目的

タクロリムスの多発性筋炎、皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するステロイドとの併用の有効性と安全性を検討する。

2.方法

Bohan と Peter の診断基準を満たす多発性筋炎、皮膚筋炎または、Sontheimer の提案した皮膚限局型皮膚筋炎に合併する間質性肺炎の患者について、

タクロリムスと副腎皮質ステロイド薬の併用投与群単群による多施設共同オープン試験を行う。

3.平成18年度の進捗状況

平成18年度は、共同実施施設とプロトコール作成、検討を行った。当医療センター内部でも円滑に研究が進むように検討会を持ち、看護師、病棟スタッフ、薬剤師、治験担当者などの関係者への説明会を4月13日に開催した。4月27日にIRB受審予定である。

タクロリムスの副腎皮質ステロイド薬との併用による皮膚筋炎、多発性筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性と安全性を検討

所 属 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
分子制御内科学分野

研究者 岸 潤

研究期間 平成18年12月～平成19年3月

分担研究者

- | | | |
|-------------|-------------------------|------|
| (1) 徳島大学大学院 | ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野 | 曾根三郎 |
| (2) 徳島大学大学院 | ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野 | 谷憲治 |
| (3) 徳島大学大学院 | ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野 | 西岡康彦 |
| (4) 徳島大学大学院 | ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野 | 矢野聖二 |
| (5) 徳島大学病院 | 呼吸器・膠原病内科 | 住友賢哉 |
| (6) 徳島大学病院 | 呼吸器・膠原病内科 | 青野純典 |
| (7) 徳島大学病院 | 呼吸器・膠原病内科 | 東桃代 |
| (8) 徳島大学病院 | 呼吸器・膠原病内科 | 木下勝弘 |
| (9) 徳島大学病院 | 呼吸器・膠原病内科 | 牧野英記 |

研究要旨

皮膚筋炎、多発性筋炎に合併する間質性肺炎は重篤な疾患であり、ステロイド単独治療の有効性は極めて低い。タクロリムスは本疾患に対し、副腎皮質ステロイド薬との併用により、副腎皮質ステロイド薬単剤に治療に比べて有用性に優れていると予想される。

1.目的

タクロリムスの、副腎皮質ステロイド薬との併用による、皮膚筋炎（DM）（皮膚限局型皮膚筋炎（CADM）を含む）・多発性筋炎（PM）に合併する間質性肺炎（IP）に対する有効性及び安全性を検討する

2.方法

対象はDM・PMに合併するIPの初発、または寛解・安定化後の再発のために治療を必要とする患者。タクロリムスは基準開始用量として0.075mg/kg/日を1日2回に分けて投与することとし、定期的に全血トラフ濃度の測定を行い調節する。副腎皮質ステロイド薬は併用可能であるが、プレドニゾン換算で1mg/kg/日を超えない範囲で臨床的に可能である最大量を初期投与量とし、投与開始後4週間はできる限り同量を維持し、理学的所見、検査所見の改善または安定が認められれば、その後4週間に10%の割合を目安に漸減する。

評価は生存率とし、副次的評価として画像の像悪、酸素化の悪化、肺機能検査の悪化を検討する。

3.結果 4 考察 5 結論

現在、エントリー前であり結果、考察、結論は報告できない。

4.研究発表

なし

治験実施に関する研究【タクロリムス水和物】

所 属 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科

研究者 川上 純

研究期間 平成18年12月～平成19年3月

分担研究者

- (1) 長崎大学医学部保健学科 折口 智樹
- (2) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科 井田 弘明
- (3) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科 中村 英樹
- (4) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 臨床教育・研修センター 藤川 敬太
- (5) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科 江口 勝美

研究要旨

皮膚筋炎および多発性筋炎に合併する間質性肺炎に対するタクロリムスの有効性を評価する。

1.目的

皮膚筋炎および多発性筋炎に合併する間質性肺炎はステロイドのみでは難治性で有効な治療法は確立されていない。本研究はこれら疾患におけるタクロリムスの有効性評価を目的とする。

2.方法

対象は皮膚筋炎および多発性筋炎に合併する間質性肺炎症例である。ステロイド導入14日以内にタクロリムス併用を開始し、臨床的、画像的、血清学的に間質性肺炎への治療効果を判定する。コントロール症例は2000年以降に同疾患で加療を開始するも免疫抑制剤を早期から併用していない症例とする。

3.結果

平成18年11月と平成19年1月にプロトコール検討会が東京で開催され出席した。現在、IRB承認に向けて書類作成中である。コントロール症例に関しては症例のピックアップはほぼ終了した。

4.考察

IRB承認に向けて書類作成中である。CRCや事務関係各部署との連携も良好である。治療プロトコールからは新規症例が主な対象症例になると考えられた。

5.結論

本疾患は有病率ならびに当科でのコントロール症例のピックアップ過程から稀少疾患と思われ、かつ、治験エントリーは新規症例が主な対象症例になると考えられる。しかしながら本疾患におけるタクロリムス使用は受け入れやすく、IRB承認後は2症例導入を目標としたい。

6.研究発表

なし

7.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
酢酸リユープロレリン

平成18年度 総括・分担研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

球脊髄性筋萎縮症に対する 酢酸リユープロレリンの効果に関する研究

所 属 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科
研 究 者 祖父江 元
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 道勇 学
- (2) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 田中章景
- (3) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 服部直樹
- (4) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 勝野雅央
- (5) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 坂野晴彦
- (6) 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 鈴木啓介

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者に対する酢酸リユープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を多施設共同で遂行するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備や安全性情報の管理など治験調整業務を行った。

1.目的

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象として、TAP-144-SR (3M) [一般名：酢酸リユープロレリン] 投与による有効性及び安全性を、プラセボを対照とする二重盲検比較試験で評価する多施設共同治験を円滑に実施する。

2.方法

平成 17 年度に引き続き、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守して、治験の調整業務を行った。

本治験は、治験実施施設が 14 施設であり、治験責任医師も 14 名と大規模な組織で実施することとなったため、治験調整委員会への業務の委嘱の手順書および治験調整委員会の業務手順書を作成し、治験調整委員会を設置した。治験調整委員会は、5 名の治験調整医師および名古屋大学神経内科内に設置した JASMITT 治験事務局で構成され、各治験責任医師から委嘱を受けた上で、治験調整委員会の業務手順書に定められた治験調整業務を行った。

3.結果

日本医師会治験促進センターで選定を行い決定した 14 の治験実施施設を対象に、平成 18 年 4 月 27 日に説明会を開催した。治験実施施設の治験責任医師、分担医師、事務担当者その他、日本医師会治験促進センターの公募で決定した各 CRO の関係者にも参加いただき、治験実施計画書、治験葉概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を提示した。この説明会では、治験調整委員会への業務の委嘱についても説明し、各施設の治験責任医師から業務委嘱の同意を受け、治験調整委員会が業務手順書に定められた治験調整業務を受託することが決定した。また、治験調整委員会や各実施施設、CRO 間の連絡を円滑に行うため、メーリングリストを作成することを提案し、了承を得た。メーリングリストには治験責任医師、分担医師、治験協力者など治験関係者や各 CRO の担当者のメールアドレスを登録した。

説明会後の連絡手段として、このメーリングリストを利用した電子メールが重要な役割を果たす

こととなった。治験実施計画書の詳細についての質問も多数あったが、実施計画書・手順書などの版数管理、研究費の使途、承認書・合意書についての質問など様々な質疑応答が、このメーリングリストを利用して治験調整委員会と各実施施設の間で交わされた。

質疑応答をふまえて、平成 18 年 6 月 7 日に治験実施計画書 (Ver.0.3)、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書などを固定し、治験審査委員会に提出することとなった。治験審査委員会での審議を経て、6 月 19 日に名古屋大学の治験審査委員会で承認を得たのを皮切りに、各実施施設の治験審査委員会で承認を得ていった。その途中、7 月 6 日に治験実施計画書の改訂 (Ver.0.4) を行い、8 月 4 日までに全 14 施設の治験審査委員会で承認を得た上で、治験実施計画書 (Ver.1.0) を固定した。

平成 18 年 8 月 5 日にキックオフミーティングを開催し、治験実施施設の治験責任医師、分担医師だけでなく、この治験に関わる CRC の方々や、本治験を担当するモニターなど各 CRO の担当者にも多数参加いただいた。このミーティングは、本治験の概要説明から始まり、本治験で実施する検査手技の説明、安全性情報の取扱い、治験薬の納入・返却手順、CRF 記載方法など治験実務に関する説明を綿密に行った。また、今後の被験者募集の具体的な方法・手順に関する説明も行った。

平成 18 年 8 月 22 日、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した。特に照会事項はなく、9 月 6 日に治験開始となり、患者に対する説明同意が開始された。第 1 例目は 9 月 13 日に同意をいただき、症例登録および治験薬割付を経て、10 月 3 日に治験薬搬入が行われ、同月 4 日には治験薬投与が実施された。各施設における第 1 例目の初回評価にあたり、評価基準をなるべく同一化し、治験の品質を高めるようにするため、治験調整医師が各施設を訪問して治験責任医師や分担医師との協議を行った。治験開始後も、実務を中心として各施設から治験調整委員会に対して様々な質問事項が発生したが、各施設で情報を共有できるよう治験調整委員会で Q&A を適宜作成し、各施設に電子媒体で配布を行った。

治験届を提出すると、厚生労働大臣への副作用等の報告義務が生じることになるが、本治験は多施設共同治験であり、施設間での安全性情報の円滑な伝達、協議が必要となる。そこで、本治験では日本医師会治験促進センターの協力の下、FAX サーバシステムを利用した安全性情報の伝達・収集システムを確立した。前述したキックオフミーティングに先立ち、8 月 2 日に FAX サーバシステムを利用したデモを実施し、生じた問題点に対する質疑応答をミーティングの場で行った。治験届以降、本年度中に治験実施施設からの重篤な有害事象が 5 件、治験薬提供者からの研究報告が 1 件発生したが、いずれも FAX サーバシステムを介して円滑に各実施に伝達され、協議結果も治験調整委員会に報告され、適切に処理された。5 件の重篤な有害事象はいずれも報告対象外であったが、研究報告 1 件については医薬品医療機器総合機構を通じて、平成 18 年 10 月 20 日に厚生労働大臣への報告を行った。

本治験では登録被験者数を 170 例に設定し、当初の登録期間として平成 18 年 9 月から平成 19 年 3 月までを予定していた。9 月 6 日の治験開始以降、累積登録数が 10 月末で 48 例、11 月末で 97 例、12 月末で 138 例と、各施設での症例登録が当初の予想よりも順調に進行し、予定より 2 ヶ月繰り上げて平成 19 年 1 月 31 日に症例登録を終了することとなった。最終的には、208 例が症例登録され、うち 204 例に治験薬の割付が行われた。

また監査計画書に基づいて、平成 18 年 12 月に名古屋大学附属病院に対する監査および治験調整委員会に対する監査が行われた。

4. 考察

本治験は日本医師会治験促進センターの支援を受けた医師主導治験では、初めての二重盲検比較試験であり、登録被験者数も 170 例と大規模なものである。企業治験も含めても神経変性疾患に対して病態抑制療法を臨床応用する治験は前例が少なく、治験調整委員会にとっては手探りで治験調整業務を遂行している状態であった。そのため事前に想定したよりも膨大な時間的・人的労力を必要とした。多くの困難の中、大きな問題を生じることなく治験届を提出し、治験を開始し、さらには予定より繰り上げて症例登録を終了できたのは、日本医師会治験促進センター、各実施施設の治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の努力の賜物であると言える。

治験調整委員会では、日本神経学会の教育施設など SBMA 患者が通院していることが予想される

施設に手紙による連絡を行い、治験参加を希望する SBMA 患者の把握に努めた。この事前調整が被験者数確保に大きく寄与したものとする。治験開始にあたっては、受け入れ可能被験者数など各施設と協議を行い、参加希望患者の地域的な割り振りを行ったことも、予定より繰り上げて症例登録を終了できた要因であると考えられる。

本治験では、メールリストを利用した電子メールで、治験調整業務に伴って生じる様々な事務連絡を行った。治験調整委員会が送付したメールに対して各施設からの問い合わせが殺到する時期もあったが、Q&A を適宜作成することにより問い合わせの件数は減少していった。メールによる情報伝達は簡便かつ迅速ではあるが、情報過多による混乱を生じることもあり、情報の重要度や内容によりその伝達方法を工夫する必要があると考えた。

5. 結論

酢酸リユープロレリンの球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者に対する有効性及び安全性を二重盲検比較試験で評価する多施設共同治験を実施するにあたり、治験調整委員会が設置され、治験調整業務を行った。各施設の治験責任医師を始め、CRO を含めた諸関係者の協力体制もあり、円滑に基盤整備や安全性情報の管理が行われた。治験自体も順調に進行し、予定より 2 ヶ月繰り上げて症例登録を終了することができた。

6. 研究発表

(刊行物)

- 1) 祖父江 元：基礎研究から医師主導治験への展開 神経治療学 23(6): 601-604、2006
- 2) 勝野雅央ら：神経変性疾患の臨床試験デザイン 神経治療学 23(6): 615-619、2006

(学会発表)

- 1) 祖父江 元：シンポジウム 21 世紀の治験のあり方—神経変性疾患の治療法確立に向けて— 基礎研究から医師主導治験への展開 第 24 回日本神経治療学会総会 2006 年 7 月 13 日 横浜 (シンポジウム)
- 2) 勝野雅央：シンポジウム 21 世紀の治験のあり方—神経変性疾患の治療法確立に向けて— 神経変性疾患の臨床試験デザイン—球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) を中心に— 第 24 回日本神経治療学会総会 2006 年 7 月 13 日 横浜 (シンポジウム)
- 3) Sobue G: Molecular targeted therapy for polyglutamine disease. French-Japanese Workshop on <Translational research from genome-based sciences to clinical medicine> French Academy of Sciences – Japan Society for the Promotion of Science. Paris, France, September 5, 2006. (招待講演)
- 4) 安藤幸子：医師主導治験の実際 第 12 回薬制研究会 2006 年 11 月 17 日 神戸 (招待講演)
- 5) 佐藤美穂：多施設共同医師主導治験を開始するまでの調整事務局業務の実態と問題点—メールによる情報伝達を中心に— 第 27 回日本臨床薬理学会年会 2006 年 12 月 1 日 東京 (ポスター)
- 6) Katsuno M: Therapeutic development for spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). Seminar at Forbes Norris MDA/ALS Research Center, California Pacific Medical Center, San Francisco, USA, March 22, 2007. (招待講演)
- 7) 祖父江 元：トランスレーショナルリサーチから治験へ：今何が求められるか 球脊髄性筋萎縮症治療薬開発における臨床評価デザイン (医師主導の治験) 第 7 回東大病院臨床試験セミナー 2007 年 3 月 23 日 東京 (招待講演)

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [酢酸リ्यूプロレリン]

所 属 北海道大学病院 神経内科
研究者 佐々木 秀直
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 北海道大学病院 神経内科 矢部 一郎
- (2) 北海道大学病院 神経内科 佐藤 和則
- (3) 北海道大学病院 神経内科 矢口 裕章
- (4) 北海道大学病院 神経内科 中村 雅一
- (5) 北海道大学病院 神経内科 佐久嶋 研

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リ्यूプロレリンの有効性および安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行するため、院内体制ならびに必須文書の整備を行った。平成 18 年 7 月 18 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、本施設では 13 名の被験者に対し治験が開始された。

1.目的

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リ्यूプロレリン〕投与による有効性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また本剤の安全性について併せて評価する。

2.方法

本治験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守する。これらの関係法規に合わせて院内の治験審査委員会などの規定ならびに各種手順書の改訂を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行った。

また、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整え、治験審査委員会の審議を経て、平成 18 年 7 月 18 日に治験審査委員会の承認を得た。本治験は多施設共同治験であり、全実施医療機関での治験審査委員会の承認を確認した上で、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、9 月 11 日に治験が開始された。

並行して治験薬の搬入など治験を実施する体制を整備した。その一環として平成 18 年 9 月 19 日に治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者を集め、院内のキックオフミーティングを開催した。9 月 26 日から患者に対する説明同意を開始し、同意が得られた被験者の症例登録を行い、割付を経て、初回評価および治験薬投与が開始された。当初は登録期間として平成 19 年 3 月までを予定していたが、各施設での症例登録が順調に進み、平成 19 年 1 月 31 日をもって症例登録を終了した。

3.結果

治験責任医師および3名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、本治験専属のCRC2名が、治験センター所属のCRCと共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。

計14名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、うち13名から同意を得ることができた。13名全例が治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触なかったので、全13例を登録し、治験薬の割付を行った。登録後の同意撤回はなく、最終的に全13名の治験が開始された。治験薬の初回搬入は平成18年10月30日に行われた。割付後の同意撤回もなく、13名の被験者に初回評価および治験薬投与を行った。

現時点で、施設内で重篤な有害事象は認められていない。

4.考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、計13例に対して治験を開始することができた。現時点で重篤な有害事象もなく、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、治験を遂行していく必要がある。

5.結論

各関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、治験を開始することができ、現在も13名の被験者において治験を継続している。なお、現時点では評価を完遂し、データ固定を行った被験者はないため、酢酸リユープロレリンの有効性および安全性について記載できる事項はない。

6.研究発表

なし

7.その他

なし

治験の実施に関する研究[酢酸リュープロレリン]

所 属 国立大学法人東北大学 東北大学病院神経内科
研究者 青木 正志
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科 糸山泰人
- (2) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科 割田 仁

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行するため、院内体制ならびに必須文書の整備を行った。平成 18 年 7 月 10 日に治験審査委員会の承認を得て、本施設では 6 名の被験者に対し治験が開始された。

1.目的

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象に TAP-144-SR (3M) [一般名：酢酸リュープロレリン] 投与による有効性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また本剤の安全性について併せて評価する。

2.方法

東北大学病院治験センターの協力のもとで、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整え、医学部倫理委員会、治験審査委員会の審議を経て、平成 18 年 7 月 10 日に治験審査委員会の承認を得た。並行して治験薬の搬入など治験を実施する体制を整備した。その一環として平成 18 年 9 月 13 日と 11 月 8 日に治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者を集め、院内のスタートアップミーティングを開催した。患者に対する説明同意を開始し、同意が得られた被験者の症例登録を行い、割付を経て、初回評価および治験薬投与が開始された。当初は登録期間として平成 19 年 3 月までを予定していたが、各施設での症例登録が順調に進み、平成 19 年 1 月 31 日をもって症例登録を終了した。

3.結果

治験責任医師および 2 名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、治験センターの CRC3 名が、本治験専属の看護師 1 名と共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。計 8 名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、うち 6 名から同意を得ることができた。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しない 6 名を登録し、治験薬の割付が行われ、6 名に対して治験が開始された。

4.考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、6 例に対して治験を開始することができた。

5.結論

各関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、治験を開始することができ、現在も 6 名の被験者において治験を継続している。

6.研究発表

なし

7.その他
なし