球脊髄性筋萎縮症に対する酢酸リュ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
研究者　祖父江　元
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

(1) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　田中章景
(2) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　勝野雅央
(3) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　坂野晴彦
(4) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　鈴木啓介
(5) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　竹内 優
(6) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　川島 基

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、治験を円滑に行うための基盤整備や開発業務受託機関（CRO）との調整、安全性情報の管理など治験調整業務を行った。二重盲検比較試験に関しては、データ固定と開鍵を実施し、結果を解析した。

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：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性および安全性を、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し、データの収集および結果の解析を実施するとともに、総括報告書を作成する。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性および安全性について非対照試験によって評価する長期継続投与試験も円滑に実施する。

2. 方法
平成19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。
二重盲検比較試験、長期継続投与試験のいずれにおいても、治験実施施設は14施設と多数であり、治験責任医師も14名と大規模な組織で実施するため、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、治験調整医師（二重盲検比較試験は6名、長期継続投与試験は7名）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。
また、二重盲検比較試験で得られた有効性・安全性に対するデータを審議することを目的に、効果安全性評価委員会および症例検討会を開催した。

3. 結果
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二重盲検比較試験は、平成18年9月6日に治験開始となり、同意を取得した被験者に対して治験実施計画書に定められた手順により治験薬投与ならびに有効性・安全性に対する評価が行われ、平成19年度中に196例の最終評価が完了した。二重盲検比較試験の症例報告書（CRF）は、モニタリングを経て治験調整委員会へ提出され、その写しがデータマネージメント業務委託先であるイーピーエス株式会社に送付され、データ入力が行われた。また、主要評価項目である嚥下造影のデータは、画像データセンターでの画像処理を経て、嚥下造影読影中央判定委員会委員に送付され、評価が行われた。データ入力時に疑義が生じた場合はDCFが発行され、モニターを通して各治験実施施設にフィードバックされ、必要に応じてCRFのデータ修正を行った。
中央判定である嚥下造影のデータや陰嚢皮膚生検のデータおよびテストステロン・薬物血中濃度など盲検性の維持に必要なデータを除いた有効性・安全性の評価データの入力・修正が完了した段階で、効果安全性評価委員会を開催した（平成20年9月20日）。効果安全性評価委員会には3名の委員のうち2名が出席し、二重盲検比較試験の有害事象・逸脱症例についての評価の妥当性、長期継続投与試験の有害事象についての評価の妥当性などの検討が行われた。検討の結果、有害事象・逸脱症例の取り扱いに特に問題となるような事例は認めらない、との結論を頂いた。残りの1名の委員には、委員会の討議内容を書面で報告し了承を得た。また平成20年9月20日には、治験実施計画書からの逸脱症例の解析対象集団への採否やデータの取扱いを検討することを目的とした症例検討会を開催した。症例検討会には、各治験実施施設の代表者の他、モニタリング担当者、データマネージメント担当者、統計解析担当者など総勢45名に参加いただき、活発な議論が行われ、逸脱症例の取扱いが決定した。
症例検討会の開催により二重盲検比較試験のCRFデータ固定が完了し、また中央判定で実施された嚥下造影および陰嚢皮膚生検のデータも評価が終了しデータが固定されたため、平成21年1月8日に割付責任者の立ち会いの下、開鍵作業が実施された。開封されたキーコードは統計解析業務委託先であるイーピーエス株式会社へ移管され、開鍵前に定められた統計解析計画書に基づく解析が実施された。現在、二重盲検比較試験の総括報告書を作成しているが、武田分析研究所に委託した薬物血中濃度のデータ移管が遅延しており、完成には至っていない。
平成19年8月6日、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した長期継続投与試験は、平成19年8月21日に治験開始となり、同意を取得した被験者に対して治験実施計画書に定められた手順により治験薬投与ならびに有効性・安全性に対する評価が行われた。二重盲検比較試験が終了した196例に対して長期継続投与試験の

説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。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ことを確認した上で、196例を長期継続投与試験に登録した。いずれの症例においても、二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験のCRFをすべてモニターへ提出した後に、長期継続投与試験の治験薬初回投与が行われた。その後、同意撤回による中止が7例、死亡による中止例が1例あり、現在188例の被験者において長期継続投与試験が遂行されている。
長期継続投与試験においても、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・収集を行った。長期継続投与試験では平成19年度と平成20年度と併せ、治験実施施設からの重篤な有害事象が27件発生し、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。重篤な有害事象のうち1例は転落による死亡例であり、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」との判断であった。死亡に至った事象であるため当局への報告義務があると14名の治験責任医師全員の意見が一致し、医薬品医療機器総合機構を通じて平成20年7月22日に厚生労働大臣への報告を行った。他の26件の重篤な有害事象はいずれも報告対象外との判断で一致した。
監査計画書に基づいて、二重盲検比較試験の治験終了後の監査が、平成20年6月に熊本大学医学部附属病院、平成20年8月に名古屋大学医学部附属病院および治験調整委員会に対して実施された。また、長期継続投与試験の治験実施中の監査が、平成21年2月に千葉大学医学部附属病院に対して実施された。いずれの監査においても、治験の信頼性に影響を及ぼす重大な問題点は指摘されなかった。

4.考察

今回の治験は、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、被験者数も200例弱と大規模な治験となった。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調整業務を手探りで遂行しなければならない様々な場面に直面した。その中で大きな問題を生じることなく二重盲検比較試験のデータ固定・開鍵まで至ることができ、長期継続投与試験も順調に進行できたのは、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、その他施設内外の多数の関係者の尽力の賜物である。
FAXサーバシステムを利用した安全性情報の伝達・収集を行う際、重篤な有害事象の報告書に記載すべき発現日の基準が必ずしも統一されていないことが明らかとなった。今後、重篤な有害事象の発現日を明確に規定することで、報告書が効率よく作成できるのではないかと考える。現段階では報告書を作成する際に「発現日」だけに捕らわれるのではなく、「経過」から必要な情報を十分に読み取れる報告書を作成することが重要と考えた。

5.結論

酢酸リュ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および安全性を評価する多施設共同の医師主導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、円滑に調整業務や安全性情報の管理が遂行され、効果安全性評価委員会および症例検討会を開催することができた。現在、二重盲検比較試験のデータ固定および開鍵が完了し、結果の解析を経て総括報告書の作成を行っている。また、長期継続投与試験も順調に進行している。

6.研究発表

（刊行物）

1) Katsuno M et al.: Molecular genetics and biomarkers of polyglutamine diseases. Curr Mol Med 8 (3): 221-234, 2008
2) Takeuchi Y et al.: Walking capacity evaluated by the 6-minute walk test in spinal and bulbar muscular atrophy. Muscle Nerve 38(2): 964-971, 2008
3) Banno H et al.: Phase 2 trial of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy. Ann Neurol 65(2): 140-150, 2009
4) 鈴木啓介ら：神経変性疾患の診断と治療　球脊髄性筋萎縮症　モダンフィジシャン28(12): 1745-1748、2008
5) 鈴木啓介ら：ポリグルタミン病の治療. 神経疾患最新の治療2009-2011. pp28-32, 南江堂, 東京, 2009

（学会発表）

1) 桐木春美ら：重篤な有害事象報告書における「発現日」の記載方法についての検討　第8回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2008in金沢　2008年10月11日　金沢（ポスター）
2) 安藤幸子：医師主導治験の実際－調整事務局の支援について－　治験推進地域連絡会議　2009年2月14日 福岡（招待講演）

7.その他

なし

治験推進研究事業　総括研究報告書　（課題番号CCT-C-1801）

治験の実施に関する研究［酢酸リュープロレリン］

所　属　北海道大学病院

研究者　佐々木秀直

研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

(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　西村洋昭
(4)北海道大学病院　神経内科　中野史人
(5)北海道大学病院　神経内科　堀内一宏

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。また、長期臨床試験に対する院内体制ならびに必須文書の整備を行った。これについては平成19年7月17日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成19年8月6日に提出した。本施設では13名の被験者全てが本年度中に長期臨床試験に移行した。その後、1名が通院困難となり脱落したが、現在12名の被験者が、長期臨床試験を継続進行中である。

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る評価する。また本剤の安全性について併せて評価する。また二重盲検試験終了後には2年間の実薬を用いた長期臨床試験に移行し、その安全性および有効性を評価する。

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。更に長期臨床試験については平成19年7月17日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成19年8月6日に提出した。

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20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、長期臨床試験の症例検討会（於東京ステーションコンファレンス）に参加した。

3. 結果

治験責任医師および5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13名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して長期臨床試験の説明を行い、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、除外基準に抵触しなかったので、全13例を長期臨床試験に登録した。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。そのうち1名は、通院困難となり脱落したが、残り12名は長期臨床試験を継続進行中である。現時点で、施設内で重篤な有害事象が認められていない。

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、現在計12例に対して長期臨床試験を継続中である。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12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　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20年4月～平成21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
(3) 東北大学病院　神経内科　鈴木直輝
(3) 東北大学病院　神経内科　水野秀紀

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した。本年度は、二重盲検比較試験と並行して、長期継続投与試験の必須文書の整備を行った。長期継続投与試験は、平成19年6月4日に当院治験審査委員会の承認を得た。本施設では6名の被験者に対し長期継続投与試験が進行中である。

1.目的
二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

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、病棟および外来看護師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。

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CRC 3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。重篤な有害事象は発生せず、6名の患者は二重盲検比較試験を終了した。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象にTAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する長期継続投与試験は、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19年6月4日に当院治験審査委員会の承認を得た。二重盲検比較試験を終了した6名の患者に対して長期継続投与試験の説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。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ことを確認した上で、6名を長期継続投与試験に登録した。長期継続投与試験では二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験の症例報告書のモニターへの提出が完了した後に、計6名の患者に対して長期継続投与試験の治験薬投与が開始された。長期継続投与試験でも、今のところ重篤な有害事象は発生していない。二重盲検比較

試験はすべてのモニタリングが終了したため平成21年1月31日付けで、当院治験審査委員会に対して治験終了届を提出した。

3.結果

6名の患者に対して長期継続投与試験を行っている。長期継続投与試験でも、今のところ重篤な有害事象は発生していない。

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、重篤な有害事象は発生せず、6名の患者は二重盲検比較試験を終了した。また、6名の被験者から長期継続投与試験への参加同意を得て、長期継続投与試験も順調に進行している。長期継続投与試験では、今のところ施設内で重篤な有害事象は発生していないが、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も 6 名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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　自治医科大学　神経内科
研 究 者　中　野　今　治
研究期間　平成 20 年 4 月～平成 21 年 3 月

分担研究者
(1)　自治医科大学　神経内科　森田光哉
(2)　自治医科大学　神経内科　瀧山嘉久
(3)　自治医科大学　神経内科　嶋崎晴雄
(4)　自治医科大学　神経内科　滑川道人

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 7 月 28 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 15 名の被験者に対し治験が開始された。

1.目的

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、および引き続き行われる実薬による長期継続試験にて評価する。また本剤の安全性についても併せて評価する。

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し、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。

さらに治験実施計画書、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 28 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、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。また平成 18 年 9 月 6 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。

治験責任医師及び治験分担医師 4 名が診察、同意説明などを担当し、本治験のために新たに雇用した CRC 1 名と施設内治験推進室所属の CRC 1 名が、同意説明補助や必須文書の管理、症例報告書の作成補助及びモニタリング対応等の治験に関する業務にあたった。

3.結果

平成 18 年 9 月 28 日から計 15 名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、全ての患者（15 名）から同意を得ることができた。全員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ことから登録の上治験薬の割付を行った。治験薬の初回搬入は平成

18 年 11 月 2 日に行われ、一例目は 11 月 8 日に初回評価を実施し、11 月 9 日に治験薬投与を行った。本施設では平成 19 年 1 月 26 日をもって症例登録を終了し、平成 20 年 1 月に重篤な有害事象をみることなく二重盲検試験は終了した。その後 15 症例全員より実薬による長期継続試験の文書同意を得、随時、継続試験に移行した。

1 症例において誤嚥性肺炎が認められ、2008 年 8 月に治験中止となったものの、残りの 14 症例においては長期継続試験が実施されている。

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 15 例に対して治験を開始し、現在長期継続試験を実施している。1 症例において治験薬投与中に誤嚥性肺炎がみられて治験中止となったが、治験薬との因果関係については検討中である。また残りの 14 症例において重篤な有害事象は発生していないが、今後も被験者の安全に十分な注意を払い、治験を遂行していく。

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 14 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いないため、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　千葉大学医学部附属病院
研究者　伊藤　彰一
研究期間　H20.4～H21.3

研究分担者

(1) 千葉大学医学部附属病院　神経内科　桑原　聡
(2) 千葉大学医学部附属病院　神経内科　金井　数明
(3) 千葉大学医学部附属病院　臨床試験部　花岡　英紀
(4) 千葉大学医学部附属病院　臨床試験部　青柳　玲子
(5) 千葉大学医学部附属病院　臨床試験部　成田　陽子

研究要旨
本年度も昨年度に引き続き、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した。本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した9名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全員から文書による同意を得、現在9名全員に対して治験を進行中である。二重盲検比較試験はすべてのモニタリングが終了したため平成21年3月9日、当院IRBに治験終了届を提出した。

1. 目的
昨年度に引き続き、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕の長期投与による投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法
平成19年8月21日から説明同意を開始した長期継続投与試験では、当施設では9名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験審査委員会に提出した。
長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成20年2月6日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3. 結果
治験責任医師および治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また本治験担当のCRCが説明補助や文書の整備などの業務にあたった。9名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が4件発生した。3件は同一症例の反復する虫垂炎であり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。1件は肺炎であり、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」と判断した。いずれもFAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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。同意撤回などで治験を中止した症例はなかった。

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、9名の被験者に対し、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も9名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学
研 究 者　水澤　英洋
研究期間　平成 20 年 4 月～平成 21 年 3 月

分担研究者
（1）東京医科歯科大学医学部附属病院　臨床教育研修センター　准教授　山脇正永
（2）東京医科歯科大学医学部附属病院　神経内科　講師　石川欽也
（3）東京医科歯科大学医学部附属病院　神経内科　助教　三條伸夫
（4）東京医科歯科大学医学部附属病院　神経内科　助教　冨満弘之

研究要旨
昨年度に引き続き、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した。本年度は、長期継続投与試験 2 年度目にあたる研究であった。長期継続投与試験は、平成 19 年 7 月 27 日に治験等審査委員会の承認を得て、治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出したものである。本施設では 18 名の被験者に対し長期継続投与試験を行い、途中患者本人の個人的理由から 1 名が脱落し、17 名で平成 20 年度の終了を迎えた。大きな有害事象はなく安全に治験薬投与と研究の推進を行えた。

1. 目的

昨年度に引き続き、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〕投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法

平成 18 年 9 月 13 日から説明同意を開始した二重盲検比較試験では、当施設では 18 名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、入院もしくは外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。

長期継続投与試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した。

なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成 20 年 2 月 6 日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングや DCF 対応が行われた。平成 20 年 10 月 19 日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験の CRF データが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成 21 年 1 月 8 日に開鍵作業が実施された。

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、説明などの業務を行い、また当施設では臨床試験管理センターのCRC2名が説明補助や文書の整備などの業務にあたった。18名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。実施期間中、当施設内で重篤な有害事象はなかった。途中 1 名が患者本人の個人的理由から治験の参加が困難になり、参加を中止した。他の 17 例は年度終了時点まで中断の意思はなく継続した。

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、重篤な有害事象による中止例は 1 例もなく、長期投与試験 2 年目を完了することができた。今のところ当施設内で重篤な有害事象は発生していないが、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試験を遂行していく必要がある。

5. 結論

現在も 17 名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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　東京大学医学部附属病院　神経内科
研究者　山本知孝
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

東京大学医学部附属病院　神経内科　辻省次
東京大学医学部附属病院　神経内科　後藤順
東京大学医学部附属病院　神経内科　清水潤
東京大学医学部附属病院　神経内科　寺尾安生
東京大学医学部附属病院　神経内科　花島律子
東京大学医学部附属病院　神経内科　市川弥生子
東京大学医学部附属病院　神経内科　岩田淳
東京大学医学部附属病院　神経内科　高橋祐二
東京大学医学部附属病院　耳鼻咽喉科　二藤隆春
東京大学医学部附属病院　リハビリテーション科　芳賀信彦
東京大学医学部附属病院　リハビリテーション科　前野崇
東京大学医学部附属病院　リハビリテーション科　荒尾敏弘
東京大学医学部附属病院　リハビリテーション科　神谷貴子
東京大学医学部附属病院　皮膚科　柿沼誉

研究要旨
　本年度も昨年度に引き続き、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した。本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した18名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全員から文書による同意を取得し、現在18名で進行中である。二重盲検比較試験は、平成20年9月18日に当院IRBに治験終了届を提出した。

1. 目的
昨年度に引き続き、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕の長期投与による投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法
平成19年10月23日から説明同意を開始した長期継続投与試験では、当施設では18名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。
　長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成20年3月6日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3. 結果
治験責任医師および14名の治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また当院臨床試験部のCRCが説明補助や文章の整備などの業務にあたった。18名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が2件発生した。1件は大腸炎で、回復しており、治験薬との因果関係は無いと判断し、治験を継続した。もう１件は、悪性腫瘍再発（直腸癌肝転移の疑い）であり、治験薬との因果関係は「関係あるかも知れない」と判断した。未回復であるが、現在評価のための検査が進められている。いずれも適切な医療処置が行われており、FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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。他に同意撤回などによる中止症例はなく、18例全例が治験を継続中である。

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、18名の被験者全員に対し、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も18名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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：国立病院機構相模原病院
研 究 者：長谷川　一子
研究期間：平成19年4月～平成20年3月
分担研究者
（1）独立行政法人　国立病院機構相模原病院　神経内科　堀内恵美子

研究要旨
H18年度に引き続き，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した．本年度は二重盲験比較試験と並行して長期継続投与試験を行った．長期継続投与試験は平成19年7月19日に治験審査委員会の承認を得て，治験届を平成19年8月6日に提出し，当施設では11名の被験者に対し長期投与治験が開始された．長期投与試験開始後，1症例で陰嚢部生検部出血があり，継続試験から辞退の申し出があったため，現在10名について長期継続試験が進行中である．なお，7月になり1名がリュープロレリンによる肉芽腫性病変を来たしたため，脱落した．

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，二重盲験比較試験を終了した患者を対象に，TAP-144-SR(3M)の長期投与による有効性および安全性について，非対照試験により評価する．

2. 方法

以下に述べる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した．

二重盲験比較試験は平成18年7月19日に当院治験審査委員会の承認を得，名古屋大学が各施設の承認書を取りまとめ，医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出し，平成18年9月6日に治験を開始した．二重盲験試験では当院では11名の被験者に対して治験薬の投与を行った．これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い，入院および外来で有効性および安全性の評価を行うと共に，治験薬の投与を行った．また，それぞれの症例毎に症例報告書を作成し，モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した．二重盲験試験と並行して，長期継続投与試験に関する実施医療機関長へ提出すべき文書類を整え，治験審査委員会の審議を経て，平成19年7月19日に治験審査委員会の承認を得た．この承認結果を名古屋大学に報告し，名古屋大学から医薬品医療機器総合機構に対して治験届けを平成19年8月6日に提出し，8月21日に長期投与試

験が開始された．当施設では11名の被験者が長期継続投与試験に移行した．なお，19年度末に一被験者の陰嚢生検を実施した際に生検部出血が生じ，特に健康被害とはなかったが，試験からの辞退を申し出られたため，平成20年度は10名の被験者に対して長期継続投与試験を開始した．なお，7月の時点で酢酸リュープロレリンによるアレルギー性肉芽腫を生じたため脱落し，現在9名で実施中である．

3. 結果

治験責任医師が診察，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．

二重盲験比較試験では計13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11名から同意を得，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ことを確認し，最終的に11名に対し治験を実施した．二重盲験比較試験中，11名の被験者に対し，治験実施計画書に定められたスケジュールに従い，有効性および安全性の評価，治験薬の投与を行った．二重盲験比較試験実施期間中に１件の有害事象が発生したが，いずれも既知の事象であり，死亡の恐れはなかった．FAXサーバーシステムを利用し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．二重盲験比較試験を終了した11名の被験者に対して，長期継続投与試験の説明を行ったところ，全員から長期低俗投与試験参加の同意を得た．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ことを確認した上で，11名を長期継続投与試験に登録した．11名全ての被験者似た医師，二重盲験比較試験の盲験性を維持するため，二重盲験比較試験の症例報告書をモニターへ提出した後に，長期継続投与し得件の治験初回投与を行った．長期継続投与試験実施中に，1症例で陰嚢皮膚生検部出血が生じ，被験者から治験からの辞退をもうしでられたためこれを受理し，出血については前述したようにFAXサーバーシステムを通して他の治験責任医師と協議後，当局江の報告の必要性はないと判断し，IRBを通じて当院病院長への報告を行った．現在，長期投与試験を実施中の9名については特に有害事象の発生はない．

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，重篤な有害事象が一例発生したものの，計11例に対して二重盲験比較試験を完了することができた．現在，9例について長期継続投与試験を実施中であり，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．

治験の実施に関する研究[酢酸リュープロレリン]

所　属　新潟大学　脳研究所
研究者　西澤　正豊
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

(1) 新潟大学脳研究所　　　　神経内科　下畑　享良
(2) 新潟大学医歯学総合病院　神経内科　高堂　裕平

研究要旨
本年度も昨年度に引き続き、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した。本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した6名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全員から文書による同意を得たが、長期継続投与試験の途中での中止例が1例あったため、現在5名で進行中である。二重盲検比較試験は投与が終了したため平成20年4月22日、当院IRBに治験終了届を提出した。なお、直接閲覧に関しては平成21年3月31日まで期間延長依頼を平成20年3月25日、当院IRBに提出し承認を得た。平成21年3月31日現在、二重盲検試験の直接閲覧は終了している。

1.目的
昨年度に引き続き、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕の長期投与による投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2.方法
平成19年9月12日から説明同意を開始した長期継続投与試験では、当施設では6名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。
長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成20年1月23日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3.結果
治験責任医師および2名の治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また当院ちけんセンター部門所属のCRC4名と共に、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。6名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が1件発生した。この1件は肺炎による中止例であり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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。中止例以外に同意撤回などで治験を中止した症例はなかった。

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、1例の中止例があったものの、残り5名の被験者に対し、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も5名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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　浜松医科大学
研究者　宮嶋　裕明
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

浜松医科大学　第一内科　河野　智
浜松医科大学　第一内科　鈴木　均
浜松医科大学　第一内科　白川　健太郎
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
本年度も昨年度に引き続き、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した。本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した3名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全員から文書による同意を得て、現在長期継続投与試験が進行中である。

1. 目的
昨年度に引き続き、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕の長期投与による投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法
平成19年11月13日から説明同意を開始した長期継続投与試験では、当施設では3名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。
長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成20年2月20日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3. 結果
治験責任医師および4名の治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また臨床研究管理センター所属のCRC2名と共に、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。3名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験開始後、昨年度施設内で重篤な有害事象が1件発生した。既知の事象であり死亡のおそれがなかったため、FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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。本症例は重篤な有害事象の回復を確認後、治験薬投与を開始し、その後注意深く経過を観察しているが、現在までに本有害事象の再発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、3名の被験者に対し、今年度は重篤な有害事象、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も3名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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
研究者　祖父江　元
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

(1) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　田中章景
(2) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　勝野雅央
(3) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　坂野晴彦
(4) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　鈴木啓介
(5) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　竹内　優
(6) 名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科　川島　基

研究要旨
本年度も昨年度に引き続き、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した。本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した68名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全員から文書による同意を得たが、長期継続投与試験の途中での死亡例が1例あったため、現在67名で進行中である。二重盲検比較試験はすべてのモニタリングが終了したため平成21年1月23日、当院IRBに治験終了届を提出した。

1. 目的
昨年度に引き続き、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕の長期投与による投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法
平成19年8月22日から説明同意を開始した長期継続投与試験では、当施設では68名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。
長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は平成20年2月6日に終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3. 結果
治験責任医師および30名強の治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また本治験専属のCRC3名（うち2名はSMOからの派遣）が、臨床研究推進センター所属のCRC1名と共に、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。68名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が4件発生した。1例は転落による死亡例であり、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」と判断した。死亡に至った事象であるため、FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議を行い、医薬品医療機器総合機構への報告を行った。残り3件は死亡のおそれがない事象で、うち2件は既知の事象であり、1件は未知の事象であったが治験薬との因果関係が否定されたため、FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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。重篤な有害事象のうち死亡例以外の3例については治験継続となった。死亡例以外に同意撤回などで治験を中止した症例はなかった。

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、1例の死亡による中止例があったものの、残り67名の被験者に対し、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も67名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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
研究者　苅田　典生
研究期間　平成20年4月～平成21年3月

研究分担者

神戸大学医学部附属病院
神経内科・特定助教　小別所　博
神経内科・特定助教　濱口　浩敏
神経内科・医員　小田　哲也
神経内科・医員　安井　直子
神経内科・医員　上田　健博
神経内科・特定助教　関口　兼司

研究要旨
　昨年度に引き続き、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した。本年度は、二重盲検比較試験後に実施している長期継続投与試験を行った。長期継続投与試験は、平成19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19年8月6日に提出した。本施設では7名の被験者に対し長期継続投与試験が進行中である。

1.目的
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者で二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

2.方法
長期継続投与試験では、当施設では7名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。
　長期継続投与試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した。
なお、二重盲検比較試験の最終評価は終了したが、本年度も引き続きモニタリングやDCF対応が行われた。平成20年10月19日に開催された症例検討会を経て二重盲検比較試験のCRFデータが固定となり、また嚥下造影のデータも固定されたため、平成21年1月8日に開鍵作業が実施された。

3.結果
治験責任医師および治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また本治験担当のCRCが、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。7名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。
長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が1件発生した。「右上腕骨骨折」であり、治験薬との因果関係は「なし」と判断した。死亡のおそれがない既知の事象であり、治験薬との因果関係が否定されたため、FAXサーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議の結果、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、7名の被験者に対し、重大な逸脱が発生することなく長期継続投与試験を継続することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試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、現在も7名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では長期継続投与試験が継続中の段階であり、酢酸リュープロレリンの長期投与による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　鳥取大学附属病院
研究者　中島　健二
研究期間　平成20年4月1日から平成21年3月31日

研究分担者

渡辺保裕　鳥取大学医学部附属病院脳神経内科

研究要旨
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象としたTAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性および安全性について，医師主導治験により評価する．二重盲検比較試験の評価を終了した6名の被験者に対して長期継続投与試験の説明を行い，全員から文書による同意を得た．長期継続試験の経過中に1例の脱落症例があったため，現在5名で進行中である．

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．昨年度に引き続き，二重盲検比較試験を終了した患者を対象に，酢酸リュープロレリンの長期投与による有効性および安全性について，非対照試験により評価する．

2. 方法
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して，長期継続投与試験，多施設共同試験として行う．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した．

3. 結果
鳥取大学での治験予定症例数は6例であった．6症例とも重篤な有害事象は発生しておらず全例が二重盲検比較試験を終了し，6症例とも長期継続投与試験に移行した．長期継続投与試験期間中に1例の脱落症例を認め，現在5症例が長期継続投与試験を継続している．

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
研究者　渡辺　保裕
研究期間　平成20年4月1日から平成21年3月31日

研究要旨
　球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象としたTAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性および安全性について，医師主導治験により評価する．二重盲検比較試験の評価を終了した6名の被験者に対して長期継続投与試験の説明を行い，全員から文書による同意を得た．長期継続試験の経過中に1例の脱落症例があったため，現在5名で進行中である．

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．昨年度に引き続き，二重盲検比較試験を終了した患者を対象に，酢酸リュープロレリンの長期投与による有効性および安全性について，非対照試験により評価する．

2.方法
　球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対して，長期継続投与試験，多施設共同試験として行う．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した．

3.結果
　鳥取大学での治験予定症例数は6例であった．6症例とも重篤な有害事象は発生しておらず全例が二重盲検比較試験を終了し，6症例とも長期継続投与試験に移行した．長期継続投与試験期間中に1例の脱落症例を認め，現在5症例が長期継続投与試験を継続している．

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．