

治験の実施に関する研究〔酢酸リュープロレリン〕

所 属 浜松医科大学 第一内科
研究者 宮嶋 裕明
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 浜松医科大学 第一内科 高橋 良知
- (2) 浜松医科大学 第一内科 河野 智
- (3) 浜松医科大学 第一内科 鈴木 均
- (4) 浜松医科大学 第一内科 白川 健太郎
- (5) 浜松医科大学附属病院 臨床研究管理センター 古田 隆久

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 6 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 3 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

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 6 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 6 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 26 日に治験責任医師、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。10 月 18 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のべ4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、臨床研究管理センター所属のCRCが、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4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4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3名を登録し、治験薬の割付を行った後治験が開始された。治験薬の初回搬入は平成18年11月9日に行われた。現在までに2名の被験者に対して初回評価および治験薬投与を行っている。

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3例に対して治験を開始することができた。重篤な有害事象は今のところ発生していないが、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3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、酢酸リュ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 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ュー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 6 月 19 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 70 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

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 6 月 19 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 6 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 8 月 29 日と 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、院内のスタートアップミーティングを開催した。9 月 13 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のべ23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96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78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71名を登録し、治験薬の割付を行った。登録後の同意撤回が1例あり登録中止となったため、最終的に70名に対し治験が開始された。治験薬の初回搬入は平成18年10月3日に行われた。割付後の同意撤回が1例あり、69名の被験者に初回評価および治験薬投与を行った。

施設内で重篤な有害事象が2件発生したが、いずれも既知の事象であり死亡のおそれはなかった。他の治験責任医師との協議により、当局への報告の必要性がないと判断し、IRBを通じて当院病院長への報告のみを行った。

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、計70例に対して治験を開始することができた。重篤な有害事象も施設内で2件発生しており、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69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、酢酸リュ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 神戸大学医学部附属病院 神経内科
研究者 苅田 典生
研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者
なし

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 19 日の治験審査委員会にて承認を得て、治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、本施設では 3 名の被験者に対し治験が開始された。その後、実施予定症例数を 8 名へ変更した。

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

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 19 日の治験審査委員会にて承認を得た。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 6 日に治験が開始された。

平成 18 年 10 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、院内のスタートアップミーティングを開催した。その後、平成 18 年 11 月 6 日に最初の同意が得られ、同意が得られた被験者の症例登録を順次行い、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 CRC1 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 10 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 7 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 7 名を登録し、治験薬の割付を行い、治験を開始した。治験薬の初回搬入は平成 18 年 11 月 28 日に行われ、7 名の被験者に初回評価および治験薬投与を行った。

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、計 7 例に対して治験を開始することができた。多施設で重篤な有害事象が 2 件発生しているため、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 7 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 [酢酸リユープロレリン]

所 属 鳥取大学附属病院脳神経内科
研究者 中島 健二
研究期間 平成 18 年 4 月から平成 19 年 3 月

分担研究者

(1) 鳥取大学附属病院脳神経内科 渡辺 保裕

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リユープロレリン〕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。

1.目的

有効な治療法のない球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して、SBMA の動物モデルでの有効性が示された TAP-144-SR（3M）の有効性、安全性を評価する。

2.方法

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して、第Ⅲ相、無作為割付二重盲検並行群間比較試験、多施設共同試験として行う。

3.結果

鳥取大学での治験予定症例数は 6 例であった。平成 19 年 3 月 31 日までに、予定通りの 6 例の症例登録を行い、治療研究をスタートしている、6 症例とも有害事象は発生しておらず、適切に治験を遂行している。

4.考察

TAP-144-SR（3M）もしくはプラセボ使用し、かつ評価を施行している。薬剤投与および検査での有害事象の発生は認めていない。

5.結論

現時点で当院における治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン] は適正に進行している。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン]

所 属 鳥取大学附属病院脳神経内科
研究者 渡辺 保裕
研究期間 平成 18 年 4 月から平成 19 年 3 月

研究要旨

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。

1.目的

有効な治療法のない球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して、SBMA の動物モデルでの有効性が示された TAP-144-SR（3M）の有効性、安全性を評価する。

2.方法

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して、第Ⅲ相、無作為割付二重盲検並行群間比較試験、多施設共同試験として行う。

3.結果

鳥取大学での治験予定症例数は 6 例であった。平成 19 年 3 月 31 日までに、予定通りの 6 例の症例登録を行い、治療研究をスタートしている、6 症例とも有害事象は発生しておらず、適切に治験を遂行している。

4.考察

TAP-144-SR（3M）もしくはプラセボ使用し、かつ評価を施行している。薬剤投与および検査での有害事象の発生は認めていない。

5.結論

現時点で当院における治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン] は適正に進行している。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

治験実施に関する研究【酢酸リュープロレリン】

所 属 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科

研究者 辻野 彰

研究期間 平成18年4月～平成19年3月

分担研究者

(1) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科 本村 政勝

(2) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 第一内科 江口 勝美

(3) 長崎大学医学部・歯学部附属病院 へき地病院再生支援・教育機構 調 漸

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多施設共同の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26日に院内の治験審査委員会の承認を得て、治験調整委員会である名古屋大学が治験届を医薬品医療機器総合機構に対して平成18年8月22日に提出し、本施設では8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

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理し、平成18年7月26日に開催された院内の治験審査委員会に提出した。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、治験調整委員会である名古屋大学が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6日に治験が開始された。

名古屋大学で開催されたスタートアップミーティングに参加し、医師主導型治験を実施するための院内体制を整備した。10月3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。

3.結果

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理し、治験審査委員会の審議を経て、平成18年7月26日に治験審査委員会の承認を得た。

治験開始にあたって計患者10名を診察し、球脊髄性筋萎縮症と診断した。全員に治験の説明を行ったが、治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しない9名から同意を得て登録した。登録後の同意撤回が1例あり登録中止となったため、最終的に8名に対し治験が開始された。治験薬の初回搬入は平成18年11月8日に行われた。現在までのところ施設内で有害事象は発生していない。

治験責任医師および治験分担医師が診察・検査、説明など治験に関わる業務を行った。また、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。

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 8 例に対して治験を開始することができた。他の施設で重篤な有害事象が発生しており、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 8 名の被験者において治験を継続している。現時点では治験業務は問題なく遂行されており、施設内で有害事象は発生していない。評価を完遂し、データ固定を行った被験者はないため、酢酸リュ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

現在のところなし。

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 熊本大学医学部附属病院 神経内科

研究者 内野 誠

研究期間 平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

- (1) 熊本大学医学部附属病院 神経内科 山下太郎
- (2) 熊本大学医学部附属病院 神経内科 宇山英一郎
- (3) 熊本大学医学部附属病院 神経内科 平野照之
- (4) 熊本大学医学部附属病院 神経内科 前田 寧

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 24 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 10 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

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 24 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 25 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 28 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。10 月 3 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のべ 7 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、本院治験支援センター所属 CRC3 名が説明補助や被験者対応に協力し、外部委託した CRC1 名がその補助的業務や文書の整備など治験に関する業務にあたった。

計 12 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 12 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 11 名を登録し、治験薬の割付を行った。登録後の同意撤回が 1 例あり登録中止となったため、最終的に 10 名に対し治験が開始された。治験薬の初回搬入は平成 18 年 11 月 2 日に行われた。10 名の被験者に初回評価および治験薬投与を行った。

施設内で重篤な有害事象の発生はなかった。

4.考察

治験責任医師、分担医師、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 10 例に対して治験を開始することができた。重篤な有害事象の施設内での発生はなかったが、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 10 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、酢酸リュ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

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
テガフル・ギメラシル・
オテラシルカリウム配合カプセル剤
平成18年度 総括研究報告書

社団法人日本医師会

平成19（2007）年4月

臨床病期Ⅱ/Ⅲ(T4)を除く食道がんに対する S-1+CDDP を同時併用する化学放射線療法第Ⅰ/Ⅱ相試験に関する研究

所 属 国立がんセンター東病院 内視鏡部
研究者 大津 敦
研究期間 平成 18 年 7 月～平成 19 年 3 月

分担研究者
なし

研究要旨

ティーエスワン(TS-1)の食道がんへの保険適用承認を目指した医師主導治験の計画立案およびその実施体制整備を行った。医薬品医療機器総合機構側の助言に基づき、臨床的に最も意義のある化学放射線療法(TS-1+シスプラチン+放射線照射)第Ⅰ/Ⅱ相試験として計画。Japan Clinical Oncology Group(JCOG)でのプロトコル審査が終了し、参加施設での倫理審査委員会の承認も得た。同時に JCOG 内および参加施設での本治験実施体制整備も終了し、まもなく治験届けを提出し登録開始予定である。

1.目的

ティーエスワン (テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤：TS-1) は 5-fluorouracil(5-FU)のプロドラッグであるテガフルに、5-FU の分解酵素である DPD の拮抗阻害剤であるギメラシルと消化管毒性の軽減作用を有するオテラシルカリウムを配合した経口抗がん剤である。本剤はすでに胃がん、頭頸部がんでの承認申請試験で静注 5-FU を上回る高い抗腫瘍効果と安全性が認められ注目されている薬剤であり、さらにシスプラチンとの併用で極めて良好な成績が胃・頭頸部がんでも認められており有望視されている薬剤であるが、食道がんに対しては本剤の試験が行われておらず現時点でわが国での保険適用がない。

本研究は、食道がんに対する TS-1 の保険適用承認申請を前提とした医師主導治験を計画・立案し、同時に実施体制を整えることを目的とした。

2.方法

現在国内で最も質の高い研究者主導臨床試験を展開している Japan Clinical Oncology Group (JCOG)のシステムを利用して、プロトコル作成および医師主導治験実施体制の整備を行った。実際のプロトコルのデザインおよび医師主導治験実施体制に関しては、独立行政法人医薬品医療機器機構(PMDA)での対面助言を受け、その助言に基づいている。

3.結果

平成 17 年 5 月の PMDA との簡易面談に基づき、現在の標準治療である 5-フルオロウラシル(5-FU) +シスプラチン (CDDP) +放射線照射の 5-FU を TS-1 に置き換えて治療成績の向上を目指す TS-1+CDDP+放射線照射同時併用第Ⅰ/Ⅱ相試験を計画した。対象例は最も症例数の多い stage II-IIIとし、primary end point は CR 率に設定。目標症例数は 75 例、で全研究期間 3 年を予定。プロトコルコンセプトの JCOG 内での承認を得た後、平成 17 年 12 月に PMDA の対面助言を受け、主に試験デザインと JCOG でのモニタリング体制について PMDA との意見交換を行った。その内容に基づき最終プロトコルを JCOG データセンターの協力のもとに作成。平成 18 年度に JCOG プロトコル審査委員会での審査へ提出し、一次・二次審査を経て平成 19 年 2 月に承認を取得。ただちに、参加 4 施設での倫理審査に入り、平成 19 年 3 月末にすべての施設での倫理審査承認を取得。まもなく治験届けを PMDA へ提出し書面調査を経た後に登録開始予定である。

また、上記の作業と並行して治験実施体制の整備も行っている。モニタリングに関しては JCOG での中央モニタリング+抜き打ちの施設訪問モニタリングで対応することで PMDA 側の基本的な了解を得ており、その体制を JCOG 内で整備した。さらに、JCOG 内および参加 4 施設での各種標準業務手順書 (SOP) の整備、治験薬の供給・管理、監査および最終総括報告書に関する各企業側との契約締結も終了した。モニタリングに関しては JCOG データセンターが主体となっており、監査に関しては大鵬薬品工業、最終総括報告書は (株) ナイフィックス社に委託することとしている。

4. 考察

本治験は、PMDA との簡易相談により、当初の試験デザインの変更を行っている。当初は、遠隔転移症例に対する TS-1 単剤での第 II 相試験で保険適用承認を取得し、その後に化学放射線療法への導入を目指す道筋を考えていた。しかし、遠隔転移例で化学療法単独で行う対象例は少なく、この対象例では姑息的な治療の位置づけであり、5-FU を本剤に置き換えても臨床的なインパクトは低いものと判断した。化学放射線療法はすでに非外科的治療の標準治療として位置づけられており、外科手術に匹敵する成績も得られていることから、すでに実臨床で広く用いられている治療法である。特に stage II-III は対象症例が最も多く、現在の標準である 5-FU+CDDP+放射線照射を上回る成績が得られれば、臨床的に極めて大きなインパクトがあると考えられる。また、対象症例は、遠隔転移例で行うよりもはるかに多くの症例登録が可能であることから、研究の実現性は高いと考えている。

一方、医師主導治験実施体制 (モニタリング、安全性情報、監査など) については、種々の問題を残すものの PMDA との面談により JCOG での実施が可能であると判断している。すでに JCOG 内でのモニタリング体制および監査の外部委託など、実施への準備は完了し、施設内の治験実施に関する SOP 作成も終了している。今後医師主導治験を国内で広く実施することを考慮すると、JCOG のような研究者主導臨床試験グループで遂行することは極めて重要な意義を持つと考えている。

5. 結論

TS-1 の食道がんへの保険適応拡大を目指した医師主導治験を PMDA からの助言をもとに計画・立案を行い、同時に JCOG 内での治験実施体制整備を行った。医師主導治験として、臨床的に大きなインパクトを与える可能性があるとともに今後の医師主導治験活性化に大きな役割を果たすものと考えられる。

6. 研究発表

特になし。

7. その他

特になし。

治験の実施に関する研究 [S-1]

所 属 愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部
研究者 室 圭
研究期間 平成 18 年 9 月～平成 19 年 3 月

<研究要旨>

臨床病期Ⅱ/Ⅲ（T4 を除く）食道癌に対する S-1+CDDP を同時併用する化学放射線療法第Ⅰ/Ⅱ相試験を日本臨床腫瘍グループ(JCOG)の多施設共同医師主導治験として行うこと。目的が達成されれば現在未承認である S-1 の食道癌への適応拡大申請も併せて行う。

1. 目的

第Ⅰ相部分：臨床病期（c-stage）Ⅱ/Ⅲ（T4 を除く）食道癌患者を対象に、S-1 と cisplatin（CDDP）と放射線照射同時併用療法の最大耐容量（MTD）、用量制限毒性（DLT）を推定し、推奨用量（RD）を決定する。

第Ⅱ相部分：第Ⅰ相部分で決定された RD の安全性を有害事象発生割合より評価し、さらに第Ⅰ相部分にて RD レベルに登録された患者を含めた全適格例における完全奏効（CR）割合を算定する。

2. 方法

JCOG 消化器がん内科グループの参加施設である、国立がんセンター中央病院、東病院、静岡県静岡がんセンター、愛知県がんセンター中央病院の 4 施設での多施設共同、非盲検、非ランダム化、オープン試験の第Ⅰ/Ⅱ相試験を行って評価する。

3. 結果

2007 年 2 月 7 日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認となり、3 月各施設の倫理審査委員会承認となった。

4. 考察

平成 19 年度より試験開始予定である。

5. 結論

平成 19 年度より試験開始予定であり、結論は未定である。

6. 研究発表

未発表である。

7. その他

特になし。

治験の実施に関する研究[S-1]に関する研究

所 属 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部
研究者 加藤 健
研究期間 平成 18 年 9 月～平成 19 年 3 月

分担研究者
なし

研究要旨

臨床病期 II, III 食道癌に対して S-1 と cisplatin と放射線同時併用療法における最大耐容量を決定し、推奨用量を決定する。また、推奨用量における有効性と安全性の評価を目的として、医師主導治験の形式により多施設共同研究第 I/II 相試験の実施計画書を作成した。また、施設 IRB 提出、承認を終え、治験実施体制を構築した。

1. 目的

臨床病期 II, III 期食道癌に対して S-1 と cisplatin と放射線同時併用療法における最大耐容量を決定し、推奨用量を決定する。また、推奨用量における有効性と安全性の評価を目的として、医師主導治験の形式により多施設共同研究第 I/II 相試験の実施計画書を作成し、治験実施体制を構築する。

2. 方法

第 I 相試験部分では、臨床病期 II, III 期食道癌に対して S-1 と cisplatin と放射線同時併用療法における最大耐容量を決定し、推奨用量を決定する。また、第 II 相試験部分において、推奨用量における有効性と安全性の評価を行う。第 I 相試験部分での主要評価項目は各投与レベルでの DLT 発生割合、副次評価項目は有害事象発生割合、第 II 相試験部分での主要評価項目は、完全奏効割合、副次評価項目は全生存期間、無増悪生存期間、有害事象発生割合とし、計画書を作成した。有害事象の評価には RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor) ガイドライン日本語訳 JCOG 版を、有害事象の評価には CTC-AE v3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0) 日本語訳 JCOG/JSCO 版を用いる。

本試験では、試験への登録、試験に関するデータ管理、CRF 作成、説明同意文書の作成および治験届けの規制当局への提出業務を日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) データセンター (データセンター長：福田治彦) へ依頼した。

3. 結果

1) 予定症例数と試験期間

本試験において、臨床病期 II, III 期食道癌に対する期待完全奏効割合を 80%、閾値奏効割合を 63.75% とすると、症例数 73 例にて検出力 90% 以上、片側 α エラー 5% 以下を維持可能である。よって、若干の不適合例を見込み、予定登録症例数 75 例とする。国立がんセンター中央病院における臨床病期 II, III 期食道癌患者は年間 30 例程度である。多施設共同研究であることを考慮し、登録期間 2 年、追跡期間 1 年、総研究期間 3 年にて集積可能と判断した。

2) 本試験における S-1、Cisplatin、放射線の用量について

本試験は、現在同じ対象に行われている 5-FU+Cisplatin+放射線療法の 5-FU を経口抗癌剤である S-1 へ置き換えるため、標準的投与量と同様に Cisplatin は $75\text{mg}/\text{m}^2$ を Day1、29 投与、放射線は、 $1.8\text{Gy}/\text{回}$ を 28 回照射する。S-1 については、第 I 相試験部分にて、 $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{Day}$ を day1-14、29-42 よりスタートさせ、登録した 6 例中用量制限毒性が 2 例以下であれば、 $80\text{mg}/\text{m}^2$ へ増量ののち、推奨用量を決定する。6 例中用量制限毒性が 3 例以上に認められた場合、 $40\text{mg}/\text{m}^2$ へ減量し、さらに 6 例

症例を追加する。最終的に決定された推奨用量において、第 II 相試験部分を行い、第 I 相試験部分と併せた 75 例について完全奏効割合を検証する。

3) 重篤な有害事象の規制当局への報告について

重篤な有害事象が発生した場合には、治験責任医師より治験調整委員会へ報告を行い、治験調整委員会において「薬事法第 80 条の 2 第 6 項」および「薬事法施行規則第 273 条」に基づき規制当局への報告の必要性の判断及び報告を行う。

4) S-1、Cisplatin の提供について

S-1 については商品名ティーエスワンとして、大鵬薬品工業株式会社より治験用薬剤として無償提供を受ける。Cisplatin については、治験薬ではなく、治験併用薬として、各実施医療機関にて採用されているものを用いる。

5) 治験審査ならびに承認

臨床試験実施計画書を平成 19 年 2 月 7 日に当院受託研究審査委員会へ審査を申請し、平成 19 年 2 月 26 日の受託研究審査委員会において倫理的・科学的妥当性及び実施の適否について審議を受け、承認を得た。

4. 考察

今回、臨床腫瘍医、放射線治療医、生物統計家、データマネジメント専門家、Clinical Research Coordinator (CRC) 及び薬事の専門家が協力することで、臨床試験実施計画書を作成することができた。また、提供薬剤を管理するシステムや、手順書などについても作成を行った。

5. 結論

臨床病期 II/III (T4 を除く) 食道癌に対する S-1+CDDP を同時併用する化学放射線療法第 I/II 相試験実施計画書を作成した。また、医師主導治験の実施体制についての手順書を作成した。平成 19 年 2 月 26 日日本施設受託研究審査委員会の承認を得て、平成 19 年 4 月より症例の登録を行う予定である。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [S-1]

所 属 国立がんセンター東病院 内視鏡部

研究者 大津 敦

研究期間 平成 18 年 9 月～平成 19 年 3 月

分担研究者

なし

研究要旨

ティーエスワン(TS-1)の食道がんへの保険適用承認を目指した医師主導治験の計画立案およびその実施体制整備を行った。独立行政法人医薬品医療機器機構の助言に基づき、臨床的に最も意義のある化学放射線療法(TS-1+シスプラチン+放射線照射)の第 I/II 相試験として計画し、プロトコール作成およびその Japan Clinical Oncology Group での書面審査が終了し承認を得た。さらに参加施設での倫理審査も終了し、まもなく治験届けを提出予定である。

1.目的

ティーエスワン（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤：TS-1）は 5-fluorouracil(5-FU)のプロドラッグであるテガフルに、5-FU の分解酵素である DPD の拮抗阻害剤であるギメラシルと消化管毒性の軽減作用を有するオテラシルカリウムを配合した経口抗がん剤である。本剤はすでに胃がん、頭頸部がんでの承認申請試験で静注 5-FU を上回る高い抗腫瘍効果と安全性が認められ注目されている薬剤であり、さらにシスプラチンとの併用で極めて良好な成績が胃・頭頸部がんでは認められており有望視されている薬剤であるが、食道がんに対しては本剤の試験が行われておらず現時点でわが国での保険適用がない。

本研究は、食道がんに対する TS-1 の保険適用承認申請を前提とした医師主導治験を計画・立案し、遂行することを目的としている。

2.方法

現在国内で最も質の高い研究者主導臨床試験を展開している Japan Clinical Oncology Group (JCO G) のシステムを利用して、プロトコール作成および医師主導治験実施体制の整備を行った。実際のプロトコールのデザインおよび医師主導治験実施体制に関しては、独立行政法人医薬品医療機器機構(PMDA)での対面助言を行い、その助言に基づいている。

3.結果

平成 17 年 5 月の PMDA との簡易面談に基づき、現在の標準治療である 5-フルオロウラシル(5-FU) +シスプラチン (CDDP) +放射線照射の 5-FU を TS-1 に置き換えて治療成績の向上を目指す TS-1+CDDP+放射線照射同時併用の第 I/II 相試験を計画した。対象例は最も症例数の多い stage II-III とし、primary end point は CR 率に設定。目標症例数は 75 例、で全研究期間 3 年を予定している。プロトコールコンセプトの JCOG 内での承認を得た後、平成 17 年 12 月に PMDA の対面助言を受け、主に試験デザインと JCOG でのモニタリング体制について PMDA との意見交換を行った。その内容に基づき最終プロトコールを JCOG データセンターの協力のもとに作成。平成 18 年度に JCOG プロトコール審査委員会での審査へ提出し、一次・二次審査を経て平成 19 年 2 月に承認を取得。ただちに、参加 4 施設での倫理審査に入り、平成 19 年 3 月末にすべての施設での倫理審査承認を取得。まもなく治験届けを PMDA へ提出し書面調査を経た後に登録開始予定である。

4.考察

PMDA との簡易相談により、当初の試験デザインの変更を行ったが、その際に最も考慮したこと

は、TS-1 導入により臨床的に最も利益が得られるものは何かという点である。当初は、遠隔転移症例に対する TS-1 単剤での第Ⅱ相試験で保険適用承認を取得し、その後に化学放射線療法への導入を目指す道筋を考えていた。しかし、遠隔転移例で化学療法単独で行う対象例は少なく、この対象例では姑息的な治療の位置づけであり、5-FU を本剤に置き換えても臨床的なインパクトは低いものと判断した。化学放射線療法はすでに非外科的治療の標準治療として位置づけられており、外科手術に匹敵する成績も得られていることから、すでに実臨床で広く用いられている治療法である。特に stage II-III は対象症例が最も多く、現在の標準である 5-FU+CDDP+放射線照射を上回る成績が得られれば、臨床的に極めて大きなインパクトがあると考えられる。また、TS-1 は経口剤としての利便性を有しているとはいえ、5-FU を上回る成績が示されなければ、臨床的な有用性は低いと考え、このようなデザインへの変更を行った。対象症例は、遠隔転移例で行うよりもはるかに多くの症例登録が可能であることから、研究の実現性は高いと考えている。

本プロトコールは JCOG プロトコール審査委員会での一次・二次審査での様々な意見に対する回答および校正を行った上で承認が得られ、さらに参加 4 施設での倫理審査委員会の承認も問題なく取得した。まもなく治験届けを PMDA に提出し、治験実施が開始される見込みである。

5. 結論

TS-1 の食道がんへの保険適応拡大を目指した医師主導治験を PMDA からの助言をもとに計画・立案を行い、同時に JCOG 内での実施体制整備を進めた。医師主導治験として、臨床的に大きなインパクトを与える可能性がある。

6. 研究発表

特になし。

7. その他

特になし。