

201112001A

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23年度 総括研究報告書集

平成24年4月

社団法人日本医師会

目次

酢酸リユープロレリン			1
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	3
CCT-C-2336	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第 II 相試験)]	森田光哉	5
CCT-C-2337	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第 II 相試験)]	金井数明	6
CCT-C-2338	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第 II 相試験)]	水澤英洋	7
CCT-C-2339	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第 II 相試験)]	山本知孝	9
CCT-C-2340	治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第 II 相試験)]	祖父江元	11
タクロリムス水和物			13
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	15
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	17
CCT-C-1852	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	林 太智	18
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	19
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	20
CCT-C-1855	治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]	山下裕之	22
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	24
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	25
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	26
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	27
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	29
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	30
L-アルギニン			33
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	35
CCT-C-2001	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	古賀靖敏	38
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	42
CCT-C-2005	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	岡田 久	44
CCT-C-2006	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	但馬 剛	45
CCT-C-2008	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	大竹 明	46
CCT-C-2009	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	藤井克則	48
CCT-C-2011	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	鈴木保宏	49
CCT-C-2013	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	竹内義博	51
CCT-C-2014	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	米田 誠	52
CCT-C-2015	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	松井尚子	54
CCT-C-2016	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	荻田典生	55
CCT-C-2017	治験の実施に関する研究 [L-アルギニン]	知念安紹	56
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	57
リツキシマブ			59
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	61
CCT-C-2022	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	伊藤秀一	66

CCT-C-2023	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	綾 邦彦	67
CCT-C-2024	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	貝藤裕史	68
CCT-C-2025	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	三浦健一郎	69
CCT-C-2026	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	大友義之	70
CCT-C-2027	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	石倉健司	71
CCT-C-2028	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	高橋昌里	72
CCT-C-2029	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	田中亮二郎	74
CCT-C-2030	治験の実施に関する研究 [IDEC-C2B8]	中西浩一	75
滅菌調整タルク			77
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	79
PDT半導体レーザー・タラポルフィンナトリウム			81
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	83
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	85
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	86
頭蓋内動脈狭窄性病変治療用ステント			87
CCT-B-2101	頭蓋内動脈狭窄性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	89
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	91
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	93
サリドマイド			95
CCT-B-2201	Crow-Fukase 症候群に対するサリドマイドの多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験及び長期安全性試験	桑原 聡	97
CCT-C-2201	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	菊地誠志	99
CCT-C-2202	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	矢部一郎	100
CCT-C-2203	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	中島一郎	101
CCT-C-2205	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	桑原 聡	102
CCT-C-2206	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	西澤正豊	104
CCT-C-2207	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	池田修一	106
CCT-C-2208	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	祖父江元	107
CCT-C-2209	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	楠 進	108
CCT-C-2210	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	幸原伸夫	109
CCT-C-2211	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	神田 隆	111
CCT-C-2212	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	吉良潤一	112
CCT-C-2213	治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	渡邊 修	113
リツキシマブ			115
CCT-B-2301	特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの開発	宮川義隆	117
CCT-C-2301	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	矢野尊啓	119
CCT-C-2302	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	岡本真一郎	121
CCT-C-2303	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	東原正明	123
CCT-C-2304	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	安藤 潔	125
CCT-C-2305	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	西脇嘉一	127

CCT-C-2306	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	尾崎勝俊	129
CCT-C-2307	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	西川政勝	131
CCT-C-2308	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	富山佳昭	133
CCT-C-2309	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	野村昌作	135
CCT-C-2310	治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	勝谷慎也	136
5-アミノレブリン酸			
CCT-A-2204	5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学診断に関する多施設共同試験	執印太郎	139
CCT-B-2302	5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学診断に関する多施設共同試験	執印太郎	140
CCT-C-2331	治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]	執印太郎	142
CCT-C-2332	治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]	上野宗久	143
CCT-C-2333	治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]	大園誠一郎	144
CCT-C-2334	治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]	平尾佳彦	146
CCT-C-2335	治験の実施に関する研究[5-アミノレブリン酸]	松山豪泰	147
ポリエチレン・グルコール包埋ウシ由来アデノシン・デアミナーゼ			
CCT-A-2301	アデノシン・デアミナーゼ (ADA) 欠損症に対するポリエチレン・グリコール包埋ウシ由来 ADA (ADAGEN) 療法の安全性及び有効性の検討	小野寺雅史	151
ヒト自家移植組織 (自家培養表皮)			
CCT-A-2302	先天性巨大色素性母斑に対する自家培養表皮の研究	金子 剛	155
ブリリアントブルーG			
CCT-A-2303	ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術	石橋達朗	159
エプレレノン			
CCT-A-2304	急性心不全に対する選択的アルドステロン拮抗薬の有効性を評価する臨床試験	北風政史	163
テムシロリムス			
CCT-B-2303	卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスを含む化学療法の有効性及び安全性に関する研究	藤原恵一	167
CCT-C-2311	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	藤原恵一	169
CCT-C-2312	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	紀川純三	171
CCT-C-2313	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	杉山 徹	173
CCT-C-2314	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	高野忠夫	175
CCT-C-2315	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	落合和徳	177
CCT-C-2316	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	青木大輔	179
CCT-C-2317	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	日浦昌道	180
CCT-C-2318	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	竹原和宏	182
CCT-C-2319	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	波多江正紀	183
CCT-C-2320	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	櫻木範明	185
CCT-C-2321	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	渡部 洋	186
CCT-C-2322	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	青木陽一	187
CCT-C-2323	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	田中憲一	188
CCT-C-2324	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	松本光史	189

CCT-C-2326	治験の実施に関する研究[テムシロリムス]	齋藤俊章	190
オラパリブ			193
CCT-A-2305	治療抵抗性再発・転移性のトリプルネガティブ乳癌 に対する Olaparib と化学療法 の併用療法 の開発	米盛 勸	195
分担研究者	治療抵抗性再発・転移性のトリプルネガティブ乳癌 に対する Olaparib と化学療法 の併用療法 の開発	増田慎三	197
医師主導治験の円滑化・効率化に関する研究			199
CCT-D-2301	医師主導治験における治験調整事務局業務の標準 化・効率化に関する研究	笠井宏委	201

酢酸リユープロレリン
総括研究報告書

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 2011/04/01～2012/03/31

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

研究要旨

医薬品医療機器総合機構との対面助言および事前面談を実施した上で、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象に、TAP-144-SR (3M) [一般名: リュープロレリン酢酸塩] 投与による有効性および安全性についてプラセボ対照二重盲検比較試験によって評価する追加第Ⅱ相試験を、多施設共同試験として開始した。治験の円滑な実施のため治験調整委員会が設置され、治験薬提供者、各開発業務受託機関、各実施医療機関、外部評価委員会および日本医師会治験促進センターを対象とする治験調整業務を行った。

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: リュープロレリン酢酸塩] 投与による有効性および安全性についてプラセボ対照二重盲検比較試験によって評価する追加第Ⅱ相試験を、多施設共同で円滑に実施する。

2. 方法

SBMA患者を対象に実施した第Ⅲ相治験の結果を基に、医薬品医療機器総合機構との対面助言および事前面談を実施し、今後の治験の方向性を決定した上で、治験が円滑に進むよう、治験調整委員会が業務手順書に定められた治験調整業務を遂行し、治験薬提供者、各開発業務受託機関、各実施医療機関、外部評価委員会および日本医師会治験促進センターとの調整を行う。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。

3. 結果

平成20年3月に終了した二重盲検比較試験では、TAP-144-SR (3M) 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、プラセボ群と比較して明らかに優れた改善は認められなかった。しかし、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。また平成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、平成22年2月に治験終了となった。

これらの試験の結果を基に、医薬品医療機器総合機構の事前面談 (平成21年3月1日および平成22年11月25日)、医薬品手続相談 (平成22年4月8日) を行い、Preliminary Trialとなる新規第Ⅱ相試験を治験として実施した上で、新規の第Ⅲ相試験に進む方向性が確認され、新規第Ⅱ相試験の治験実施計画書を作成した上で、平成23年3月10日に医薬品追加相談を実施した。

相談の結果、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのないSBMA患者80名を対象にTAP-144-SR (3M) 投与による有効性と安全性について、プラセボを対照とする1年間の二重盲検比較試験によって評価することとなった。また、本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある患者20名においても同様の評価を行い、LH-RHアゴニストによる既治療の影響も検討することとなった。主要評価項目として嚥下造影による嚥下機能障害の評価 [咽頭部バリウム残留率 (初回嚥下後) 1回法] を設定し、副次評価項目として嚥下機能スコア [日本語版Swallowing Disturbance Questionnaire]、嚥下機能指標の評価 [咽頭部バリウム残留率 (初回嚥下後) 3回法、咽頭部バリウム残留率 (一連の嚥下後) 1回法及び3回法、口腔内バリウム残留率、嚥下回数、喉頭侵入誤嚥スケール]、QOLの評価 [日本語版SWAL-QOL及び日本語版ALSAQ-5]、運動機能指標の評価 [日本版ALSFRS-R、SBMAFRS及びQMG Score]、陰嚢皮膚の抗ポリグルタミン抗体陽性細胞数の割合、入院時血清CK、酸化ストレスマーカー [尿中8-OHdG] を設定した。

上記の実施計画に基づき、実施医療機関の選定を行った。患者数やモニタリングの効率性を考慮し、名古屋大学の他、自治医科大学、千葉大学、東京医科歯科大学、東京大学が実施医療機関に選定された。選定された施設を対象に、平成23年10月21日に治験に関する説明会を実施した。また、モニタリング業務、監査業務、統計解析業務、データマネジメント業務、総括書作成 (案) の作成業務、登録・画像データ管理システム業務、治験薬割付関連業務を行う開発業務受託機関の選定を行い、イービーエス株式会社に決定した。また、遺伝子検査、病理検査、血清CK、テストステロン測定、尿中8-OHdGの測定業務を実施する開発業務受託機関には株式会社エスアールエル・メディサーチが、治験薬配送業務を行う開発業務受託機関には、株式会社スズケンロジコムが選定された。

本治験は治験実施施設が5施設であり、治験責任医師も5名と複数になるため、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、8名の治験調整医師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。治験調整業務の支援を行うためプロジェクトマネージャーを選定するとともに、関連するCRC業務をシーアールシージャパン株式会社に委託した。

当該治験における安全性情報及び有効性を評価する目的に効果安全性評価委員会に関する手順書を作成した上で、3名の効果安全性評価委員を任命し、業務の委嘱・受託の手続きを行った。また、主要評価項目である

嚥下造影の読影を行う外部評価委員会の組織体制も確立した。画像データ管理システム業務を委託したイーピーエス株式会社とともに、オンラインストレージサービスを活用した造影画像の伝達・収集システムを構築し、外部評価委員間のバリデーションにも利用した。

平成23年11月21日に名古屋大学の治験審査委員会で承認を得たのを皮切りに、12月22日に東京大学、同19日に千葉大学、同20日に自治医科大学の治験審査委員会で承認を得た。東京医科歯科大学を除く4施設で、平成24年1月11日、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した。特に照会事項はなく治験開始となり、患者に対する説明同意が開始された。東京医科歯科大学は2月27日の治験審査委員会で承認が得られ、3月12日に治験届を提出した。

本治験では日本医師会治験促進センターの協力の下、安全性情報管理システムを利用した安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度中には治験実施施設からの重篤な有害事象は発生していないものの、治験薬提供者から措置報告に関する情報提供があり、安全性情報管理システムを通じて各施設との協議の上、当局報告を行った。

4. 考察

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しようとする治験は前例が少なく、今回の治験も開始が危ぶまれたが、日本医師会治験促進センターや医薬品医療機器総合機構など関係者の尽力によって、治験届の提出および治験開始まで至ることができた。

今回の治験も、治験実施施設は5施設と多施設共同試験であり、被験者数も100例と稀少疾患を対象とするⅡ相試験としては比較的規模が大きい治験で、治験調整委員会にとっては判断に苦慮する調整業務に直面することが予想されるが、今後も各関係者との連絡を密にとりながら、治験の円滑な実施に努めたい。

5. 結論

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象に、TAP-144-SR (3M) 投与による有効性および安全性についてプラセボ対照二重盲検比較試験によって評価する追加第Ⅱ相試験を、多施設共同で開始した。治験の円滑な実施のため、治験調整委員会が設置され、治験調整業務を行った。

6. 研究発表

(刊行物)

- 1) Hashizume A et al.: Difference in chronological changes of outcome measures between untreated and placebo-treated patients of spinal and bulbar muscular atrophy. J Neurol. 2011 [Epub ahead of print]
- 2) Katsuno M et al.: Pathophysiology and Disease-Modifying Therapies for Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. Arch Neurol. 2011 [Epub ahead of print]
- 3) Katsuno M et al.: Perspectives on molecular targeted therapies and clinical trials for neurodegenerative diseases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 83(3): 329-335, 2012
- 4) 鈴木啓介ら：球脊髄性筋萎縮症. 症候群ハンドブック, pp64-64, 中山書店, 東京, 2011
- 5) 田中章景ら：【神経疾患治療の進歩2010年】運動ニューロン疾患の治療の進歩 神経治療学 28(4): 367-369, 2011
- 6) 祖父江 元：アカデミア発の新規治療開発の展望 Brain and Nerve—神経研究の進歩 64(3): 221-223, 2012
- 7) 鈴木啓介ら：球脊髄性筋萎縮症の病態抑止治療—リユープロレリン酢酸塩Brain and Nerve—神経研究の進歩 64(3): 237-244, 2012
- 8) 鈴木啓介ら：脊髄性筋萎縮症：球脊髄性筋萎縮症を含む. 神経疾患最新の治療2012-2014, pp250-252, 南江堂, 東京, 2012

(学会発表)

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 (追加第II相試験)]

所 属 自治医科大学附属病院

研究者 森田光哉

研究期間 2011/11/01～2012/03/31

研究分担者

- (1) 嶋崎晴雄 (自治医科大学附属病院神経内科 講師) 治験実施
(2) 直井為任 (自治医科大学附属病院 神経内科 臨床助教) 治験実施

【研究要旨】

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行うため、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23年12月16日に治験審査委員会の承認を得た。並行して医師主導治験を行う院内体制の整備を行い、平成24年2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、対象となる患者のリスタップを開始した。

1. 目的

過去にLH-RHアゴニストが投与されることがない球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者を対象にTAP-144-SR (3M) [一般名: 酢酸リユープロレリン] 投与による有効性について、二重盲検比較試験により評価する。また本剤の安全性についても併せて評価する。また、本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある患者においても同様の評価を行い、LH-RHアゴニストによる既治療の影響を検討する。

2. 方法

本治験の実施にあたり、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、院内の治験審査委員会などの規定に沿って治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書などの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、治験審査委員会へ申請を行った。並行して医師主導治験を行う院内体制の整備を行い、併せて対象となる患者のリスタップを開始した。

3. 結果

院内手続きでは平成23年12月16日に治験審査委員会の承認を得た。ま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24年1月11日に提出した。院内体制の整備については平成24年2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、対象となる患者10例のリスタップを終了した。

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、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、対象となる10症例の治験が円滑に進むような体制を整えることができた。2012年4月以降に随時説明および同意を取得したうえで治験を遂行する予定である。

5. 結論

本治験のための整備を行い、その遂行に向けて順調に進行している。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [酢酸リユープロレリン (追加第Ⅱ相試験)]

所 属 千葉大学医学部附属病院

研究者 金井 数明

研究期間 2011/11/01～2012/03/31

研究分担者

(1) 千葉大学医学部附属病院 神経内科 山本 達也

研究要旨

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23年12月19日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成24年1月11日に提出し、本施設では4名の被験者に対し治験が開始された。

1. 目的

過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのない球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者 (未治療例) を対象に TAP-144-SR (3M) [一般名: リユープロレリン酢酸塩] 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し、本剤の安全性について併せて評価する。本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある患者 (既治療例) においても同様の評価を行い、LH-RHアゴニストによる既治療の影響も検討する。

2. 方法

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に合わせて各種手順書の作成を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行う。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る。医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した後、治験を開始する。

3. 結果

治験審査委員会の審議を経て、平成23年12月19日に治験審査委員会の承認を得た。また、医薬品医療機器総合機構に対しては、平成24年1月11日に治験届を提出した。特に疑義はなく、治験開始が可能となった。

1月6日に治験分担医師、治験協力者などの関係者を集め、院内のスタートアップミーティングを開催し、治験を実施する体制を整備した。治験薬の初回搬入も2月10日に行われた。本治験では、治験責任医師および治験分担医師が診察、説明など治験に関わる業務を行い、また本治験担当のCRC3名が説明補助や文書の整備などにあたった。

1月27日から患者に対する説明同意を開始し、計9名の球脊髄性筋萎縮症患者 (未治療例8名および既治療例1名) に対して治験の説明を行い、うち4名 (未治療例4名) から同意を得ることができ、治験のスクリーニング検査を実施した。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患者を登録し、治験薬の割付を行った。4名 (未治療例4名) では、入院での評価を実施し、治験薬の初回投与を行った。施設内では今のところ重篤な有害事象は発生していないが、治験薬提供者から措置報告に関する情報提供があり、日本医師会治験促進センターの安全性情報管理システムを利用し、各施設との協議の上、当局報告を行った。

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、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、SBMA患者4名に対して治験を開始することができた。今のところ、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、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、今回の治験におけるリユープロレリン酢酸塩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〔酢酸リ्यूプロレリン（追加第Ⅱ相試験）〕

所 属 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科

研 究 者 水澤英洋

研究期間 平成 23 年 11 月～平成 24 年 3 月

分担研究者

東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科 石川欽也

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リ्यू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 24 年 2 月 27 日に治験審査委員会を行い、3 月 2 日に承認を得て、治験届を平成 24 年 3 月 12 日に提出した。本施設では 10 名の被験者に対し治験を行う計画となった。

1. 目的

過去に LH-RH アゴニストが投与されたことのない球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者（未治療例）を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：リ्यूプロレリン酢酸塩〕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し、本剤の安全性について併せて評価する。本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去に LH-RH アゴニストが投与されたことのある患者（既治療例）においても同様の評価を行い、LH-RH アゴニストによる既治療の影響も検討する。

2. 方法

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に合わせて各種手順書の作成を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行う。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る。医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した後、治験を開始する。

3. 結果

治験審査委員会の審議を経て、平成 24 年 3 月 2 日に病院長の承認を得た。また、医薬品医療機器総合機構に対しては、平成 24 年 3 月 12 日に治験届を提出した。特に疑義はなく、治験開始が可能となった。

3 月 30 日に治験分担医師、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、治験を実施する体制を整備した。治験薬搬入の予定も立ち、平成 24 年度初頭に搬入する予定である。本治験では、治験責任医師および治験分担医師が診察、説明など治験に関わる業務を行い、また臨床試験管理センターの CRC1 名が説明補助や文書の整備などにあたった。

来年度初頭から患者に対する説明同意を開始し、計 10 名の球脊髄性筋萎縮症患者（未治療例 9 名および既治療例 1 名）に対して治験の説明を行う計画である。同意を得られれば治験のスクリーニング検査を行う。

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った。来年度初頭から SBMA 患者 10 名に対して治験を開始する予定である。

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、治験を開始する見通しが立った。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、今回の治験におけるリユープロレリン酢酸塩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 [酢酸リユープロレリン (追加第Ⅱ相試験)]

所 属 東京大学医学部附属病院
研究者 山本知孝
研究期間 2011/11/01～2012/03/31

研究分担者

東京大学医学部附属病院

神経内科

教授 辻 省次
准教授 郭 伸
講師 後藤 順
清水 潤
助教 寺尾安生
花島律子
市川弥生子
高橋祐二
特任研究員 三井 純

分子脳病態科学講座

特任准教授 岩田 淳
特任助教 林 俊宏

耳鼻咽喉科

講師 二藤隆春
特任臨床医 上羽瑠美

皮膚科

講師 藤田英樹

研究要旨

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23年12月22日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成24年1月11日に提出し、本施設では2名の被験者に対し治験が開始された。

1. 目的

過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのない球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者 (未治療例) を対象に TAP-144-SR (3M) [一般名: リユープロレリン酢酸塩] 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し、本剤の安全性について併せて評価する。本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある患者 (既治療例) においても同様の評価を行い、LH-RHアゴニストによる既治療の影響も検討する。

2. 方法

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に合わせて各種手順書の作成を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行う。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る。医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した後、治験を開始する。

3. 結果

平成23年11月24日、院内プロトコル説明会を開催し、本治験の実施に関するヒアリングが行われた。事務局 (名古屋大学) から2名ご参加いただくとともに、千葉大学の担当者にもビデオ会議形式にてご参加いただいた。治験審査委員会の審議を経て、12月22日に治験審査委員会の承認を得た。また、医薬品医療機器総合機構に対しては、平成24年1月11日に治験届を提出した。特に疑義はなく、治験開始が可能となった。1月16日施設調査及び必須文書のモニタリングを受けた。

院内各診療科・部門との連携体制の構築を進め、2月14日にスタートアップミーティングを開催し、治験を実施する体制を整備した。治験薬の初回搬入も2月14日に行われた。本治験では、治験責任医師および治験分担医師が診察、説明など治験に関わる業務を行い、また臨床研究支援センター所属のCRC2名が、説明補助や文書の整備などにあたった。

2月21日から患者に対する説明同意を開始し、計5名の球脊髄性筋萎縮症患者 (未治療例3名および既治療例2名) に対して治験の説明を行い、うち未治療例2名から同意を得ることができ、治験のスクリーニング検査を実施した。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患者を登録し、治験薬の割付を行った。

施設内では今のところ重篤な有害事象は発生していないが、治験薬提供者から措置報告に関する情報提供があり、日本医師会治験促進センターの安全性情報管理システムを利用し、各施設との協議の上、当局報告を行っ

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、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、SBMA患者2名に対して治験を開始することができた。今のところ、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、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、今回の治験におけるリュープロレリン酢酸塩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 (追加第Ⅱ相試験)]

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 2011/11/01～2012/03/31

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 | 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23年11月21日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成24年1月11日に提出し、本施設では9名の被験者に対し治験が開始された。

1. 目的

過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのない球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者 (未治療例) を対象に TAP-144-SR (3M) [一般名: リュープロレリン酢酸塩] 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し、本剤の安全性について併せて評価する。本試験の主要評価の対象集団とは別に、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある患者 (既治療例) においても同様の評価を行い、LH-RHアゴニストによる既治療の影響も検討する。

2. 方法

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に合わせて各種手順書の作成を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行う。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る。医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した後、治験を開始する。

3. 結果

治験審査委員会の審議を経て、平成23年11月21日に治験審査委員会の承認を得た。また、医薬品医療機器総合機構に対しては、平成24年1月11日に治験届を提出した。特に疑義はなく、治験開始が可能となった。

2月2日に治験分担医師、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、治験を実施する体制を整備した。治験薬の初回搬入も2月14日に行われた。本治験では、治験責任医師および治験分担医師が診察、説明など治験に関わる業務を行い、また本治験専属のCRC3名が、先進医療・臨床研究支援センター所属のCRC2名と共に、説明補助や文書の整備などにあたった。

2月8日から患者に対する説明同意を開始し、計24名の球脊髄性筋萎縮症患者 (未治療例22名および既治療例2名) に対して治験の説明を行い、うち9名 (未治療例7名および既治療例2名) から同意を得ることができ、治験のスクリーニング検査を実施した。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患者を登録し、治験薬の割付を行った。4名 (未治療例2名および既治療例2名) では、入院での評価を実施し、治験薬の初回投与を行った。

施設内では今のところ重篤な有害事象は発生していないが、治験薬提供者から措置報告に関する情報提供があり、日本医師会治験促進センターの安全性情報管理システムを利用し、各施設との協議の上、当局報告を行った。

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、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、SBMA患者9名に対して治験を開始することができた。今のところ、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、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、今回の治験におけるリュープロレリン酢酸塩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

タクロリムス水和物
総括研究報告書

「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 平成23年4月～平成24年3月

研究分担者

東京医科歯科大学 医歯学融合教育支援センター 准教授 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。症例検討会後に発覚した、受託業者における不適切な取り組みを主たる原因としたデータ不整合に適切に対応し、現在、総括報告書の作成を急いでいる。

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：

多発性筋炎・皮膚筋炎合併間質性肺炎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いうものである。

また、全国の医療機関／診療科に対してアンケートを行い、2008年4月以降アンケート記入時点までの期間に経験された本疾患症例で、パートB症例選定における疾患活動性基準を満たした症例の初期治療法についての情報を求めた。

3. 結果

参加全施設からの治験終了報告書の提出を確認し、2011年6月1日に治験終了届を医薬品医療機器総合機構に提出した。症例報告書の回収完了後、症例検討会を6月8日に行った。また、副次的評価項目である「増悪」達成候補症例の列挙を行い、該当症例に関する第3者審議であるEndpoint評価委員会を6月10日に行った。6月28日にデータ固定となり総括報告書作成を進めていたところ、CRF記載内容の中で（CRF記載内容間・CRF記載内容とSAE報告書などの間で）データの不整合が発覚した。原因は、モニタリング受託業者における、モニター間のCRF記載手順の共通理解の欠如、データマネジメント受託業者におけるデータ入力の際およびその後の点検の不備であると考察された。データの信頼性維持のため、目視と網羅的プログラムによるエラー検索を行い、疑義案件を列挙し、それらに関しDCFを作成し、各実施医療機関に対応していただくよう依頼した。それによりCRFデータが修正されたことから、12月22日第2回症例検討会を行った。その後の確認において、Endpoint評価委員会の審議対象症例が漏れていることが判明し、2012年1月22日に第2回Endpoint評価委員会を行った。更に追加審議を3月4日・5日を同委員会にて行った。同委員会の準備において、CRFデータに新たな不整合が判明し、DCF作成の上、当該医療機関に対応いただき、CRFデータが修正され対応した。現在、総括報告書の作成を急いでいる。

4. 考察

医師主導治験の目的は、我が国の臨床現場で必要性があるが承認されていない治療法で、採算性などの理由により製薬企業による開発の可能性のないものにつき、医師自らが治験を実施するものである。そして、厚生労働科学研究費による支援を受ける。その観点から、本治験においては、2011年度は、7月に発覚した、受託業者における不適切な取り組みを主たる原因としたデータ不整合のために、その対応に多大なる時間と労力が費やされ、結果総括報告書作成、そして効能追加承認申請に遅れを来した事が、極めて悔やまれ、そして遺憾である。これまでの我が国の企業治験では、実施医療機関の医師のみならず、製薬企業からの業務受託業者においても、製薬企業に極めて依存した形態ができていたのではないかと懸念する。今回、医師主導治験への参加を通して、製薬企業のみならず、医師、そして治験業務受託企業においても、新規治療法候補の有用性の評価を安全で適切に行うべく、GCPに精通し、能動的に治験に関わる姿勢が重要である事が認識できたことは、今後の我が国の臨床研究において、極めて重要であったと考察する。

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（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し、症例登録開始後は治験の科学的小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。症例検討会後に発覚した、受託業者における不適切な取り組みを主たる原因としたデータ不整合に適切に対応し、現在、総括報告書の作成を急いでいる。

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 北海道大学病院

研究者 渥美 達也

研究期間 平成23年4月～平成23年12月

研究分担者

北海道大学病院第二内科 堀田哲也
北海道大学病院第二内科 保田晋助
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。2011年6月1日に治験終了届を提出し、症例検討会、副次的評価項目に関する第三者による審議会を行った。その後CRF記載内容の不整合が発覚し、網羅的に列挙された疑義案件のうち、本実施医療機関に該当するDCFに速やかに対応した。

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、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した。

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 副腎皮質ステロイド薬 (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) および副腎皮質ステロイド薬 (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、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。

3. 結果

2011年6月1日に治験終了届を医薬品医療機器総合機構に提出した。症例報告書 (以下、CRF) の回収完了後、症例検討会、および副次的評価項目「増悪」に関する第三者審議のためのEndpoint評価委員会が、同月中に行われた。その後、複数実施医療機関の被験者において、CRF記載内容の不整合 (CRF記載内容間・CRF記載内容とSAE報告書などの間での不整合) が発覚したため、目視と網羅的プログラムによるエラー検索を通して疑義案件が列挙され、本実施医療機関における被験者データに関し作成されたDCFに、速やかに対応した。12月に第2回症例検討会が行われ、更に必要となった追加Endpoint評価委員会が行われ、現在総括報告書の作成が進められている。

4. 考察

治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、その他実施医療機関内外の関係者の協力により、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し得た。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より、適切なサポートもいただいた。CRF回収後のデータ不整合発覚を受けてのDCF対応にも、データの質の確保のために、速やかに対応した。

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、治験実施計画書およびGCPを遵守し、実施できた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所属 筑波大学附属病院

研究者 林 太智

研究期間 2011/04/01～2011/12/31

研究分担者

- (1) 筑波大学 医学医療系 内科 (膠原病・リウマチ・アレルギー) 住田 孝之
(2) 筑波大学 医学医療系 内科 (膠原病・リウマチ・アレルギー) 松本 功

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。2011年6月1日に治験終了届を提出し、症例検討会、副次的評価項目に関する第3者による審議会を行った。その後CRF記載内容の不整合が発覚し、網羅的に列挙された疑義案件のうち、本実施医療機関に該当するDCFに速やかに対応した。

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、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した。

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 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)

【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。

3. 結果

2011年6月1日に治験終了届を医薬品医療機器総合機構に提出した。症例報告書 (以下、CRF) の回収完了後、症例検討会、および副次的評価項目「増悪」に関する第3者審議のためのEndpoint評価委員会が、同月中に行われた。その後、複数実施医療機関の被験者において、CRF記載内容の不整合 (CRF記載内容間・CRF記載内容とSAE報告書などの間での不整合) が発覚したため、目視と網羅的プログラムによるエラー検索を通して疑義案件が列挙され、本実施医療機関における被験者データに関し作成されたDCFに、速やかに対応した。12月に第2回症例検討会が行われ、更に必要となった追加Endpoint評価委員会が行われ、現在総括報告書の作成が進められている。

4. 考察

治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、その他実施医療機関内外の関係者の協力により、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し得た。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より、適切なサポートもいただいた。CRF回収後のデータ不整合発覚を受けてのDCF対応にも、データの質の確保のために、速やかに対応した。

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、治験実施計画書およびGCPを遵守し、実施できた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。