

「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臨床試験」の調整・管理に関する研究

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 19 年 4 月～平成 20 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」を多施設共同治験として実施するにあたり、治験実施を円滑に行うための基盤整備を中央事務局内で行ない、また各実施医療機関に対するサポートを提供し、症例登録開始後は治験の科学的および倫理的側面を損なわないよう最大限の配慮をしながら速やかな治験の遂行を図った。計画通りの症例集積率が達成でき、また安全・倫理上大きな問題もなく治験が遂行された。

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、多発性筋炎・皮膚筋炎（皮膚限局型皮膚筋炎を含む）に合併する間質性肺炎に対する有効性及び安全性を検討する多施設共同治験を実施するにあたり、治験実施を円滑に行うための基盤整備を中央事務局内で行ない、また各実施医療機関に対するサポートを提供する。症例登録開始後は、治験の科学的および倫理的側面を損なわないよう最大限の配慮をしながら速やかな治験の遂行を図る。

2.方法

1) 治験開始までの準備

- ① 各実施医療機関での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。
- ② 全実施医療機関の治験審査委員会での承認を得た後に医薬品医療機器総合機構に治験届を提出する。
- ③ 治験届提出時期にスタートアップミーティングを開催し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。
- ④ 医薬品医療機器総合機構に治験届が受理され次第症例登録を開始する。そのために薬剤搬入などの手続き・整備を進める。
- ⑤ 症例登録開始後、計 18 ヶ月の症例登録期間に目標解析対象症例数 20 例を達成するべく各実施医療機関治験責任医師と情報を共有し、必要があれば調査・介入を行う。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

（主要評価項目） Overall survival

（副次的評価項目） Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

（安全性評価項目） 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）

② 糖質コルチコイド（プレドニゾロン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】 タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

3.結果

（1）治験審査委員会審査

2007 年 3 月より、各実施医療機関における治験審査委員会にての審査が開始され、同年 5 月末までに全実施医療機関における治験審査委員会で承認を得た。

（2）スタートアップミーティング

2007 年 5 月に、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関するオリエンテーション、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明などを兼ねたスタートアップミーティングを企画し実施した。

（3）治験届提出

2007 年 6 月、治験計画届書を医薬品医療機器総合機構に提出し、6 月 18 日に受理された。

（4）被験者登録開始

2007 年 7 月 5 日より、被験者登録を開始した。

（5）症例登録

2008 年 3 月 31 日までで計 10 例登録された。全実施医療機関治験責任医師に対して 2007 年末に行った調査によると、症例登録開始後全 11 施設にて計 17 例の筋炎合併間質性肺炎症例が入院しており、そのうち 12 例で登録に至らなかった。その理由については、除外基準抵触がほとんどであり、いずれも本治験薬投与ともなう被験者の安全性確保のために設定された基準であるため変更は妥当ではないと考察した。

（6）重篤な有害事象、治験からの脱落：

10 例のうち 2 例が治験薬投与開始後脱落した。

1 例は治験薬投与開始 5 日目に呼吸症状・動脈血酸素分圧・胸部 CT 所見にて増悪を認め、原病の増悪の可能性とともに治験薬との関与も否定できないため治験責任医師により治験薬投与中止・治験中止の判断が下された。事象は「間質性肺炎の悪化」で「既知」であり、また「重篤」と判断した理由が「その他の医学的に重要な状態」であったため、厚生労働大臣への報告対象とはならないと判断、全治験責任医師の合意を得た。

もう 1 例は治験薬投与開始 28 日後の胸部 CT 所見にて増悪を認め、治験薬投与開始 28 日後以降は併用禁止である糖質コルチコイドパルス療法が必要であると治験責任医師が判断し、よって治験中止とされた。その後サイトメガロウイルス肺炎を合併し、間質性肺炎の増悪およびサイトメガロウイルス肺炎のための呼吸不全により治験薬投与開始 40 日後（最終投与から 6 日後）に死亡した。本事象に関連し、「間質性肺炎の悪化」については呼吸状態は治験薬中止後更なる増悪を来していることなどもあり原病の増悪の可能性も考えられるが、事象は治験薬投与開始後に発現しており治験薬との関連性は否定できず、また「サイトメガロウイルス肺炎」については事象は免疫抑制剤投与による易感染性に関連して発現したと考えられ、治験薬中止 6 日後に発現しているものの、事象と治験薬および他の免疫抑制剤（プレドニン、メチルプレドニゾロンパルス、シクロスポリン）との関連性は否定できないと判断、よってまず「死亡のおそれ」のため「重篤」と判断し厚生労働大臣医報告、その後死亡転帰を受け厚生労働大臣に追加報告を行った。

(7) 治験計画変更：

医薬医療機器総合機構に対し以下の2度治験計画変更届を提出した。

第1回目（2007年10月18日）：

本治験パート A では当該疾患初発および安定化後の再発例も対象とするが、選択基準において後者を規定するための項目（(3)の(オ)）が前者にも該当すると解釈しうる表現であったため変更した。その他は記載整備目的での変更。

第2回目（2008年2月1日）：

記載整備目的での変更。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限配慮して治験を遂行する必要がある。そのためには、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。

また、本疾患のように希少でかつ予後不良な疾患における医師主導治験の実現には、比較的多くの症例を通して治療の経験のある極めて専門性の高い高度医療機関の参加が不可欠である。本治験においては参加医療機関募集・選定において厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「自己免疫疾患に関する調査研究」班の主任・分担研究者およびその所属する医療機関の多大なる協力を得ることができ、その結果治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成でき、また安全・倫理上大きな問題もなく治験が遂行されている。

既に2例において経験されたが、本治験参加中に肺病態が増悪する患者においては、(1)原病の増悪、(2)感染症、(3)治験薬を含む薬剤に起因する肺病態の出現など複数の原因が考えられ、各症例ごとに検討されなければならない。そして(3)の可能性が否定できない症例では厚生労働大臣への報告対象となる場合がある。

5. 結論

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（皮膚限局型皮膚筋炎を含む）に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討する多施設共同治験を実施するにあたり、治験実施を円滑に行うための基盤整備を中央事務局内で行ない、また各実施医療機関に対するサポートを提供し、症例登録開始後は治験の科学的小および倫理的側面を損なわないよう最大限の配慮をしながら速やかな治験の遂行を図った。計画通りの症例集積率が達成でき、また安全・倫理上大きな問題もなく治験が遂行された。

6. 研究発表

Takada K, J Kishi, N Miyasaka, “Step-up versus primary intensive approach to the treatment of interstitial pneumonia associated with dermatomyositis/polymyositis: a retrospective study”. *Mod Rheumatol* 17(2): 123-30, 2007.

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 北海道大学病院第二内科
研 究 者 渥美 達也
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者

- | | |
|--------------------------|-------|
| (1) 北海道大学病院 第二内科 | 小池 隆夫 |
| (2) 北海道大学病院 第二内科 | 保田 晋助 |
| (3) 北海道大学病院 第二内科 | 堀田 哲也 |
| (4) 北海道大学病院 第二内科 | 片岡 浩 |
| (5) 北海道大学病院 高度先進医療支援センター | 佐藤 典宏 |

研究要旨

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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録され、本実施医療機関では 1 例登録を行った。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬に限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス (基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5~10ng/mL の範囲で投与量調節可)
- ② 糖質コルチコイド (プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減)

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007 年 6 月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007 年 7 月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では平成 20 年 3 月 21 日に 1 例症例登録を行った。登録後治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生しなかった。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パート B データとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である 2 例の登録を達成できるよう、次年度残り 1 例の登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 筑波大学大学院人間総合科学研究科先端応用医学専攻臨床免疫学

研究者 伊藤 聡

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者 筑波大学大学院人間総合科学研究科先端応用医学専攻臨床免疫学

林 太智

後藤大輔

松本 功

住田孝之

研究要旨

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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録され、本実施医療機関では 1 例登録を行った。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬が限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

（主要評価項目） Overall survival

（副次的評価項目） Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

（安全性評価項目） 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ② 糖質コルチコイド（プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007 年 6 月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007 年 7 月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では 3 月 25 日に 1 例症例登録を行った。登録後治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生しなかった。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パート B データとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である 2 例の登録を達成できるよう、次年度残り 1 例の登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科

研究者 渡邊 紀彦

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者

(1) 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科 廣瀬 晃一

研究要旨

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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例がオープンラベル臨床試験に登録された。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬が限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス (基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5~10ng/mL の範囲で投与量調節可)
- ② 糖質コルチコイド (プレドニゾロン 1mg/kg/日で開始後漸減)

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験 (目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週) (パート A)、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出 (パート B) し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づ

けを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007年6月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007年7月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関ではオープンラベル治療群データ収集（パートA）については、対象となる患者の候補はみられたが、現在までのところ除外基準に該当するなどの理由で実際の組み入れには至っていない。過去の対照症例の解析調査（パートB：Historical control 群データ収集）については、当院における多発性筋炎・皮膚筋炎患者を網羅的に調査し、対象となる症例10例を抽出した。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である2例の登録を達成できるよう、次年度に症例登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第II/III相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科

研究者 廣瀬 晃一

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

研究要旨

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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例がオープンラベル臨床試験に登録された。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬が限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

3) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

4) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

（主要評価項目） Overall survival

（副次的評価項目） Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

（安全性評価項目） 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ③ タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ④ 糖質コルチコイド（プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】 タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007年6月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007年7月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関ではオープンラベル治療群データ収集（パートA）については、対象となる患者の候補はみられたが、現在までのところ除外基準に該当するなどの理由で実際の組み入れには至っていない。過去の対照症例の解析調査（パートB：Historical control 群データ収集）については、当院における多発性筋炎・皮膚筋炎患者を網羅的に調査し、対象となる症例10例を抽出した。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である2例の登録を達成できるよう、次年度に症例登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性及び安全性を検討するために第II/III相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 慶應義塾大学医学部内科
研究者 平形 道人
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者

- (1) 慶應義塾大学医学部内科 桑名 正隆
- (2) 慶應義塾大学医学部内科 佐藤 慎二
- (3) 慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンター 金子 祐子

研究要旨

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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録され、本実施医療機関では 1 例登録を行った。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬に限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ② 糖質コルチコイド（プレドニゾロン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイド

のみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出 (パート B) し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007 年 6 月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007 年 7 月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では 2007 年 11 月 8 日に 1 例症例登録を行った。登録後治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生しなかった。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パート B データとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 国立国際医療センター・膠原病科

研究者 伊藤 健司

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者

- | | |
|---------------------|--------|
| (1) 国立国際医療センター・膠原病科 | 三森 明夫 |
| | 鈴木 暁岳 |
| | 山下 裕之 |
| | 高橋 裕子 |
| | 國松 淳和 |
| | 柳井 敦 |
| | 清水 亜理紗 |

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を経て承認を受けた。

平成 19 年 2 月 20 日に本治験被験者（パート A 症例）登録を完了し、同 2 月 25 日より治験薬の投与を開始した。

対照症例（パート B 症例）を、当科症例データベースより抽出し、再精査を行った。また、データベース自体の再構築作業も平行して行った。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬に限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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及び安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

- 1) 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。
- 2) 自施設の治験管理室と協力し、実際の治験運用に際して作業の最適化を図る。
- 3) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

（主要評価項目） Overall survival

（副次的評価項目） Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

（安全性評価項目） 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量

調節可)

② 糖質コルチコイド (プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減)

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験 (目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週) (パート A)、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出 (パート B) し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づけを検討する

- 4) 本治験被験者 (パート A 症例) 登録を行い、治験薬投与を開始する。
- 5) 対照症例 (パート B 症例) を、当科症例データベースより抽出し、詳細な病歴の再調査を行う。平行して、当科症例データベースの最適化のための再構築作業を行う。

3.結果

自施設の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。治験中央事務局において各実施施設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、平成 19 年 4 月の自施設治験審査委員会において審議、承認された。

承認後、開発業務受託機関、治験薬提供者との調整を進め、当施設での関係者全てでスタートアップミーティングを行った。

平成 19 年 2 月 20 日に本治験被験者 (パート A 症例) 登録を完了し、同 2 月 25 日より治験薬の投与を開始した。登録後治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生しなかった。

2000 年以降に当科で治療を行った多発性筋炎・皮膚筋炎合併の間質性肺炎患者の中から、対照症例 (パート B 症例) を抽出する作業を行った。当科の入院患者に関する病歴データベースを元に検索機能を強化する作業を追加。更に外来患者を含む全ての患者データベースの作成作業を開始した。現在 9 例の対照症例を抽出し、病歴の再精査作業を施行中。

他施設で観察された副作用報告などについては、治験中央事務局との間で協議を重ねている。そのうち最終的に死亡された症例については、協議後に厚生労働大臣への報告を行った。

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、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。

当施設での治験管理室と各臨床科との連携はきわめて良好であり、円滑な作業の遂行が可能であったが、今後の実際の作業においても改善を続けていきたいと考えている。

また、他施設との協調を図るため、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要であり、密接なコミュニケーションが必要であった。

5.結論

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、被験者登録、治験薬投与を開始した。

治験実施計画書および GCP を遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 順天堂大学膠原病・リウマチ内科学

研究者 高崎 芳成

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

分担研究者

- (1) 順天堂大学膠原病・リウマチ内科学 天野 浩文

研究要旨

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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録され、本実施医療機関では 2 例登録を行った。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬が限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ② 糖質コルチコイド（プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づ

けを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007年6月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007年7月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では10月29日に1例症例登録を行った。登録後、間質性肺炎の悪化を認めたため、11月2日治験薬中止となった。2月28日に2例目の症例登録を行ない、治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生していない。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パートBデータとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である3例の登録を達成できるよう、次年度残り1例の登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第II/III相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 19 年 4 月～平成 20 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

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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録され、本実施医療機関では 1 例登録を行った。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。

1. 目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬が限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2. 方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】 満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ② 糖質コルチコイド（プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づ

けを検討する

3. 結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007年6月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007年7月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では12月18日に1例症例登録を行った。登録後治験中止には至らず、安全性上特に問題となる事象は発生しなかった。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パートBデータとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

4. 考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮して治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である3例の登録を達成できるよう、次年度残り2例の登録を行う。

5. 結論

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・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性及び安全性を検討するために第II/III相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

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 19 年 4 月～平成 20 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

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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を開始した。治験全体では治験登録開始 9 ヶ月で 10 例登録されている。本実施医療機関では登録は 0 例であった。倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている

1.目的

皮膚筋炎・多発性筋炎には間質性肺炎が高頻度に合併するが、唯一適応承認を持つ糖質コルチコイドの有効性は極めて低く、臨床の現場では免疫抑制薬に限られたエビデンスに基づき適切な用法用量設定もされないまま適応外で治療開始時より併用されているのが現状であり、新規治療法の開発が急務とされている。本疾患の病態に T リンパ球の強い関与が示唆されており、また T リンパ球特異的免疫抑制薬であるタクロリムスの本疾患における有効性を示唆する報告が蓄積されつつあり、したがってタクロリムスの、糖質コルチコイドとの併用による、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および安全性を検討するために第 II/III 相多施設共同治験を実施する。

2.方法

1) 治験開始までの準備

- ① 本実施医療機関での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。
- ② 治験中央事務局の主催するスタートアップミーティングに参加し、安全性情報の取扱い、各委受託機関との情報・資料交換に関する説明、モニター紹介、治験関連グッズ配布・説明を受け、開始準備をする。

2) 治験の概要

【対象】満 16 歳以上満 75 歳未満で、本疾患の初発または安定化後の再発のために治療を必要とする症例

【評価項目】

(主要評価項目) Overall survival

(副次的評価項目) Progression-free survival、呼吸機能検査値および動脈血ガス分析値の変動、呼吸症状の変化、ADL および QOL 指標の変動、胸部 CT 所見の変化、副腎皮質ステロイド薬用量

(安全性評価項目) 有害事象および臨床検査値異常

【治験薬および併用薬】

- ① タクロリムス（基準開始用量として 0.075mg/kg/日、血中濃度 5～10ng/mL の範囲で投与量調節可）
- ② 糖質コルチコイド（プレドニゾン 1mg/kg/日で開始後漸減）

【デザインおよび解析方法】タクロリムスおよび糖質コルチコイド併用の単群によるオープンラベル臨床試験（目標解析対象例 20 例、評価観察期間 52 週）（パート A）、および糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例よりなる Historical control 群のデータ抽出（パート B）し、両パートのデータを比較することにより、タクロリムスの本疾患における治療的位置づ