

2009/500/A

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究

治験推進研究事業

平成21年度 総括研究報告書集

平成22（2010）年4月

社団法人日本医師会

目次

塩酸イリノテカン	1
【総括研究報告書】	
CCT-B-1602 難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカン (CPT-11) の第 I - II 相臨床試験	牧本 敦 3
酢酸リユープロレリン	7
【総括研究報告書】	
CCT-B-1701 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	祖父江元 9
CCT-C-1801 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	佐々木秀直 11
CCT-C-1802 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	青木正志 12
CCT-C-1803 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	中野今治 14
CCT-C-1804 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	金井数明 15
CCT-C-1805 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	水澤英洋 16
CCT-C-1806 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	山本知孝 17
CCT-C-1807 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	長谷川一子 19
CCT-C-1808 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	西澤正豊 20
CCT-C-1809 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	宮嶋裕明 21
CCT-C-1810 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	祖父江元 22
CCT-C-1811 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	荻田典生 24
CCT-C-1812 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	中島健二 25
CCT-C-1813 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	辻野 彰 26
CCT-C-1814 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]	内野 誠 27
タクロリムス水和物	29
【総括研究報告書】	
CCT-B-1801 「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	宮坂信之 31
CCT-C-1851 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	渥美達也 33
CCT-C-1852 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	伊藤 聡 35
CCT-C-1853 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	渡邊紀彦 37
CCT-C-1854 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	平形道人 39
CCT-C-1855 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	伊藤健司 41
CCT-C-1856 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	高崎芳成 43
CCT-C-1857 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	宮坂信之 45
CCT-C-1858 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	川畑仁人 47
CCT-C-1859 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	片田圭宣 49
CCT-C-1860 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	岸 潤 51
CCT-C-1862 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	川上 純 52
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	53
【総括研究報告書】	
CCT-B-1802 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の第 I / II 相試験	大津 敦 55
CCT-C-1841 治験の実施に関する研究 [S-1]	室 圭 57
CCT-C-1842 治験の実施に関する研究 [S-1]	加藤 健 59
CCT-C-1843 治験の実施に関する研究 [S-1]	大津 敦 61
CCT-C-1844 治験の実施に関する研究 [S-1]	朴 成和 63

CCT-C-1845	治験の実施に関する研究 [S-1]	高石官均	64
CCT-C-1846	治験の実施に関する研究 [S-1]	武藤 学	67
L-アルギニン			69
【総括研究報告書】			
CCT-B-1803	MELASに対するL-アルギニン治療の治験研究	古賀靖敏	71
CCT-C-2001	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	古賀靖敏	74
CCT-C-2003	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	須藤 章	76
CCT-C-2004	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	石井亜紀子	77
CCT-C-2005	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	岡田 久	79
CCT-C-2006	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	但馬 剛	81
CCT-C-2007	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	森 雅人	82
CCT-C-2008	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	大竹 明	83
CCT-C-2009	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	藤井克則	85
CCT-C-2011	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	鈴木保宏	86
CCT-C-2012	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	田中信一郎	88
CCT-C-2013	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	竹内義博	90
CCT-C-2014	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	米田 誠	91
CCT-C-2015	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	浅沼光太郎	92
CCT-C-2016	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	荻田典生	93
CCT-C-2017	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	大見 剛	94
CCT-C-2018	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	久保田雅也	95
沈降不活化インフルエンザワクチン (H5N1株)			97
【総括研究報告書】			
CCT-B-1901	沈降不活化プレパンデミック全粒子インフルエンザワクチンの健康小児を対象とした臨床試験	神谷 齊	99
リツキシマブ			101
【総括研究報告書】			
CCT-B-2001	小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの有効性・安全性及び薬物動態に関する研究	飯島一誠	103
CCT-C-2022	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	伊藤秀一	108
CCT-C-2023	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	綾 邦彦	110
CCT-C-2024	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	貝藤裕史	111
CCT-C-2025	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	三浦健一郎	112
CCT-C-2026	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	大友義之	113
CCT-C-2027	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	石倉健司	114
CCT-C-2028	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	高橋昌里	116
CCT-C-2029	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	田中亮二郎	119
CCT-C-2030	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	中西浩一	121
滅菌調整タルク			123
【総括研究報告書】			
CCT-B-2002	滅菌調整タルクの悪性胸水に対する胸膜癒着術の有効性・安全性に関する研究－第2相試験－	坂 英雄	125
CCT-C-2041	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	根來俊一	127
CCT-C-2042	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	坂 英雄	129
CCT-C-2043	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	武田晃司	130
CCT-C-2044	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	中川和彦	131
CCT-C-2045	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	笹田真滋	132
CCT-C-2046	治験の実施に関する研究 [滅菌調整タルク]	石田敦子	133

PDT半導体レーザー・タラポルフィンナトリウム	135
【総括研究報告書】	
CCT-B-2003 悪性脳腫瘍患者に対するME2906及びPNL6405CNSによる光線力学的療法に関する臨床試験	伊関 洋 137
CCT-C-2031 治験の実施に関する研究 [PDT半導体レーザー・タラポルフィンナトリウム]	秋元治朗 139
CCT-C-2032 治験の実施に関する研究 [PDT半導体レーザー・タラポルフィンナトリウム]	丸山隆志 140
頭蓋内動脈拡張ステント	141
【総括研究報告書】	
CCT-B-2101 頭蓋内動脈狭窄病変治療用ステントの安全性と有効性に関する研究	坂井信幸 143
CCT-C-2101 治験の実施に関する研究 [頭蓋内動脈狭窄性病変治療用ステント]	坂井信幸 145
CCT-C-2102 治験の実施に関する研究 [頭蓋内動脈狭窄性病変治療用ステント]	宮地 茂 146
サリドマイド	147
【総括研究報告書】	
CCT-A-2101 Crow-Fukase症候群に対するサリドマイドの有効性を検討するためのプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験	桑原 聡 149

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究

治験推進研究事業

塩酸イリノテカン

平成21年度 総括研究報告書

平成22（2010）年4月

社団法人日本医師会

難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカン(CPT-11)の第I-II相臨床試験

所 属 独立行政法人国立がん研究センター中央病院

研究者 牧本 敦

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

東京女子医科大学病院 薬剤部 副部長 木村 利美 (平成21年10月まで)

●研究要旨

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第I-II相試験」について、症例登録後のデータ固定、統計解析、総括報告書の作成、治験終了後の監査を行った。平成20年3月31日で症例登録終了、最終症例の治療を平成20年8月29日で終了し、その後モニタリング、データ管理、統計解析、監査の各業務を遂行した。平成21年4月2日に、医薬品医療機器総合機構に治験終了届を提出し、治験を終了した。平成21年9月24日に全体会議を行い、腫瘍評価項目の奏効率が5.9%にとどまった事を受けて、当該治験結果に基づく承認申請は不可能であると結論されたが、今後、高度医療申請を絡めた研究者主導臨床試験でのデータ蓄積、およびそれらと当該治験のデータを合わせての適応拡大の可能性を探る事となった。

●1. 目的

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第I-II相試験」の治験開始に当たって必要な準備作業を行い、その後に治験を実施、3年間で完了し、小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの適応拡大に必要な臨床試験データを得ること。

●2. 方法

- (1) 治験実施計画書、症例報告書、各種標準業務手順書の作成と改訂
- (2) 治験開始後の全体会議の開催
- (3) 治験への被験者組み入れと治療の実施
- (4) 治験のモニタリングと監査の実施
- (5) 医薬品医療機器総合機構への治験計画変更届
- (6) 安全性情報の管理と調整
- (7) 血中薬物動態に関する研究
- (8) 総括報告書の作成

●3. 結果

- (1) 治験実施計画書、症例報告書、各種標準業務手順書の作成と改訂
今年度、文書改訂は行われなかった。
- (2) 治験開始後の会議の開催
平成21年9月24日に全体会議を行い、腫瘍評価項目の奏効率が5.9%にとどまった事を受けて、当該治験結果に基づく承認申請は不可能であると結論されたが、今後、高度医療申請を絡めた研究者主導臨床試験でのデータ蓄積、およびそれらと当該治験のデータを合わせての適応拡大の可能性を探る事となった。
- (3) 治験への被験者組み入れと治療の実施
第1症例登録は平成18年1月20日に行われ、その後、昨年度、平成20年3月31日までに17症例を登録して終了した。最終登録症例は平成20年8月19日にて治療を完了した。
- (4) 治験のモニタリングと監査の実施
モニタリング業務は前年度で終了した。監査に関しては、平成21年10月～11月にかけて、総括報告書最終案の監査を実施した。
- (5) 医薬品医療機器総合機構への届出
平成21年4月2日に、医薬品医療機器総合機構に対し、治験終了届を提出した。
- (6) 安全性情報の管理と調整
平成21年4月2日に治験終了のため、当該治験組織での安全性情報の収集は行われなかった。
- (7) 血中薬物動態に関する研究
薬物動態解析においては、同意が得られた11症例で採血が行われ、投与量は40mg/m² 4例、45mg/m² 5例の2用量で行われた。CLは過去の報告値と相違ないため、薬物動態学的見地からは、薬物投与の排泄ならびに生体暴露量は過去の報告と同等であると考えられた。
- (8) 総括報告書の作成
総括報告書作成過程で、平成21年11月に上記の監査を行い、その後、監査での指摘事項を反映して、

2009年11月30日に総括報告書の内容を確定、発行した。

● 4. 考察

本治験の目的は、再発または進行性の小児悪性固形腫瘍患者に対するCPT-11の最大耐用量、用量規制毒性を推定し、推奨用量を決定すること及びCPT-11の有効性及び安全性を評価することであった。

第Ⅰ相試験で11例、第Ⅱ相試験で6例の合計17例の登録で治験を終了した。登録された17例全例に治験薬が投与された。

第Ⅰ相試験を実施しDLTの発現状況よりCPT-11の推奨用量を検討した。その結果、レベル2 (45 mg/m²) において5例中3例でDLT (下痢Grade3、Grade3-4の好中球減少を伴う感染Grade3、アミラーゼ上昇Grade3) が認められたことから、45 mg/m²が最大耐用量と判断され、本治験薬の小児固形腫瘍患者に対する推奨用量は40 mg/m²と判断された。

有効性において、第Ⅰ相試験及び第Ⅱ相試験の合計の17例中PRは1例 (5.9%) で、95%信頼区間は0.1~28.7%であり、閾値奏効率である5%をこえることはなかった。また、推奨用量が投与された12症例で、PR以上の奏効例は認められなかった。

安全性については、17例中全例に有害事象が発現した。また、Grade3以上の有害事象発現状況及び重篤な有害事象の発現状況は、成人対象の試験の結果と相違しないと判断された。

本治験の目標症例数は30例であったが、症例登録が予定通り進まず、研究期間の終了のため第Ⅰ相試験11例と第Ⅱ相試験6例の合計17例で治験を終了した。治験調整医師より学会等を介して紹介患者の登録促進を行ったが目標症例数には至らなかった。

本治験の対象症例は極めて希少な疾患であるものの、事前の調査では参加施設の症例経験数は十分に目標症例数を満たしうるものであった。しかし結果として、本治験において症例登録を実施した施設は7施設中4施設であり、3施設からの症例登録はなかった。登録が進まなかった理由としては、以下の4点が挙げられる。

- ① CPT-11が市販薬であり、既に実地医療として保険外で実施されている患者が多かった。特に、症例登録がなかった1施設では、治験期間の間に実地医療としてのCPT-11の投与が10例以上の症例になされており、下記4の事実も相まって、症例登録が進まなかった最大の理由と考えられる。
- ② 治験開始後の海外からの論文発表で、小児悪性固形腫瘍に対するCPT-11の位置付けに変化が生じた。第Ⅱ相臨床試験では奏効率は0-15%程度にとどまり、新規発症の横紋筋肉腫を対象としたウィンドウ第Ⅱ相臨床試験では早期の進行を来たす例が多発したため、現在はビンクリスチン等との併用療法の開発へ移行している。
- ③ 再発患者を対象とするため、選択基準及び除外基準に合致しない患者が多い。小児悪性固形腫瘍では、発症時の第一選択治療で非常に強力な多剤併用療法が行われるため、再発時には血球数をはじめとする臨床検査値が選択基準を満たす事ができない例も少なからず存在した。また、病巣が骨髄転移のみのために測定可能でない症例、年齢が18歳以上となる症例、中枢神経系への転移を来した症例も存在し、今後、同様の設定で臨床試験を行う場合には、配慮が必要と考えられた。
- ④ 本治験は医師主導型治験であるため治験責任医師を中心とした医療機関スタッフで治験手続きや治験調整医師との連絡等の業務を実施する必要があり、業務負担が多い。これに関しては、医師主導治験を行う上で、医療機関内外のサポート体制を充実させる事が急務であると考えられた。

● 5. 結論

本年度、当該治験の治験終了届を提出し、その後、最終的な解析を行った。有効性についてはMTD用量の検討症例が含まれるものの、第Ⅰ相試験及び第Ⅱ相試験を併合した解析対象でPRは、45 mg/m²で1例 (奏効率5.9%) 確認された。期待奏効率である20%には至らなかったものの、長期SDや腫瘍縮小の認められた症例も存在し、有効性評価に十分な症例が集積できなかったことも加味すると、本剤の小児固形腫瘍に対する抗腫瘍効果及び臨床的有用性を完全に否定することはできない。今後、本剤単剤投与による更なる症例の集積あるいは本治験で決定した推奨用量に基づき他剤との併用による臨床的有用性の検討の余地がある。

● 6. 研究発表

[学会発表]

牧本 敦

年齢を含む多様な小児がん患者背景因子に配慮した新規薬剤導入のための臨床試験推進。
第47回日本癌治療学会学術集会, 2009年10月22-24日, 横浜

牧本 敦

小児腫瘍内科医からの提言「集学的治療の現状と今後の臨床研究のあり方」
第47回日本癌治療学会学術集会, 2009年10月22-24日, 横浜

Makimoto A, et al.

An investigator-initiated registration-directed phase I/II clinical trial of irinotecan hydrochloride for refractory pediatric solid tumors.
2010 ASCO Annual Meeting. June 4-8, 2010, Chicago, USA. (予定)

〔論文発表〕

Kimura T, Makimoto A, et al.

Pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of irinotecan hydrochloride in pediatric patients with recurrent or progressive solid tumors.
Int J of Clin Pharm Ther, 2010 (in press)

- 7. その他
知的財産権の出願・登録に関わる事項は無し。

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究

治験推進研究事業

酢酸リ्यूープロレリン
平成21年度 総括研究報告書

平成22（2010）年4月

社団法人日本医師会

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 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

神経内科学 田中章景
神経内科学 勝野雅央
神経内科学 坂野晴彦
神経内科学 鈴木啓介
神経内科学 竹内 優
神経内科学 川島 基
神経内科学 須賀徳明

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。二重盲検比較試験の総括報告書を作成し、酢酸リュープロレリンの忍容性は良好であったが、主要評価項目である咽頭部バリウム残留率においてプラセボ群と比較すると統計学的に有意な改善は認められなかった、という結論に至った。長期継続投与試験は、最終的には181名の被験者に対し治験薬投与が完遂され、データ固定・統計解析を経て総括報告書の作成を行う予定である。

1. 目的

昨年度までに球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象に、多施設共同試験として実施されたプラセボを対照とする二重盲検比較試験において収集されたデータを解析し、TAP-144-SR (3M) [一般名: 酢酸リュープロレリン] 投与の有効性及び安全性を検証するとともに、総括報告書の作成を行う。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及び安全性を非対照試験によって検証する長期継続投与試験を円滑に実施する。

2. 方法

平成20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う。

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う。

また、昨年度までに完遂できなかった二重盲検比較試験の総括報告書の作成を行う。

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。平成20年9月20日に開催した効果安全性評価委員会および平成20年9月20日に開催した症例検討会において、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した後、平成21年1月8日に割付責任者の立ち会いの下、關鍵作業が実施された。統計解析業務委託先であるイーピーエス株式会社においてデータの解析が行われ、その結果を基に総括報告書案作成業務委託先であるイーピーエス株式会社において総括報告書案が作成された。治験調整委員会および治験薬提供者である武田薬品工業株式会社にて総括報告書案のレビューを行い、総括報告書の完成に至った。

詳細は総括報告書にも記載したが、TAP-144-SR (3M) をSBMA患者に1年間投与した結果、忍容性は良好であったが、主要評価項目である咽頭部バリウム残留率に、プラセボ群と比較して統計学的に有意な改善は認められなかった。副次評価項目のうち、陰囊皮膚抗ポリグルタミン抗体陽性細胞数の割合及び入院時血清CKには、TAP群で大きな改善が認められ、変異アンドロゲン受容体の核内集積が抑制され、筋障害が改善されたことが示唆された。また、一部の項目について追加解析を実施し、罹病期間がTAP-144-SR (3M) の有効性に影響を与える可能性が示唆された。

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。その後、同意撤回による中止が10例、有害事象の発生に伴う中止が5例 (うち死亡による中止例が1例) あり、最終的には181名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。治験薬の投与が中止となった症例でも被験者の同意が得られた場合、長期継続投与試験開始48週後および96週後の検査・観察・評価を実施した。長期継続投与試験の症例報告書

(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嚙下造影のデータは、画像データセンターでの画像処理を経て、嚙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。血清テストステロンは株式会社エスアールエル・メディサーチに測定を委託し、中央判定を行った。

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21年度内に治験実施施設からの重篤な有害事象が12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。うち1件は治験薬との因果関係が否定できない未知の事象であった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21年7月17日に厚生労働大臣への報告を行った。他の11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、平成21年5月に二重盲検比較試験の総括報告書案の監査が実施され、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。長期継続投与試験の治験終了後の監査は平成22年度に実施される予定である。

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総括報告書の完成にまで至り、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。

残念ながら、今回の二重盲検比較試験では酢酸リュープロレリンの有効性を確認するまでには至らなかったが、今回の研究事業で整備された各実施施設や治験調整委員会における医師主導治験の基盤は、今後医師主導治験を推進する上で大いに役立つと期待される。

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及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、総括報告書を完成することができた。今後、長期継続投与試験のデータ固定を行い、結果の解析を経て総括報告書の作成を行う予定である。

6. 研究発表

(刊行物)

- 1) Banno H et al.: Neuropathology and therapeutic intervention in spinal and bulbar muscular atrophy. *Int J Mol Sci* 10(3): 1000-1012, 2009
- 2) Suzuki K et al.: Pathogenesis-targeting therapeutics for spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). *Neuropathology* 29(4): 509-516, 2009
- 3) Suzuki K et al.: The profile of motor unit number estimation (MUNE) in spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [in press]
- 4) 鈴木啓介ら: 神経変性疾患における分子標的治療—球脊髄性筋萎縮症を中心に— *現代医学* 57(1): 27-32, 2009
- 5) 坂野晴彦ら: 運動ニューロン疾患の分子標的治療 *Brain and Nerve* 61(8): 891-900, 2009
- 6) 勝野雅央ら: ポリグルタミン病への分子生物学的アプローチ 球脊髄性筋萎縮症に対する分子治療 *臨床神経学* 49(11): 917-920, 2009
- 7) 鈴木啓介ら: 球脊髄性筋萎縮症 (Kennedy-Alter-Sung症候群). *神経疾患・診療ガイドライン—最新の診療指針—*. pp120-122, 総合医学社, 東京, 2009

(学会発表)

- 1) 勝野雅央: 医師主導臨床試験の方法論 神経変性疾患の臨床試験の実施経験から. 医薬経済学教育研究プログラム第3回シンポジウム「患者アウトカム研究への期待と課題」2009年9月5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 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

北海道大学病院 神経内科 矢部一郎

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名の被験者全てが平成19年度中に長期臨床試験に移行した。その後、2名が通院困難となり脱落したが、11名の被験者が、長期臨床試験を継続した。その後1名が治験終了時に脱落したが、最終的に10名が治験を終了した。

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。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21年6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て開催された長期臨床試験の全体協議 (於TKP東京駅ビジネスセンター) 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ため、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2名は、通院困難となり脱落し、また1名は治験終了時に脱落したが、残り10名は長期臨床試験を継続し、無事経過観察期間が終了した。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、現在計10例において重篤な有害事象もなく、長期臨床試験が終了した。

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、10名の被験者において治験を無事終了した。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及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

研究者 青木 正志

研究期間 平成21年4月1日平成22年3月31日

研究分担者

東北大学大学院医学系研究科	神経内科	糸山泰人
東北大学大学院医学系研究科	神経内科	割田 仁
東北大学病院	神経内科	鈴木直輝

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した。本年度は、昨年度から継続して6名の被験者に対し長期継続投与試験を行い、全ての試験を終了した。平成22年3月26日、治験審査委員会に治験終了届を提出した。

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及び安全性について、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。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。

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及び安全性について、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、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。本年度は重篤な有害事象が1件発生した。治験薬との因果関係は否定されなかったが、死亡のおそれがない既知の事象であった。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の結果、当局への報告の必要性がないと判断し、治験審査委員会を通じて当院病院長への報告のみを行った。その結果、治験続行は可能と判断され、被験者の同意撤回もなかったことから、治験中止には至らなかった。

3. 結果

6名の患者に対して長期継続投与試験を行い、全ての試験を終了した。重篤な有害事象は1件発生したが治験中止には至らなかった。

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、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1件のみであった。6名の患者は長期継続投与試験を終了した。中止例はなく、6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の検査・観察・評価を実施し、当院治験審査委員会に治験終了届を提出することができた。また、施設内で発生した重篤な有害事象に対し、適切な対応を行うことができた。

5. 結論

各関係者の協力により長期継続投与試験を終了することができた。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及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 自治医科大学附属病院

研究者 中野今治

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

- (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 嶋崎晴雄
- (3)自治医科大学 神経内科 滑川道人
- (4)自治医科大学附属病院 臨床試験センター 山崎晶司

【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行った。本施設では二重盲検比較試験に参加された15名の被験者に対し長期継続試験の説明を行い、全員から文書による同意を得た上で試験が実施された。1名が肺炎のため中止となったが、最終的に14名の被験者に対して治験薬投与が完遂された。

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、二重盲検比較試験に引き続いて、平成21年度は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

当施設では二重盲検比較試験の評価を終了した15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上で治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性及び安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。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。

3. 結果

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。

本年度は二重盲検試験が終了した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症例において長期継続試験が実施された。

他に左大腿骨骨折のため規定内に評価と投与を行えなかった逸脱が1症例あったが、平成21年12月9日に長期継続試験も終了となった。

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15例に対して治験を開始し、現在長期継続試験を実施した。1症例において治験薬投与中に誤嚥性肺炎がみられ治験中止となったが、治験薬との因果関係については「関連があるかもしれない」という結論となった。また残りの14症例においては左大腿骨骨折のため規定内に評価と投与を行えなかった逸脱が1症例あったが、重篤な有害事象は発生せず、治験を終了することができた。

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、14症例において二重盲検比較試験に引き続いて長期継続試験を完遂することができた。現在当施設を含む、本治験に参加した各施設のデータを中央施設において解析中である。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [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 金井 数明

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

(1) 千葉大学医学研究院 神経内科 山本 達也

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、本年度は9名の被験者で治験を遂行した。本年度中に治験薬投与中止例が1例あり、最終的には8名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験に関するすべてのモニタリングが終了し、平成22年3月31日、当院IRBに治験終了届を提出した。治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

1. 目的

昨年度に引き続き、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

当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、本年度は昨年度に引き続き9名の被験者に対して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。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。

3. 結果

治験責任医師および1名の治験分担医師が検査・観察・評価などの業務を行い、また本治験専属のCRC1名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。本年度中に誤嚥性肺炎による治験薬投与中止例が1例あった。いずれの症例も治験薬の投与は中止となったが、同意を得た上で長期継続投与試験開始96週後の検査・観察・評価を実施した。最終的には8名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験の最終評価は平成21年12月24日であったが、すべてのモニタリングやDCF対応が終了しデータ固定が確認された平成22年3月31日、当院IRBに治験終了届を提出した。また、治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

本年度は施設内で重篤な有害事象が2件発生した。うち1つの事象 (誤嚥性肺炎) は治験薬との因果関係は否定されなかったが、死亡のおそれがない既知の事象であった。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。この例に関しては、治験期間中で2回目の同一重篤有害事象であったため、治験継続は困難と判断し、治験中止となった。もう1つの事象は治験薬との因果関係は否定されず、死亡のおそれがないものの未知の事象であった。未知の事象であるため、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、当局への報告の必要性があると判断し、医薬品医療機器総合機構への報告を行った。またIRBを通じて当院病院長への報告を行った。この例に関しては治験続行は可能と判断され、被験者の同意撤回もなかったことから、治験中止には至らなかった。

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例の治験薬投与中止例があったものの、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の検査・観察・評価を実施し、当院IRBに治験終了届を提出することができた。また、施設内で発生した重篤な有害事象に対し、適切な対応を行うことができた。

5. 結論

各関係者の協力により長期継続投与試験を終了することができた。なお、現時点では長期継続投与試験のデータ固定が完了した段階で解析には至っていないため、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[酢酸リユープロレリン]

所 属 東京医科歯科大学

研究者 水澤 英洋

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

- | | | |
|---------------------|--------------|------|
| (1) 東京医科歯科大学医学部附属病院 | 臨床研修センター・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 | 富満弘之 |

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得て18名の被験者で治験を遂行し、治験薬投与を完遂した。長期継続投与試験に関するすべてのモニタリングが終了し、平成22年3月26日、当院IRBに治験終了届を提出した。治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

1. 目的

昨年度に引き続き、TAP-144-SR (3M) [一般名：酢酸リユープロレリン] の長期投与による有効性及び安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法

当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得た。これらの被験者に対して治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来および入院で有効性及び安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。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。

3. 結果

治験責任医師および治験分担医師が検査・観察・評価などの業務を行い、また本治験に携わる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。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、有効性及び安全性の評価、治験薬の投与を行った。同意を得た上で長期継続投与試験開始96週後の検査・観察・評価を実施した。最終的に全被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験の最終評価は平成22年1月19日であったが、すべてのモニタリングやDCF対応が終了しデータ固定が確認された平成22年3月26日、当院IRBに治験終了届を提出した。また、治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

本年度は施設内で重篤な有害事象は発生しなかった。軽度の有害事象は多数みられたが、いずれも治験続行は可能と判断し、治験中止には至らなかった。

4. 考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他の関係者の協力により、18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の検査・観察・評価を実施し、当院IRBに治験終了届を提出することができた。また、施設内で発生した有害事象に対し、適切な対応を行うことができた。

5. 結論

各関係者の協力により長期継続投与試験を終了することができた。なお、現時点では長期継続投与試験のデータ固定が完了した段階で解析には至っていないため、酢酸リユープロレリンの長期投与による有効性及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 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

- | | | |
|------------------|---------------|-------------|
| (1) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 辻省次 |
| (2) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 後藤順 |
| (3) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 清水潤 |
| (4) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 寺尾安生 |
| (5) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 花島律子 |
| (6) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 市川弥生子 |
| (7) 東京大学医学部附属病院 | 神経内科 | 高橋祐二 |
| (8) 東京大学医学部附属病院 | 分子脳病態科学講座 | 岩田淳 |
| (9) 東京大学医学部附属病院 | 分子脳病態科学講座 | 古和久朋 |
| (10) 東京大学医学部附属病院 | 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科 | 二藤隆春 |
| (11) 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 |
| (12) 東京大学医学部附属病院 | リハビリテーション科 | 前野崇 |
| (13) 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 |
| (14) 東京大学医学部附属病院 | リハビリテーション科 | 早乙女 (神谷) 貴子 |
| (15) 東京大学医学部附属病院 | 皮膚科・皮膚光線レーザー科 | 多田弥生 |

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) 患者に対するリュープロレリン酢酸塩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得ており、本年度も18名の被験者で治験を遂行した。本年度中にも同意撤回や中止症例はなく、最終的には18名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験に関するすべてのモニタリングが終了し、平成22年3月15日、当院IRBに治験終了届を提出した。治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

1. 目的

昨年度に引き続き、TAP-144-SR (3M) [一般名：リュープロレリン酢酸塩] 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

当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得ており、本年度も昨年度に引き続き18名の被験者に対して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。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。

3. 結果

治験責任医師および15名強の治験分担医師が検査・観察・評価などの業務を行い、当院臨床試験部のCRCのべ3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。本年度中に同意撤回による治験薬投与中止例はなく、最終的に18名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験の最終評価は平成22年2月16日であったが、すべてのモニタリングやDCF対応が終了しデータ固定が確認された平成22年3月15日、当院IRBに治験終了届を提出した。また、治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

本年度は施設内で重篤な有害事象が3件発生した。いずれの事象も治験薬との因果関係は否定されなかったが、死亡のおそれがない既知の事象であった。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。3例とも治験続行は可能と判断され、被験者の同意撤回もなかったことから、治験中止には至らなかった。

4. 考察

1名で右足首骨折による規定日と評価項目に逸脱を生じたが、治験中止例はなく、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、長期継続投与試験の検査・観察・評価を実施し、当院IRBに治験終了届を提出することができた。また、施設内で発生した重篤な有害事象に対し、適切な対応を行うことができた。

5. 結論

各関係者の協力により長期継続投与試験を終了することができた。なお、現時点では長期継続投与試験のデータ固定が完了した段階で解析には至っていないため、リュープロレリン酢酸塩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 独立行政法人国立病院機構相模原病院

研究者 長谷川一子

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

- (1) 独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科 横山照夫
(2) 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

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した。当科では平成19年に二重盲検比較試験の評価を終了した11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。しかし、一症例が本治験薬の副作用である更年期障害と皮膚生検部位の出血により中止、もう一例が本治験薬注射部位の肉芽腫性病変により中止した。よって、当院では平成21年度は9名の被験者に対し治験薬投与が完遂でき、1名は治験薬中止後の経過観察、評価、安全性の確認のみを行った。長期継続投与試験に関するすべてのモニタリングが終了し、平成22年3月1日当院IRBに治験終了届を提出し、3月3日に受理された。なお、治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は主任研究者により、平成22年4月に提出予定である。

1. 目的

昨年度に引き続き、TAP-144-SR (3M) [一般名：酢酸リュープロレリン] の長期投与による有効性及び安全性について、非対照試験により評価する。

2. 方法

当科では二重盲検比較試験の評価を終了した11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、平成19年度に一例昨年度に本治験薬の副作用である更年期障害と皮膚生検部位の出血により中止、さらに平成20年度に一例が本治験薬注射部位の肉芽腫性病変により中止した。そのため本年度は昨年度に引き続き10名の被験者に対して治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、外来で有効性及び安全性の評価を行うとともに、9名につき治験薬の投与を行った。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。

3. 結果

治験責任医師および治験分担医師が検査・観察・評価などの業務を行い、また本治験専属のCRC1名が、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。10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、有効性及び安全性の評価、治験薬の投与を行った。本年度中には同意撤回による治験薬投与中止例はなかった。最終的には9名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。長期継続投与試験の最終評価は平成21年12月10日であったが、すべてのモニタリングやDCF対応が終了しデータ固定が確認された平成22年3月1日、当院IRBに治験終了届を提出した。また、治験全体の医薬品医療機器総合機構への終了届は平成22年4月に提出予定である。

なお、本年度は施設内で重篤な有害事象は発生しなかった。

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、10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の検査・観察・評価を実施し、当院IRBに治験終了届を提出することができた。また、施設内で発生した重篤な有害事象に対し適切な対応を行うことができた。

5. 結論

各関係者の協力により長期継続投与試験を終了することができた。なお、現時点では長期継続投与試験のデータ固定が完了した段階で解析には至っていないため、酢酸リュープロレリンの長期投与による有効性及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