

◆ Evaluation of Medicinal Products in Children

期間: 2009/3/24~30

参加: 矢作尚久

主催: European Society for Developmental Perinatal & Paediatric Pharmacology

詳細: 欧州薬理学会のこどもの医薬品(開発のための)評価の講義

場所: Paris V University Rene Descartes- Paris, France

◆ 第9回東大病院臨床試験セミナー

期間: 2009/3/27

参加: 中村秀文、土田尚、佐古まゆみ

主催: 東京大学医学部附属病院 臨床試験部

詳細: テーマ「臨床試験のパラダイムシフトが臨床現場に及ぼす影響」第1部グローバル化が臨床現場に及ぼす影響、第2部多様な臨床試験デザインが臨床現場に及ぼす影響、第3部アカデミア主導による治験・臨床試

場所: 東京大学医学部鉄門記念講堂 教育研究棟14階

臨床研究センター関係他研究班における参加記録 (主にフェロー中心活動詳細(敬称略))

▼臨床研究センター関係他研究班における活動

2008年

4月 ▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/2

参加: 土田尚、佐古まゆみ

詳細: 医師主導型治験(リツキシマブ)に関する打合せ

場所: 日本医師会治験促進センター内会議室

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/4

参加: 土田尚、佐古まゆみ

詳細: 医師主導型治験(リツキシマブ)に関する打合せ

場所: 神戸大学医学部附属病院 治験管理センター会議室(外来棟3階)

▼ アルギニン治験古賀班会議

期間: 2008/4/11

参加: 斉藤真梨、米子真記

詳細: (1)CROへの業務委託範囲の確定と決定 (2)症例報告書の検討 (3)経口剤試験スケジュール (4)安全性情報ハンドリング方法の検討

場所: 日本医師会治験促進センター

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/11

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験: 監査に関する打合せ

場所: お茶の水小柳出ビル4F

▼ 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班会議

期間: 2008/4/18

参加: 斉藤真梨、長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班(左合班)

詳細: 班会議(CDH分科会)

場所: 東京国際フォーラム

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/4/23

参加: 長谷川裕美、絵野沢伸、道善公美、上丸澄子、上原恵子

主催: 成川班

詳細: 「品質保証・品質管理」講師: 嘉田先生(循環器病院センター)

場所: 国立成育医療センター 会議室21

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/24

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験における安全性情報の取扱い打合せ

場所: 日本医師会館 501会議室

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/28

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験: プロトコールに関する打合せ

場所: お茶の水小柳出ビル4F

▼ L-アルギニン(MELAS)医師主導治験検討会

期間: 2008/4/28

参加: 米子真記

詳細: 治験実施計画書原案検討、症例報告書原案検討、説明同意文書の検討、治験実施にかかる進捗

場所: 日本医師会 治験促進センター 会議室

5月 ▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/8

参加: 長谷川裕美、渡部静、福原陽子、富田文恵、上丸澄子、上原恵子

主催: 成川班

詳細: 「臨床検査学」講師: 田中敏章先生

場所: 国立成育医療センター 12階小部屋

▼ 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班会議

期間: 2008/5/13

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班(吉川班)

詳細: グループ会議

場所: 和歌山県立医大小児科教授室

▼ 第1回臨床研究セミナー～より良い臨床研究のすすめ方～

期間: 2008/5/13

参加: 佐古まゆみ

主催: アステラス製薬株式会社

詳細: 「臓腑外科の新たなエビデンスを求めて」「日赤和歌山医療センターにおける臨床研究の経緯」「臨床研究と生物統計学」等

場所: 和歌山県立医科大学4F「臨床講堂2」

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/14

参加: 瀧本哲也、長谷川裕美、上丸澄子、上原恵子

主催: 成川班

詳細: 「EDCシステム」講師: 村上憲之様(日立製作所)

場所: 国立成育医療センター 12階小部屋

▼ 第81回日本内分泌学会学術総会

期間: 2008/5/16～18

参加: 磯島豪

主催: 日本内分泌学会 弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学講座

詳細: 内分泌代謝額の有機的ネットワークの確立～研究、診療組織間の連携～

場所: 弘前大学大学院医学研究科

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/21

参加: 清水裕子、長谷川裕美、渡部静、福原陽子、富田文恵、上原恵子、宮前由里恵

主催: 成川班

詳細: 「臨床研究におけるデータの流れ」講師: 大山佳な先生(慶応義塾大学)

場所: 国立成育医療センター 会議室21

▼ DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/5/23

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 教育テキストの作成に向けた検討、昨年度の実習を踏まえた今年度の実習プログラムについて、その他

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1505室

▼ 第51回日本腎臓学会学術総会

期間: 2008/5/30~6/1

参加: 佐古まゆみ

主催: 福岡大学医学部 人造・膠原病内科学

詳細: 「腎臓と健康」

場所: 福岡国際会議場 福岡サンパレス

6月

▼ DM研究班班会議

期間: 2008/6/12

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 昨年度までの活動報告、今年度の活動報告、データ標準化WGの活動、本教育、システムの普及・維持管理等について

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1507室

▼ 第18回小児IgA腎症治療研究会シンポジウム

期間: 2008/6/12

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児IgA腎症治療研究会

詳細: 小児IgA腎症治療研究会経過報告、中間報告、班研究報告、「第1期・2期の長後予後について」等

場所: 福岡国際会議場 4階

▼ DM研究班班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/6/13

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 昨年度までの活動報告、今年度の活動報告、データ標準化WGの活動、本教育、システムの普及・維持管理等について

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1507室

▼ 第1回TTTSグループ分科会

期間: 2008/6/13

参加: 斉藤真梨、長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究(左合班)

詳細: Eurofetus meeting報告、TTTS-FLP-RS2007解析レポート、本年度の研究

場所: 東京国際フォーラム G507

▼ 第43回日本小児腎臓学会学術集会

期間: 2008/6/13~14

参加: 佐古まゆみ

主催: 日本小児腎臓学会

詳細: 招へい講演(英)、教育講演、パネルディスカッション、奨励賞受賞者講演、Up to Date 等

場所: 福岡国際会議場

▼ 第3回胎児不整脈班タスクミーティング

期間: 2008/6/14

参加: 長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「胎児不整脈班」(左合班)

詳細: 左合班ならびに胎児不整脈班の平成19年度活動内容報告と平成20年度実施予定。臨床試験プロトコルの検討

場所: 新橋ミーティングプラザ

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班会議

期間: 2008/6/14

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: ホテル日航東京 3階ローズルーム

▼ リツキサン医師主導治験 東京大学医学部附属病院プロトコル説明会

期間: 2008/6/18

参加: 土田尚、佐古まゆみ

主催: 東京大学医学部附属病院臨床試験部

詳細: プロトコル説明

場所: 東京大学医学部附属病院臨床試験部 中央診療棟2 6階

▼ NPO法人 日本臨床研究支援ユニット打合せ

期間: 2008/6/18

参加: 中村秀文、前川貴伸

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: スタットコム4階 会議室

▼ 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第I/II相試験班第1回班会議

期間: 2008/6/27

参加: 瀧本哲也、斉藤真梨、長谷川裕美、上丸澄子

主催: 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第I/II相試験班(牧本班)

詳細: T1療法に関する議論、各医療機関の状況について、新規治療検討への提言、今後の進め方について等

場所: 国立がんセンター中央病院4階 多地点TV会議室

7月 ▼ L-アルギニン(MELAS)医師主導治験検討会

期間: 2008/7/3

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、鈴木健夫

詳細: 静注試験 Q&A等の検討、経口試験 治験実施計画書等の検討

場所: 日本医師会 治験促進センター 会議室

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/7/7

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験: データマネジメントに関する打合せ

場所: NPO法人日本臨床研究支援ユニット

▼ DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/7/10

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 班会議、高坂定先生によるHL-7とCDISCに関する講義

場所: 北里大学薬学部

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班会議

期間: 2008/7/10

参加: 中村秀文、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 小柳出ビル 4階会議室

▼ 第1回科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班全体班会議

期間: 2008/7/12

参加: 斉藤真梨、長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「胎児不整脈班」(左合班)

詳細: 1) 平成19年度研究報告、2) 今年度の研究計画と進捗状況、3) 今後の会議予定と事務連絡

場所: 東京国際フォーラム G408

8月 ▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班会議

期間: 2008/8/19

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 東京慈恵会医科大学 中央棟8階会議室

▼ L-アルギニン(MELAS)医師主導治験打合せ・検討会

期間: 2008/8/20

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記

詳細: 治験薬の取り扱い(搬送方法、回収など)に関する打合せ、および検討会

場所: 日本臨床試験ユニット 会議室

9月 ▼ 第2回RCRNSキックオフミーティング

期間: 2008/9/5

参加: 中村秀文、土田尚、栗山猛、佐古まゆみ、斉藤真梨、米子真記、宮前由里恵

詳細: 医師主導型治験(リツキシマブ)についてプロトコルの概要説明、治験薬の搬入手順、CRFの記載および回収方法、安全性情報の取扱いなど説明および討議

場所: 駿河台日本大学病院 3階講堂

▼ DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/9/12

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 班会議

場所: 北里大学薬学部

▼ 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験班
第2回班会議

期間: 2008/9/26

参加: 齊藤真梨

主催: 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験班(牧本班)

詳細: T1療法臨床試験の進捗状況、次期試験準備の進捗報告、In-House試験について

場所: 国立がんセンター中央病院4階 管理棟1階 第3会議室

10月 ▼ 第30回日本小児腎不全学会・学術集会

期間: 2008/10/2~3

参加: 佐古まゆみ

主催: 日本小児腎不全学会

詳細: 教育セミナー、シンポジウム、ワークショップ、委員会報告、総会等

場所: ホテルニュー塩原

▼ 第42回日本小児内分泌学会学術集会

期間: 2008/10/3~4

参加: 磯島豪

主催: 日本小児内分泌学会

詳細: 特別講演「摂食抑制因子Nesfatin-1のシグナル伝達機構」、「Evolutionary Perspectives of Growth in Infancy and Childhood」他

場所: 米子コンベンションセンター

▼ 胸水グループ研究打合せ

期間: 2008/10/11

参加: 齊藤真梨、長谷川裕美

主催: 左合班

詳細: 胸水グループ研究打合せ

場所: 神奈川県民ホール 6階

▼ アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

期間: 2008/10/14

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記

詳細: アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ アルギニンの報告対象外の重篤篤な有害事象案作成打合せ

期間: 2008/10/17

参加: 中村秀文

詳細: アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ アルギニンの報告対象外の重篤篤な有害事象案作成打合せ

期間: 2008/10/24

参加: 中村秀文、栗山猛

詳細: 副作用報告対象外の取り決めについて

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ **小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班グループ会議**

期間: 2008/10/24

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班(吉川班)

詳細: グループ会議

場所: 和歌山県立医大小児科教授室

▼ **アルギニン治験薬提供者との打合せ**

期間: 2008/10/31

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: 治験薬の配送開始について等打合せ

場所: 味の素(株)医薬カンパニー

11月 ▼ **平成20年度石井班・水谷班・堀部班合同班会議**

期間: 2008/11/1~2

参加: 瀧本哲也、上丸澄子、上原恵子、田中久子

主催: 石井班・水谷班・堀部班

詳細: 班会議および基盤整備について、HLH/NHL臨床試験について、Myeloid系臨床試験について等

場所: 国立病院機構名古屋医療センター講堂(外来棟5階)

▼ **中外小児血液フォーラム2008**

期間: 2008/11/1

参加: 瀧本哲也、上丸澄子、上原恵子、田中久子

主催: 中外製薬株式会社

詳細: テーマ「B-precursor 急性リンパ性白血病」、第一部『日本における小児急性リンパ性白血病の治療戦略』、第二部『特別講演』

場所: 名古屋商工会議所

▼ **米国腎臓病学会 41st Annual Meeting & Scientific Exposition**

期間: 2008/11/4~9

参加: 佐古まゆみ

主催: 米国腎臓病学会

場所: Pennsylvania Convention Center Philadelphia Pennsylvania, USA

▼ **L-アルギニン医師主導治験関係者会議**

期間: 2008/11/10

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子

詳細: アルギニン治験の有害事象の取扱いについて

場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ **イソプロテレノール持続吸入療法研究班会議**

期間: 2008/11/5

参加: 中村秀文、大橋靖雄、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 湯島D&Aビル5階 スタットコム(株)会議室

▼ 日本小児内分泌学会薬事委員会

期間: 2008/11/14
参加: 土田尚、佐古まゆみ
主催: 日本小児内分泌学会薬事委員会
詳細: Richard Ross先生を囲む会
場所: ヒルトン東京ホテル3階「飛鳥」

▼ 平成20年度第3回CDHグループ研究打合せ

期間: 2008/11/21~22
参加: 斉藤真梨
主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)
詳細: 1)CDH調査研究、2)CDHモデル(マウス・ラット)九大グループ
場所: 大阪国際会議場(グランキューブ大阪)12階

12月 ▼ 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班研究打合せ

期間: 2008/12/6
参加: 斉藤真梨
主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)
場所: ミーティングプラザ新橋 9階

▼ 医薬品機構での講演会および意見交換

期間: 2008/12/8
参加: 中村秀文、横谷進、小高賢一、石川洋一、小村誠
場所: 医薬品機構6階

▼ アルギニン検討会

期間: 2008/12/3
参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子
詳細: 経口試験に係る治験実施計画書確定に関する検討会
場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究会議

期間: 2008/12/15
参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨
主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)
詳細: 班会議
場所: 東京慈恵医科大学 中央棟8階会議室

1月 ▼ 治験薬(L-アルギニン経口製剤)についての打ち合わせ会議

期間: 2009/1/29
参加: 栗山猛、米子真記、風見葉子
詳細: 治験薬(L-アルギニン経口製剤)についての打ち合わせ会議
場所: 味の素(株)医薬カンパニー

▼ RCRNS(医師主導治験「小児期発症難知性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの有効性・安全性および薬物動態に関する研究」)班班会議

期間: 2009/1/31
参加: 中村秀文、佐古まゆみ、斉藤真梨
詳細: 治験投薬開始後の問題点の検討、検体取扱い変更点の説明等
場所: 駿河台日本大学病院 3階講堂

2月

▼ 第4回CDHグループ研究打合せ

期間: 2009/2/6

参加: 斉藤真梨

主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)

場所: 東京国際フォーラム

▼ SUN11031(ヒトグレリン) 臨床研究会

期間: 2009/2/7

参加: 渡部静

主催: アスピオファーマ株式会社

詳細: SUN11031(ヒトグレリン)の摂食障害を対象とした臨床第Ⅲ相試験臨床研究会(治験の実施に関する説明会)

場所: ホテルオークラ 本館1階

▼ アルギニン治験計画届(経口)

期間: 2009/2/13

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: アルギニン治験計画届(経口)

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ 日本臨床研究ユニットとの打ち合わせ

期間: 2009/2/13

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: 日本臨床研究ユニットとの打ち合わせ

場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ 平成20年度科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班 第2回合同班会議

期間: 2009/2/14

参加: 斉藤真梨

主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)

場所: 東京国際フォーラム G508

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班スタートップ会議

期間: 2009/3/8

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 東京慈恵医科大学 大学1号館6階講堂

▼ L-アルギニン(MELAS) 治験説明会および検討会議

期間: 2009/3/30~31

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子

主催: アルギニン医師主導治験

詳細: 1.治験実施体制の紹介、2医師主導治験及び治験推進事業の説明、3.治験計画の目的、経口試験の概略について、4.安全性情報の伝達方法について、5.モニタリング、症例報告書記載上の注意点について 他

場所: 琉球大学医学部附属病院

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田中敏章	成長ホルモン（GH）分泌正常の低身長児にたいするGH治療は有効か？	五十嵐 隆	E B M 小児疾患の治療	中外医学社	東京	2007	236-240

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中村秀文	医師主導治験と企業治験	日本医師会雑誌	135	185-190	2006
Tanaka T, Fujieda K, Yokoya S, Shimatsu A, Tachibana K, Tanaka H, Tanizawa T, Teramoto A, Nagai T, Nishi Y, Hasegawa Y, Hanew K, Fujita K, Horikawa R, Takada G, Miyashita M, Ohno T, Komatsu K	No improvement of adult height in non-growth hormone (GH) deficient short children with GH treatment	Clin Pediatr Endocrinol	15	15-21	2006
Chihara K, Kato Y, Takano K, Shimatsu A, Kohno H, Tanaka T, Irie M	Effect of growth hormone treatment on trunk fat accumulation in adult GH-deficient Japanese patients: a randomized, placebo-controlled trial	Current Medical Research and Opinion	22	1973-1979	2006
Chihara K, Shimatsu A, Kato Y, Kohno H, Tanaka T, Takano K, Irie M	Growth hormone (GH) effects on central fat accumulation in adult Japanese GH deficient patients: 6-month fixed-dose effects persist during second 6-month individualized-dose phase	Endocr J	53	853-858	2006
Ito Y, Fujieda K, Tanaka T, Takano K, Chihara K, Seino Y, Irie M	Low-dose growth hormone treatment (0.75 mg/kg/week) for short stature in patients with Turner syndrome: Data from KIGS Japan	Endocr J	53	699-703	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Norishige Yoshikawa, Masataka Honda, Kazumoto Iijima, Midori Awazu, Shinzaburo Hattori, Koichi Nakanishi, Hiroshi Ito, for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group	Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy: a randomized controlled trial	Clin J Am Soc Nephrol	1(3)	511-517	2006
土田 尚	医師主導治験で生じる副作用情報等を中心とした問題点	日本小児臨床薬理学会雑誌	19(1)	49-53	2006
磯島豪、内木康博、堀川玲子、横谷進、田中敏章	Body Mass Index (BMI) Zスコア (SDスコア) 肥満度の相関	日本成長学会雑誌	13(2)	69-77	2007
Tsuyoshi Isojima, Susumu Yokoya, Junko Ito, Reiko Horikawa and Toshiaki Tanaka	Trend in Age and Anthropometric Data at Start of Growth Hormone Treatment for Girls with Turner Syndrome in Japan	Endocrine Journal	55(6)	1065-1070	2008
Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Tanaka T	Inconsistent determination of overweight by two anthropometric indices in girls with Turner syndrome	Acta Paediatrica	98	513-518	2009
Tsuyoshi Isojima, Susumu Yokoya, Junko Ito, Reiko Horikawa and Toshiaki Tanaka	New reference growth charts for Japanese girls with Turner syndrome	Pediatrics International	In press		
磯島豪、内木康博、堀川玲子、横谷進、田中敏章	小児における体格指数の検討 Body Mass Index (BMI) Zスコアと肥満度の相関 秋田県健常小児における検討	肥満研究	14(2)	159-165	2008
土田 尚	小児領域の医薬品開発や標準的治療法確立のための臨床試験	小児科診療	72	651-658	2009
土田 尚	小児領域の臨床試験と医薬品開発を促進するための海外の取り組み	日本小児アレルギー学会雑誌	23	63-66	2009

研究成果の刊行物・別刷

1. 成長ホルモン (GH) 分泌正常の低身長児に対する GH 治療は有効か？

1

成長ホルモン分泌不全症 (GHD) に対する成長ホルモン (GH) 治療は、我が国では 1975 年より適応になったが、当初は下垂体より抽出した GH であったために供給が少なく、成長科学協会にて適応判定を行って治療していた。その時の診断基準は、現在より厳しく、2 つ以上の GH 分泌刺激試験の GH 頂値が 5 ng/ml 以下という、現在の重症型に相当するものであった。

その後遺伝子組換え GH が市販されるようになり、また診断基準も世界的に 2 つ以上の GH 分泌刺激試験の GH 頂値が 10 ng/ml 以下と緩和され、GH 治療を受ける低身長小児の数も増えてきている。現在は、すべての GH 測定キットがリコンビナント hGH 標準品を用いているので 6 ng/ml 以下となっている。しかし、「2 つ以上の GH 分泌刺激試験の GH 頂値が 6 ng/ml 以下」という基準は、1 つの分泌刺激試験だけでは false negative があるために 2 つという基準が設けられているのだが、拡大解釈されて「3 つ以上の負荷試験をやってそのうち 2 つが 6 ng/ml 以下」ならば GHD として治療対象とされてきている。しかし 1 つでも GH 頂値が 6 ng/ml 以上なら、GH 分泌能は正常と考えらる。本論文では、我が国におけるこれらの 1 つでも GH 頂値が正常な症例を軽症 GHD とよび、軽症 GHD を対象とした我が国の研究と、欧米の non-GHD 性低身長症への GH 治療の有効性について検討した結果を述べる。

GH 治療の目的は、1 つには早期に正常身長に catch-up することにより、低身長に伴う心理社会的なストレスの改善 (QOL の改善) であり、最終的には成人身長を正常化し、社会生活に適應することである。従って、この 2 つの点より GH 治療を評価する必要がある。

2

我が国における GHD における GH 治療に関しては、治療量が一律 0.175 mg/kg/週であり、当然のことながら軽症 GHD も同じ量で治療されている。この用量は、世界的に見ても、一番低い治療量である。この用量では、軽症 GHD の成人身長を改善することができないことを前提にして、治療適否を検討すべきである。

3

もともと、我が国において定められた治療量は歴史的に単一用量の治験しか行われておらず、主に重症 GHD の 1 年の成長率の改善をもって GH 治療が認可された。したがって認可された時点では、QOL の改善に関するエビデンスも、成人身長の改善に関するエビデンスもなかった。

現在では、0.175 mg/kg/週の治療量では、軽症 GHD および non-GHD 性低身長症の成人身長の改善に対して有効でないというエビデンスが集積されつつある。

1) 現在の GH 治療が軽症 GHD の成人身長に改善に有効でないというエビデンス

すでに秋田の疫学データより、non-GHD 性低身長症は無治療でも 50~65% は成人身長が正常化することが知られており¹⁾、non-GHD 性低身長症に対して GH の有効性を示すには、背景因子が一致した 2 群を治療群と無治療群に分けて、成人身長に達するまで経過を追う必要があるが、我が国ではこのような臨床研究ができる状況にない。従って、retrospective に軽症 GHD または non-GHD 性低身長症の成人身長までのデータを、他の疫学データか、無治療で成人身長に達した低身長児のデータを集めて比較することになる。

Kawai ら²⁾は、9 名の軽症 GHD 男子に 0.5 単位/kg/週 (0.17 mg/kg/週) の量で平均 4.2 年治療したが、成人身長の平均は 154.2 cm で、無治療の 18 名の 162.0 cm より有意に低かったと報告している。思春期に入った骨年齢には有意差がないが、治療群が思春期の伸びが有意に少なかった。しかし、この報告には開始時の身長 SDS が記載されておらず、開始時の骨年齢に約 1 歳の差が見られているので、GH 治療が身長を低くするという結論には、同意しがたい。同じグループが、GH 治療 11 名の軽症 GHD 女子を 0.5 単位/kg/週 (0.17 mg/kg/週) の量で平均 4.2 年治療したが、無治療の 11 名の non-GHD 性低身長症女子と成人身長に有意差がなかったと報告している³⁾。

我々も成長科学協会のデータを解析し検討した⁴⁾。対象は、GH 治療の適応がありと判定された者で、1 つでも負荷試験で GH 頂値が 10 ng/ml (現在の基準では 6 ng/ml) を越えた者のうち、男子で 11 歳以前に、女子で 10 歳以前に rhGH 治療が開始された男子 65 名、女子 76 名 (GH 群)。GH 治療開始年齢の平均は、男 10.4 歳、女 9.6 歳であった。対照として、秋田の疫学調査で 6 歳時の身長 SDS が -2 SD 以下の男子 119 名、女子 127 名 (秋田群) を用いた。秋田の低身長児との比較では、前思春期の身長 SDS は GH 治療群が有意に低く、成人身長も有意に低かったが、身長 SDS の変化は有意差がなかった (表 1)。

また、GH 治療群の治療開始時と未治療群の 6 歳時身長 SDS をあわせたケースコントロールスタディーでも、表 2 のごとく成人身長にも身長 SDS の変化に差はなく、GH 分泌能が正常と考えられる軽症 GHD に対する成長ホルモン治療は、現在の定義で現在の

表 1 GH 治療群全例と対照群全例の比較

	男子		女子	
	GH 治療群	対照群	GH 治療群	対照群
n	64	119	76	127
6 歳時または GH 治療開始時身長 SDS	-2.68 ± 0.36*	-2.36 ± 0.36	-2.87 ± 0.63*	-2.39 ± 0.43
成人身長 (cm)	159.2 ± 4.8*	161.1 ± 4.3	146.0 ± 6.0*	148.8 ± 4.4
成人身長 SDS	-2.01 ± 0.86*	-1.66 ± 0.76	-2.38 ± 1.20*	-1.83 ± 0.88
身長 SDS の変化	0.67 ± 0.77	0.71 ± 0.80	0.49 ± 0.85	0.56 ± 0.68

*p < 0.05 vs 無治療群

表 2 GH 治療群と対照群の前思春期の身長 SDS を一致させたコントロールスタディー

	男子		女子	
	GH 治療群	対照群	GH 治療群	対照群
n	57	57	57	57
6 歳時または GH 治療開始時身長 SDS	-2.61±0.39	-2.60±0.39	-2.68±0.47	-2.68±0.49
成人身長 (cm)	159.8±4.8	161.1±5.1	147.4±5.1	146.8±4.4
成人身長 SDS	-1.90±0.81	-1.66±0.91	-2.11±1.02	-2.21±0.95
身長 SDS の変化	0.71±0.77	0.94±0.93	0.57±0.85	0.47±0.68

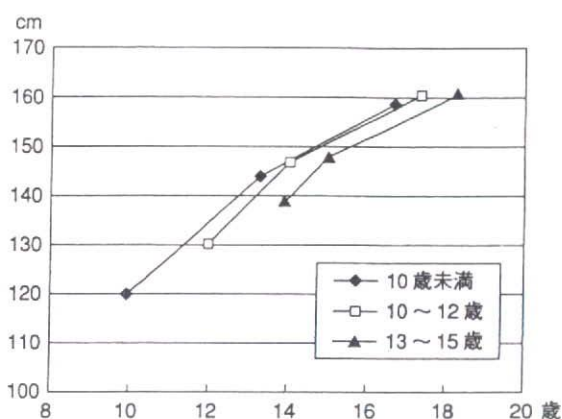


図 1 治療開始年齢と思春期および成人身長

治療量を用いている限りにおいては、成人身長を改善しないと考えられた。

短期的には成長促進効果が認められるのに、成人身長に対する治療効果が認められない原因は、GH が思春期を早くするためと考えられる⁵⁾。成人身長が思春期開始時身長に強く相関があるということは、GHD、non-GHD 性低身長症において認められている。従って、成人身長を改善するためには、思春期開始時の身長を高くする必要があるが、現在の治療量では前思春期にそれだけの改善が見られない。図 1 は、成長科学協会のデータベースを解析したもので、男子において治療開始時が 10 歳未満、10~12 歳、13~15 歳のグループに分けそれぞれ治療開始時、思春期開始時、成人身長時の平均値をプロットした。治療開始時が早いほど思春期開始年齢が低く、思春期開始時身長が低い傾向が認められる。成人身長には、ほとんど差がみられない。GH 治療が思春期を早めるということは、低い身長で思春期が始まるということで、GH 治療により初期に認められた catch-up が相殺された形になり、思春期開始時身長という面からみると無治療群と差がなくなってしまうと考えられる。思春期開始から成人身長までの思春期の伸びは、我々のデータ^{6,7)}では GH 治療された GHD も無治療の non-GHD 低身長児も差がないので、GH 治療しても成人身長の改善が認められない。

2) 高用量の GH 治療が non-GHD 性低身長症において成人身長を改善するというエビデンス

表 3 に、海外での主な報告を示した⁸⁻¹³⁾。我が国の報告と欧米の報告と大きく異なるのは、治療量である。Leschek ら¹⁰⁾は、プラセボコントロール群において、成人身長に有意な差があることを報告しており、少なくとも 0.23 mg/kg/週以上の治療量であれば、成人身長に対する効果はあると考えられ、Wit ら¹³⁾も治療量と成人身長の改善は、用量反応性があることを述べている。

表 3 欧米における non-GHD 性低身長症に対する GH 治療

	dose (mg/kg/week)	n	height SDS			AH-start
			at start	PAH	AH	
Wit 1999	0.19	53 (FSS)	-2.6		-1.9	0.7
	0.2	36 (NFSS)	-2.8		-1.3	1.5
Bernascovi 1997	0.21	71	-2.8	-1.7	-1.7	1.1
Leschek 2004	0.23	22	-2.7	-2.1	-1.77	0.93
	placebo	11	-2.8	-2.3	-2.34	0.46
Hintz 1999	0.3	57 (m)	-2.9	-2.5	-1.7	1.2
		23 (f)	-2.7	-2.6	-1.6	1.1
MaCaughey 1998	0.33	8 (f)	-2.5	-1.8	-1.1	1.4
Wit 2005	0.24	17	-3.26	-2.5	-1.69	1.55
	0.24 → 0.37	16	-3.08	-2.6	-1.48	1.5
	0.37	17	-2.88	-2.3	-1.12	1.76

FSS: 家族性低身長, NFSS: 非家族性低身長, AH: 成人身長, PAH: 予測成人身長, AH-start: 成人身長 SDS と治療開始時 SDS の差

4 本邦の患者に適用する際の留意点

我が国の高用量治療が認められていない現状では、GH 分泌能の正常な低身長児に対する GH 治療は、成人身長の改善には効果がないと結論せざるをえない。しかし、GH 治療の目的は成人身長の改善だけではなく、早期に正常身長に catch-up することによる QOL の改善にある。最終的に低く終わっても、小児期に少しでも正常身長の時期があった場合と、ずっと低いままであった場合と、QOL は異なると考えられる。この QOL に関する研究は少ないが、子宮内発育不全性低身長症の GH 治療におけるアンケートでは、低用量でも食欲の改善や低身長に対する悪口や、いじめの減少など日常生活における QOL の改善が認められている¹⁴⁾。しかし、高用量群に比べて少なく、治療効果と相関があると思われた。低身長における QOL は、調査票の確立と共に、今後の問題であり、臨床医が注意しておかなければいけない点である。

■文献■

- 1) 小松和男, 岡村敏弘, 高田五郎, 他. 前思春期低身長児または最終身長低身長者の縦

断的成長の解析. 第1編. 秋田県健常小児における検討. 日本小児科学会雑誌. 1997; 101: 610-6.

- 2) Kawai M, Momoi T, Yorifuji T, et al. Unfavorable effects of growth hormone therapy on the final height of boys with short stature not caused by growth hormone deficiency. *J Pediatr*. 1997; 130: 205-9.
- 3) Kawai M, Momoi T, Yorifuji T, et al. Growth hormone treatment does not improve the final height of girls with short stature not caused by growth hormone deficiency. *Clin Pediatr Endocrinol*. 1998; 7: 93-8.
- 4) Tanaka T, Fujieda K, Yokoya S, et al. No improvement of adult height in non-growth hormone (GH) deficient short children with GH treatment. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2006; 15: 15-21.
- 5) Tanaka T, Yoshizawa A, Tanae A, et al. Relationships between puberty and growth at adolescence in growth-hormone-deficient males: Effect of growth hormone and of associated gonadal suppression therapy. *Horm Res*. 1990; 33 Suppl 4: 102-5.
- 6) 田苗綾子, 堀川玲子, 日比逸郎, 他. 非内分泌性低身長小児における cyproterone acetate による最終身長改善の試み. *ホルモンと臨床*. 1998; 46 増刊 33: 13-7.
- 7) Tanaka T. Combination treatment of GH and LHRH analog to increase pubertal growth for GHD children who enter puberty with short stature. *Clin Pediatr Endocrinol* 2005; 14 Suppl 24: 7-16.
- 8) Wit J-M. Growth hormone treatment of idiopathic short stature in KIGS. In: Ranake MB, Wilton P, editors. *Growth hormone therapy in KIGS-10 years' experience*. Heidelberg: Johann Ambrosius Barth Verlag; 1999. p. 225-43.
- 9) Bernasconi S, Street ME, Volta C, et al. Final height in non-growth hormone deficient children treated with growth hormone. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997; 47: 261-6.
- 10) Leschek EW, Rose SR, Yanovski JA, et al. Effect of growth hormone treatment on adult height in peripubertal children with idiopathic short stature: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 3138-9.
- 11) Hints R, Attie KM, Baptista J, et al. Effect of growth hormone treatment on adult height of children with idiopathic short stature. *N Engl J Med*. 1999; 340: 502-7.
- 12) McCaughey ES, Mulligan J, Voss LD, et al. Randomized trial of growth hormone in short normal girls. *Lancet*. 1998; 351: 940-4.
- 13) Wit JM, Rekers-Mombarg LT, Cutler GB, et al. Growth hormone (GH) treatment to final height in children with idiopathic short stature: evidence for a dose effect. *J Pediatr*. 2005; 146: 10-1.
- 14) Tanaka T, Matsuo N, Seino Y, et al. Growth-promoting and psychological effects of high-dose growth hormone treatment in children with intrauterine growth retardation. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2000; 9: 7-17.

<田中敏章>

5 医師主導治験と企業治験

中村秀文

薬事法改正により医師主導治験が実施可能となり、治験調整医師として1件、治験事務局・治験審査委員会(Institutional Review Board ; IRB)事務局として2件の医師主導治験にかかわり、また平成18(2006)年度の実施に向けてさらに1件の治験立案にかかわっている。そこで筆者の小児治験にかかわってきた経験に基づき、医師主導治験の臨床試験実施計画書(プロトコル)と製薬企業主導治験や医師主導臨床試験のプロトコルとの違いについて、また治験審査の際の視点の違いなどについて述べてみたい。

◆◆◆医師主導治験と臨床試験◆◆◆

筆者は、基本的には、製薬企業主導治験、医師主導治験と臨床試験の間に大きな違いがあるべきものではないと考えている。わが国では、医師主導の臨床試験の質が必ずしも高くはなく、またデータマネジメントなどの品質管理も行われなことが多かった。また、医学・薬学教育のなかで「臨床研究」についての教育がほとんど行われてこなかったために、臨床試験の考え方や方法論を十分に理解せずに、自己流で臨床試験を実施している医師も多い。このような状況のなか、わが国の医師主導の臨床試験の質は必ずしも高くないというのが現状であろう。

このような状況のなかで、新しく医師主導治験が実施可能になったものの、現場の医師の多くにはいまだに医師主導治験と、これまで行ってきた医師主導臨床試験の違いが十分に理解できていないものと想定される。確かにわが国の医薬品の臨床試験の実施の基準(Good Clinical Practice ; GCP)に関する省令

は、日米EU医薬品規制調和国際会議(The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ; ICH)-GCPと比較して、細かい規定が多すぎるとの批判はあるが、とはいえ医師主導治験に取り組むことは、質の高い臨床試験を実施するとはどういうことかを、身をもって体験し学ぶことができることを意味する。ぜひとも、リサーチマインドのある医師にはチャレンジしていただきたいと考えている。

◆◆◆医師主導治験プロトコル作成の際の留意点◆◆◆

医師主導治験では、医師が「自ら治験を実施する者」として、治験の立案、実施、解析など、すなわち通常は医師が経験することのない治験の入り口から出口に至るまでを主導して行うことになる。もちろんそのすべてを自力でできるはずもなく、多くの作業を外部機関などに委託することになる。プロトコル作成についてもメディカルライターに体裁を整えてもらったほうが、はるかに体裁の整った抜けのないプロトコルができる。

医師だけでプロトコルを作るのではなく、立案段階から生物統計家や薬物動態専門家などと相談し、さらに可能な限り早く治験コーディネーター(Clinical Research Coordinator ; CRC)などにも内容をチェックしてもらっておいたほうがよい。自主臨床試験のプロトコルと治験のプロトコルには、一般的にはその緻密さに大きな違いがあることが多い。主要評価項目をどう設定するか、その設定の妥当性は十分か、安全性評価の方法は妥

9

臨床試験プロトコル