

## 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 2009/04/01~2010/03/31

### 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、昨年度に重篤な有害事象による中止が1例あったため、本年度は5名の被験者で治験を遂行し、5名全て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、昨年度、重篤な有害事象による中止が1例あった。そのため本年度は昨年度に引き続き5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、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2名の治験分担医師が検査・観察・評価などの業務を行い、また当院ちけんセンター部門所属のCRC4名が、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。5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。最終的に5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15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。

### 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、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。

### 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

## 治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン]

所属 浜松医科大学

研究者 宮嶋 裕明

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

- (1) 浜松医科大学 第一内科 河野 智
- (2) 浜松医科大学 第一内科 鈴木 均
- (3) 浜松医科大学 第一内科 白川 健太郎
- (4) 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ユ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治験を遂行した。本年度中に、3名の被験者に対し治験薬投与が完遂された。平成22年2月23日、病院長に治験終了報告書を提出した。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、昨年度に引き続き3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4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、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。3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1月26日であったが、モニタリングやDCR対応が終了しデータ固定が確認された平成22年2月23日、病院長に治験終了報告書を提出した。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、3名の被験者に対し、本年度は重篤な有害事象、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。

### 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 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

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、昨年度に死亡による中止が1例あったため、本年度は67名の被験者で治験を遂行した。本年度中に同意撤回による治験薬投与中止例が2例あり、最終的には65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、昨年度に死亡による中止が1例あった。そのため本年度は昨年度に引き続き67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30名強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。67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が2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65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

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、2例の治験薬投与中止例があったものの、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 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

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

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7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。重篤な有害事象発現により中止した症例が1例あった。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19日、当院IRBに治験終了報告書を提出した。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7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。重篤な有害事象発現により中止した症例が1例あった。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、また当院治験管理センター所属のCRCと共に、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。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19日、当院IRBに治験終了報告書を提出した。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「誤嚥性肺炎」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を行った。処置として気管切開を実施したため治験続行は不可能と判断され、治験中止に至った。

### 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、重篤な有害事象発現による中止例があったものの、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の検査・観察・評価を実施し、当院IRBに治験終了報告書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

## 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 2009/04/01～2010/03/31

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] 投与による有効性及び安全性について、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、最終的に5名の長期継続試験が完了した。

#### 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及び安全性について、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、5症例の長期継続投与試験が終了した。

#### 4. 考察

TAP-144-SR (3M) を使用し、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

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] は適正に終了した。

#### 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 長崎大学

研究者 辻野 彰

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

- (1) 長崎大学病院 第一内科・神経内科 本村 政勝
- (2) 長崎大学病院 特殊歯科総合治療部 石飛 進吾

### 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7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治験を遂行した。本年度中に被験者全員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4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、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7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全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

治験責任医師が検査・観察・評価などの業務を行い、治験管理センター所属のCRCと共に、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。本年度中に治験薬投与中止例はなく、被験者全員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22日に実施され、平成22年3月4日、当院IRBに治験終了届を提出した。

本年度は平成21年12月13日に重篤な有害事象が1件発生した。新規の事象であったが、治験薬との因果関係は否定されるものであった。FAXサービ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。また、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、本施設では二重盲検比較試験の評価を終了した7名の被験者に対し長期継続投与試験の説明を行い、全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。

#### 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 [酢酸リュープロレリン]

所属 熊本大学医学部附属病院神経内科

研究者 内野 誠

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

熊本大学医学部附属病院	神経内科	診療講師	山下太郎
熊本大学医学部附属病院	神経内科	講師	平野照之
熊本大学医学部附属病院	神経内科	講師	前田 寧

### 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10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、昨年度に喉頭離断術希望 (同意撤回) による中止が1例あったため、本年度は9名の被験者で治験を遂行した。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30日、当院IRBに臨床試験終了報告書を提出した。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、球脊髄性筋萎縮症患者を対象に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、及び安全性について、非対照試験により評価すること。

#### 2. 方法

当施設では二重盲検比較試験の評価を終了した10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、昨年度に喉頭離断術希望 (同意撤回) による中止が1例あった。そのため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、治験支援センター所属のCRC3名と共に、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、有効性及び安全性の評価、治験薬の投与を行った。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30日、当院IRBに臨床試験終了報告書を提出した。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。

長期継続投与試験において、平成20年3月以降当施設では3件の重篤な有害事象がみられたが、死亡のおそれがない既知の事象であり、全例回復していた。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。このうち1例は、気管切開を施行されたため、主要評価項目である嚥下機能障害評価のための嚥下造影検査が不能となり、治験から脱落となったが、他の2例は、治験続行可能と判断され、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、昨年度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に臨床試験終了報告書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。



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

タクロリムス水和物  
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

「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

研究者 宮坂 信之

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

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

日本医師会治験促進センターのサポートを受けながら全11施設の協力のもと効能追加申請のためのデータ取得を目的としたGCP準拠の多施設共同第II/III相臨床試験を継続した。

治験の概要：

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を対象とし、生存率を主要評価項目としたタクロリムス（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）および副腎皮質ステロイド薬（プレドニゾン1mg/kg/日で開始後漸減）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）に加え、副腎皮質ステロイド薬のみによる初期治療が行われた症例よりなる歴史的比較対照群（パートB）、およびパートAとの比較可能性が担保できる範囲でのパートB選択除外基準緩和により拡大される歴史的比較対照群（パートB'）のデータ抽出を行い、パートAとBおよびAとB' データを比較解析し、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とういものである。またタクロリムスおよび副腎皮質ステロイド薬併用治療の有用性に関するエビデンス提示および効能追加申請のために必要な治験以外のデータ収集についてもその必要性及び方法につき検討した。

### 3. 結果

#### (1) 症例集積

##### (パートA)

2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は2009年末の登録期間終了までに26例となった。除外基準抵触の1例を除く25例に治験薬が投与された（皮膚筋炎13例、clinically-amyopathic dermatomyositis (CADM) 5例、多発性筋炎7例）。2010年3月23日時点で14例が治験薬投与完了、4例が投与中、7例が治験薬投与中止であった。同日時までの評価項目達成例数は、主要評価項目（死亡）2例（皮膚筋炎6週、CADM21週）、副次的評価項目（Progression）5例（皮膚筋炎3例（1/4/37週）、CADM1例（16週）、多発性筋炎1例（53週））であった。また重篤な有害事象は9例9件であり、うち8件が感染症であった。

##### (パートB)

パートAとの比較においてはIndication biasが存在するためPropensity scoreを用いたマッチングを行うべく計画しており、その観点からパートB群症例数はパートA群の2倍以上が適切と考えられているが、治験実施計画書で規定される適格性を満足する症例は最終的に5例にとどまり、パートAとの比較解析は、Indication biasの影響を縮小するためのMatching手法などを用いた技術的調整をもってしても不可能である。

##### (パートB')

現在パートB' 症例集積を進めているが、適格性を満足する症例は10例を超えないものと推測されており、パートAとの比較解析は、パートBと同じく、技術的調整をもってしても不可能であると予想される。

#### (2) 治験計画変更届：

医薬医療機器総合機構に対し以下の3度治験計画変更届を提出した。

第1回（2009年5月28日）：

CRO社名変更、実施医療機関の診療科名変更、治験分担医師の職名変更、治験分担医師の追加及び削除、予定被験者数の変更、治験分医師の指名変更、実施医療機関名変更

第2回（2009年12月3日）：

治験分担医師の追加及び削除、予定被験者数変更

第3回（2010年3月18日）（提出中）：

## 治験責任医師変更、治験分担医師の追加及び削除、予定被験者数変更

### 4. 考察

#### (パートA)

医師主導治験においては、対象が希少でしかも重篤な予後を取りうる疾患であることが多く、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。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、パートAにおいては、計画にほぼ近い症例集積率が達成でき、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と考える。

#### (パートB) (パートB')

パートBに続き、パートB'においても症例集積が進まなかった大きな原因は、副腎皮質ステロイド薬のみによる初期治療が行われた症例数が極めて少ないためであり、それは治療初期より免疫抑制薬が併用されているという実際の臨床現場の現状を反映しているものと考察される。これを踏まえ、タクロリムスおよび副腎皮質ステロイド薬併用治療の有用性を支持する資料として、パートB' データ収集依頼対象機関の拡大や、全国主要膠原病診療機関における本疾患に対する初期治療現状調査なども含め、検討を行っている。

### 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。前向き研究部分は計画にほぼ近い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。一方後ろ向き比較群データ収集部分においては症例集積に限界があり、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応を必要とする。

### 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 北海道大学病院 第二内科

研究者 渥美 達也

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

- 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 堀田哲也
- 3) 北海道大学病院 第二内科 保田晋助
- 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継続した。パートAでは治験全体として2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となり、倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。本実施医療機関では2009年度は一例の新規登録があった。パートBは本実施医療機関では街頭例がなく、パートB' については一例で適格性を満たし、同意が得られたため現在データ取得中である。後ろ向き歴史的比較群データ収集においては限界があり、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応が必要である。

### 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 (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) および糖質コルチコイド (プレドニゾロン1mg/kg/日で開始後漸減) 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) に加え、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歴史的比較対照群 (パートB)、およびパートAとの比較可能性が担保できる範囲でのパートB選択除外基準緩和により拡大される歴史的比較対照群 (パートB') のデータ抽出を行い、パートAとBおよびAとB' データを比較解析し、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

(パートA)

治験全体では2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となった。

(パートB)

本実施医療機関において該当例はなかった。

(パートB')

本医療機関においては一例で適格性を満たし、同意が得られたため現在データ取得中である。

### 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。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、前向き研究部分 (パートA) は全体としても、そして本実施医療機関においても計画にほぼ近い症例集積率が達成でき、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。一方後ろ向き比較群データ収集部分については、パートBに続き、パートB' におい

ても症例集積が進まなかった大きな原因は、本実施医療機関においては糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例数が極めて少ないためであった。それは治療初期より免疫抑制薬が併用されているという実際の臨床現場の現状を反映しているものと考察される。これらを受け、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応を必要とする。

#### 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継続した。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 筑波大学附属病院

研究者 伊藤 聡

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

### 研究分担者

筑波大学大学院人間総合科学研究科	住田孝之
筑波大学大学院人間総合科学研究科	松本 功
筑波大学大学院人間総合科学研究科	後藤大輔
筑波大学大学院人間総合科学研究科	林 太智

### 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継続した。本院では平成21年度の新規登録はなく、継続中であった2例が治験を終了した。平成22年3月の時点で、すでに治験が終了していた1例が重篤な有害事象(間質性肺炎の増悪による入院)を来しており、経過を観察中である。パートBは本院では該当例はなく、パートB'は4例適格性を満たし、3例より同意が得られ、現在データ取得中である。後ろ向き歴史的比較群データ収集においては限界があり、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応が必要である。

### 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(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)および糖質コルチコイド(プレドニゾン1mg/kg/日で開始後漸減)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)に加え、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歴史的比較対照群(パートB)およびパートAとの比較可能性が担保できる範囲でのパートB選択除外基準緩和により拡大される歴史的比較対照群(パートB')のデータ抽出を行い、パートAとBおよびAとB' データを比較解析し、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

#### (パートA)

本院では平成21年度の新規登録はなく、継続中であった2例が治験を終了した。平成22年3月の時点で、すでに治験が終了していた1例が重篤な有害事象(間質性肺炎の増悪による入院)を来しており、経過を観察中である。

#### (パートB)

本院において該当例はなかった。

#### (パートB')

本院においては、4例適格性を満たし、3例より同意が得られ、現在データ取得中である。

### 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。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、前向き研究部分(パートA)は全体としても、そして本実施医療機関においても計画にほぼ近い症例集積率が達成でき、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。一方後ろ向き比較群データ収集部分については、パートBに続き、パートB'においても症例集積が進まなかった大きな原因は、本実施医療機関においては糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例数が極めて少ないためであった。それは治療初期より免疫抑制薬が併用されているという実際の臨床現場の現状を反映しているものと考察される。これらを受け、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応を必要とする。

#### 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継続した。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

研究者 渡邊 紀彦

研究期間 2009/04/01～2010/03/31

研究分担者

千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科 助教 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継続した。パートAでは治験全体として2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となり、倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。本実施医療機関では2009年度の新規登録は1例で、現在治験薬投与継続中である。2008年度登録の1例は2009年6月に投与終了した。パートBは本実施医療機関では該当例はなく、パートB'は3例適格性を満たし、現在データ取得中である。後ろ向き歴史的比較群データ収集においては限界があり、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応が必要である。

### 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 (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) および糖質コルチコイド (プレドニゾン1mg/kg/日で開始後漸減) 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) に加え、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歴史的比較対照群 (パートB)、およびパートAとの比較可能性が担保できる範囲でのパートB選択除外基準緩和により拡大される歴史的比較対照群 (パートB') のデータ抽出を行い、パートAとBおよびAとB' データを比較解析し、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

【オープンラベル臨床試験 (パートA)】

治験全体では2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となった。本実施医療機関では2008年6月27日より第1症例でのタクロリムス投与が開始され、2009年6月に52週間の服用が終了、その後も当院外来にて通院治療中である。また2009年11月13日より第2症例へのタクロリムス投与を開始、現在も投与を継続している。

【歴史的比較対照群 (パートB)】

本実施医療機関における多発性筋炎・皮膚筋炎患者を網羅的に調査し、対象となりうる症例13例を抽出した。2008年秋までにこのうち7例については同意取得を行ったが、過去の病歴記録を詳細に検討した結果、いずれもパートBの該当例とならなかった。

【歴史的比較対照群 (パートB')】

本実施医療機関では、再検討の結果4名より再度同意を取得し、これらの症例のデータ抽出を行った結果3例が適格性を満たすことが判明した。この3例について現在データ取得中である。

### 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。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、前向き研究部分 (パートA) は全体としても、そして本



実施医療機関においても計画にほぼ近い症例集積率が達成でき、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。一方後ろ向き比較群データ収集部分については、パートBに続き、パートB'においても症例集積が進まなかった大きな原因は、本実施医療機関においては糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例数が極めて少ないためであった。それは治療初期より免疫抑制薬が併用されているという実際の臨床現場の現状を反映しているものと考察される。これらを受け、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応を必要とする。

#### 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継続した。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 慶應義塾大学病院

研究者 平形 道人

研究期間 平成21年4月～平成22年3月

### 研究分担者

慶應義塾大学 桑名 正隆

慶應義塾大学 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継続した。パートAでは治験全体として2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となり、倫理上大きな問題もなく治験は遂行されている。本実施医療機関では2009年度の新規登録はなかった。これまでに、本実施医療機関ではパートA 1例、パートB 1例が登録、パートB'は適格性を満たす症例がなかった。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 (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) および糖質コルチコイド (プレドニゾン1mg/kg/日で開始後漸減) 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) に加え、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歴史的比較対照群 (パートB)、およびパートAとの比較可能性が担保できる範囲でのパートB選択除外基準緩和により拡大される歴史的比較対照群 (パートB') のデータ抽出を行い、パートAとBおよびAとB' データを比較解析し、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

(パートA)

治験全体では2009年度は合計5例登録され、2007年7月よりの被験者登録累計は26例となった。本実施医療機関では2009年度の新規登録はなかった。2007年の登録1例は、治験薬投与終了日 (2008年11月9日) の4日後 (2008年11月13日) に間質性肺炎の急性増悪を認め、精査加療目的で入院となった。

(パートB)

本実施医療機関において1例が該当例となった。

(パートB')

本実施医療機関においては、1例が該当例として検討されたが、適格性を満たさなかった。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、前向き研究部分（パートA）は全体として、計画にほぼ近い症例集積率が達成でき、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。一方後ろ向き比較群データ収集部分については、パートBに続き、パートB'においても症例集積が進まなかった原因は、本実施医療機関においては糖質コルチコイドのみによる初期治療が行われた症例数が少ないこと、該当症例によりステロイド療法を含む免疫抑制薬が本治験プロトコールと合致しなかったこと、該当症例において治験の評価項目が未実施であったこと、などがあげられる。これらを受け、承認申請の際の資料準備に関する更なる検討・対応を必要とする。

#### 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 [タクロリムス水和物]

所 属 国立国際医療センター戸山病院

研究者 伊藤健司

研究期間 2009/04/01~2010/03/31

### 研究分担者

三森明夫  
山下裕之  
高橋裕子  
國松淳和  
清水亜理紗  
江里俊樹

### 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20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。同11月11日、ステロイド剤の減量に伴う間質性肺炎の増悪を認め、有害事象報告を行った。治験薬との因果関係はないと判断した。その後は順調に回復し、平成21年2月23日、治験薬の投与期間を終了した。

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、3症例より同意を取得。1症例はプロトコルに合致しなかったため2症例を登録し、報告した。

平成21年度に対照症例の登録条件を治験中央事務局と検討し、改訂した（パートB' 症例）。この改訂について、自施設治験審査委員会協議し、承認を受けた。パートB' データ抽出方法を作成し、スクリーニングを行った結果、7症例が候補に挙がったが、病歴の詳細な検討にて全て登録基準を満たさず、症例の追加は行えなかった。

### 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
- 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症例およびパート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。