

## 治験の実施に関する研究[サリドマイド]に関する研究

所 属：神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

研究者：幸原 伸夫

研究期間：平成 23 年 4 月～平成 24 年 3 月

### 研究分担者

(1) 神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	川本 未知
(2) 神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	菅生 教文
(3) 神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	関谷 博顕
(4) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	石川 隆之
(5) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	松下 章子
(6) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	柳田 宗之
(7) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	田端 淑恵
(8) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	有馬 浩史
(9) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	瀧内 曜子
(10) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	永野 誠治
(11) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	青木 一成
(12) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	小野 祐一郎
(13) 神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	加藤 愛子
(14) 神戸市立医療センター中央市民病院	産婦人科	北 正人

### 研究要旨

平成 22 年 9 月より 5 年間の予定で開始した Crow-Fukase (POEMS) 症候群に対する FPF300 (サリドマイド) の有効性及び安全性を評価するための第 II/III 相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験である医師主導治験を継続実施している。精力的に患者リクルートを行ったが、稀少疾病のため、現時点では候補患者はなく、引き続き被験者募集を継続する予定である。さらに、現行の治験終了後から治験薬の適応追加承認取得までの FPF300 の継続提供を目的とした Crow-Fukase (POEMS) 症候群に対する FPF300 の継続投与試験の治験にむけた準備を進めた。平成 24 年 1 月 16 日に治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書標準業務手順書が当院 IRB にて承認され、平成 24 年 2 月 10 日に治験届を医薬品医療機器総合機構に提出した。

#### 1. 目的

Crow-Fukase 症候群は形質細胞異常に伴い多発ニューロパチー、臓器腫大、内分泌異常、M 蛋白 (monoclonal gammopathy)、色素沈着、剛毛、浮腫などの特異な臨床症状を呈する疾患である。国際的には、サリドマイド、移植療法をはじめとする新規治療が応用され予後が改善しつつある。しかし、日本国内では本症候群に対するサリドマイド療法の保険適応はなく、現時点で選択肢となる治療が非常に限定されている。本症候群へのサリドマイドの適応拡大を目的として多施設共同試験を行う。

#### 2. 方法

【第 II/III 相試験】

1) 試験概要：Crow-Fukase 症候群患者を対象とし、6 ヶ月のランダム比較試験及び 12 ヶ月の長期オープン試験を行い、本症候群における FPF300 の有効性及び安全性を検討する。ランダム期は、患者は FPF300 投与群とプラセボ群の 2 群に割り付けられ、オープン試験期は全例に FPF300 の投与が行われる。

2) 前年度に引き続き治験を実施する。

【継続投与試験】

1) 試験概要：先行する第 II/III 相試験を終了した患者を対象とし、治験薬の Crow-Fukase 症候群患者に対する適応承認取得まで FPF300 の服用機会を提供する。また、FPF300 の長期投与による安全性及び有効性についても検討する。

2) 継続投与治験の治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書、標準業務手順書の一式を当院 IRB に申請する。

3. 結果

1) 精力的に患者リクルートを行ったが、稀少疾病のため、現時点では候補患者はなく、引き続き被験者募集を継続する予定である。

2) 治験の実施に際し、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関連法規制を遵守した

【継続投与試験】

2) 平成 24 年 1 月 16 日に、継続投与治験関連書類が当院 IRB に承認され、平成 24 年 2 月 10 日に医薬品医療機器総合機構に治験届を提出した。3 月より継続治験を開始する見込みである

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、医師主導治験を実施している。本症候群は稀少疾病であり、症例の確保が今後の最重要課題である。参加全施設の協力体制の下、学術誌、インターネットを介した症例募集の継続が必要である。

5. 結論

Crow-Fukase 症候群に対する FPF300 の有効性及び安全性を評価するための第 II/III 相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験を医師主導治験として実施している。また Crow-Fukase (POEMS) 症候群に対する FPF300 (サリドマイド) の継続投与試験の治験開始に向けた準備を行った。

6. 研究発表

無し

7. その他

## 治験の実施に関する研究[サリドマイド]

所属 山口大学医学部附属病院 神経内科

研究者 神田 隆

研究期間 2011/04/01～2012/03/31

### 研究分担者

山口大学医学部附属病院	神経内科	川井 元晴
山口大学医学部附属病院	神経内科	古賀 道明
山口大学医学部附属病院	神経内科	小笠原 淳一
山口大学医学部附属病院	神経内科	佐野 泰照
山口大学医学部附属病院	神経内科	尾本 雅俊

### 研究要旨

平成22年9月より5年間の予定で開始したCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験である医師主導治験を継続実施している。稀少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。精力的に患者リクルートを行ったが、稀少疾病のため、現時点では候補患者はなく、引き続き被験者募集を継続する予定である。さらに、現行の治験終了後から治験薬の適応追加承認取得までのFPF300の継続提供を目的としたCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300の継続投与試験の治験にむけた準備を進めた。平成24年1月25日に治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書標準業務手順書が当院IRBにて承認され、平成24年2月10日に治験届を医薬品医療機器総合機構に提出した。

### 1. 目的

Crow-Fukase症候群は形質細胞異常に伴い多発ニューロパチー、臓器腫大、内分泌異常、M蛋白(monoclonalgammopathy)、色素沈着、剛毛、浮腫などの特異な臨床症状を呈する疾患である。国際的には、サリドマイド、移植療法をはじめとする新規治療が応用され予後が改善しつつある。しかし、日本国内では本症候群に対するサリドマイド療法の保険適応はなく、現時点で選択肢となる治療が非常に限定されている。本症候群へのサリドマイドの適応拡大を目的として多施設共同試験を行う。

### 2. 方法

#### 【第II/III相試験】

1) 試験概要: Crow-Fukase症候群患者を対象とし、6ヶ月のランダム比較試験及び12ヶ月の長期オープン試験を行い、本症候群におけるFPF300の有効性及び安全性を検討する。ランダム期は、患者はFPF300投与群とプラセボ群の2群に割り付けられ、オープン試験期は全例にFPF300の投与が行われる。

2) 前年度に引き続き治験を実施する。

#### 【継続投与試験】

1) 試験概要: 先行する第II/III相試験を終了した患者を対象とし、治験薬のCrow-Fukase症候群患者に対する適応承認取得までFPF300の服用機会を提供する。また、FPF300の長期投与による安全性及び有効性についても検討する。

2) 継続投与治験の治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書、標準業務手順書の一式を当院IRBに申請する。

### 3. 結果

#### 【第II/III相試験】

1) 稀少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。精力的に患者リクルートを行ったが、稀少疾病のため、現時点では候補患者はなく、引き続き被験者募集を継続する予定である。

2) 治験の実施に際し、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関連法規制を遵守した。

#### 【継続投与試験】

2) 平成24年1月25日に、継続投与治験関連書類が当院IRBに承認され、平成24年2月10日に医薬品医療機器総合機構に治験届を提出した。3月より継続治験を開始する見込みである。

### 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、医師主導治験を実施している。本症候群は稀少疾病であり、症例の確保が今後の最重要課題である。参加全施設の協力体制の下、学術誌、インターネットを介した症例募集の継続が必要である。

### 5. 結論

Crow-Fukase症候群に対するFPF300の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験を医師主導治験として実施している。またCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の継続投与試験の治験開始に向けた準備を行った。

### 6. 研究発表

なし。

### 7. その他

なし。

## 治験の実施に関する研究[サリドマイド]

所属 九州大学病院

研究者 吉良 潤一

研究期間 2011/04/01～2012/03/31

研究分担者

九州大学病院 河村信利

### 研究要旨

Crow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験である医師主導治験の第2年度である。Crow-Fukase症候群患者2例の診療を行ったが、末梢血幹細胞移植治療を希望されたなどの理由にて、当治験への導入はできなかった。Crow-Fukase症候群は稀少疾病のため、現時点では適格患者がなく、被験者を募集中である。

### 1. 目的

Crow-Fukase症候群は形質細胞異常に伴い多発ニューロパチー、臓器腫大、内分泌異常、M蛋白 (monoclonal gammopathy)、色素沈着、剛毛、浮腫などの特異な臨床症状を呈する疾患である。国際的には、サリドマイド、移植療法をはじめとする新規治療が応用され予後が改善しつつある。しかし、日本国内では本症候群に対するサリドマイド療法の保険適応はなく、現時点で選択肢とする治療が非常に限定されている。本症候群へのサリドマイドの適応拡大を目的として多施設共同試験を開始する。

### 2. 方法

- 1) 【治験概要】 Crow-Fukase症候群患者を対象とし、6ヶ月のランダム比較試験及び12ヶ月の長期オープン試験を行い、本症候群におけるFPF300の有効性及び安全性を検討する。ランダム期は、患者はFPF300投与群とプラセボ群の2群に割り付けられ、オープン試験期は全例にFPF300の投与が行われる。
- 2) 治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書、標準業務手順書の一式を当院IRBに申請した。
- 3) 治験の実施体制を整備した。

### 3. 結果

- 1) 平成22年7月28日に、治験関連書類が当院IRBに承認され、8月16日に医薬品医療機器総合機構に治験届を提出、治験を開始した。
- 2) 稀少疾病のため、現時点では適格患者がなく、被験者を募集中である。(2例の患者にインフォームドコンセントを行ったが、他治療を希望し登録は0例である。)
- 3) 施行に際し、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関連法規制を遵守した。

### 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、医師主導治験を遅滞なく開始することができた。本症候群は稀少疾病であり、症例の確保が今後の最重要課題である。参加全施設の協力体制の下、学術誌、インターネットを介した症例募集の継続が必要である。

### 5. 結論

Crow-Fukase症候群に対するFPF300の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験への参加症例募集を継続中である。

## 治験の実施に関する研究[サリドマイド]

所 属 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

研究者 渡邊 修

研究期間 2011/04/01～2012/03/31

### 研究分担者

- (1) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 脳神経センター 神経内科 助教 出口尚寿
- (2) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 血液膠原病内科・准教授 魚住 公治

### 研究要旨

平成22年9月より5年間の予定で開始したCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験である医師主導治験を継続実施している。稀少疾病であるので、現時点では適格な患者がなく、被験者を募集中である。さらに、現行の治験終了後から治験薬の適応追加承認取得までのFPF300の継続提供を目的としたCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300の継続投与試験の治験にむけた準備を進めた。平成24年1月16日に治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書標準業務手順書が当院IRBにて承認され、平成24年2月10日に治験届を医薬品医療機器総合機構に提出した。

#### 1. 目的

Crow-Fukase症候群は形質細胞異常に伴い多発ニューロパチー、臓器腫大、内分泌異常、M蛋白 (monoclonal gammopathy)、色素沈着、剛毛、浮腫などの特異な臨床症状を呈する疾患である。国際的には、サリドマイド、移植療法をはじめとする新規治療が応用され予後が改善しつつある。しかし、日本国内では本症候群に対するサリドマイド療法の保険適応はなく、現時点で選択肢となる治療が非常に限定されている。本症候群へのサリドマイドの適応拡大を目的として多施設共同試験を行う。

#### 2. 方法

##### 【第II/III相試験】

- 1) 試験概要：Crow-Fukase症候群患者を対象とし、6ヶ月のランダム比較試験及び12ヶ月の長期オープン試験を行い、本症候群におけるFPF300の有効性及び安全性を検討する。ランダム期は、患者はFPF300投与群とプラセボ群の2群に割り付けられ、オープン試験期は全例にFPF300の投与が行われる。
- 2) 前年度に引き続き治験を実施する。

##### 【継続投与試験】

- 1) 試験概要：先行する第II/III相試験を終了した患者を対象とし、治験薬のCrow-Fukase症候群患者に対する適応承認取得までFPF300の服用機会を提供する。また、FPF300の長期投与による安全性及び有効性についても検討する。
- 2) 継続投与治験の治験実施計画書、治験薬概要書、説明同意文書、症例報告書、標準業務手順書の一式を当院IRBに申請する。

#### 3. 結果

##### 【第II/III相試験】

- 1) 精力的に患者リクルートを行ったが、稀少疾病のため、現時点では候補患者はなく、引き続き被験者募集を継続する予定である。
- 2) 治験の実施に際し、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関連法規制を遵守した

##### 【継続投与試験】

- 2) 平成24年1月16日に、継続投与治験関連書類が当院IRBに承認され、平成24年2月10日に医薬品医療機器総合機構に治験届を提出した。

#### 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、医師主導治験を実施している。本症候群は稀少疾病であり、症例の確保が今後の最重要課題である。参加全施設の協力体制の下、学術誌、インターネットを介した症例募集の継続が必要である。

#### 5. 結論

Crow-Fukase症候群に対するFPF300の有効性及び安全性を評価するための第II/III相プラセボ対照二重盲検群間比較多施設共同試験を医師主導治験として実施している。またCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の継続投与試験の治験開始に向けた準備を行った。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

なし

リッキシマブ  
総括研究報告書

# 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

所属 慶應義塾大学医学部

研究者 宮川義隆

研究期間 2011/04/27～2012/03/31

## 研究分担者

- |                    |       |
|--------------------|-------|
| 1. 広島国際大学薬学部・教授    | 藤村欣吾  |
| 2. 四天王寺大学人文社会学部・教授 | 倉田義之  |
| 3. 大阪大学医学部・教授      | 富山佳昭  |
| 4. 大阪大学医学部・教授      | 金倉 譲  |
| 5. 慶應義塾大学医学部・教授    | 岡本真一郎 |
| 6. 慶應義塾大学医学部・教授    | 村田 満  |
| 7. 慶應義塾大学医学部・准教授   | 桑名正隆  |
| 8. 慶應義塾大学医学部・講師    | 阿部貴行  |
| 9. 慶應義塾大学医学部・助教    | 菊地佳代子 |

## 研究要旨

平成23年10月7日、治験計画届けを医薬品医療機器総合機構（機構）に提出し、同24日から治験を開始した。目標症例数24名に対し、平成24年2月27日の時点で本登録数11名、仮登録数19名と、登録は順調に進んでいる。平成23年12月に、過多月経による貧血のため被験者1名が入院する重篤な有害事象が発生したが、既知の副作用であった。なお、当該の被験者は経過良好にて退院し、治験を継続している。班会議と、自ら治験を実施する医師、CRC、治験事務局担当者を対象とする合同会議を2回開催した。情報の共有を行い、本治験を円滑に進めることに成功した。電子症例報告書（eCRF）の運用も順調であり、フォーラムサイト（掲示板機能のあるWEBサイト）、ニュースレター（月間）を発行している。

### 1. 目的

特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの医師主導治験を円滑に進めるために、治験の調整業務を行う。

### 2. 方法

- ①班会議の開催
- ②自ら治験を実施する者との合同会議の開催
- ③治験計画届けの提出
- ④治験開始
- ⑤治験への被験者リクルート調整
- ⑥安全性情報の管理と対応
- ⑦R-ITPフォーラムサイトの運用
- ⑧ニュースレターの定期発行
- ⑨研究成果の発表

### 3. 結果

- ①班会議（調整管理研究）の開催
  - (ア) 平成23年6月18日、慶應義塾大学にて
  - (イ) 平成24年2月4日、コンファレンススクエア・エムプラス（千代田区）にて
- ②自ら治験を実施する者（10施設）との合同会議（2回）開催
  - (ア) 平成23年6月18日、慶應義塾大学にて
  - (イ) 平成24年2月4日、コンファレンススクエア・エムプラス（千代田区）にて
- ③治験計画届けの提出
  - (ア) 平成23年10月7日 治験計画届けを、医薬品医療機器総合機構に提出
  - (イ) 同年10月24日を治験開始予定とした
- ④治験開始
  - (ア) 平成23年10月31日、初めての仮登録（慈恵医科大学病院）
  - (イ) 平成23年11月29日、初めての本登録（慶應義塾大学病院）
- ⑤治験の組入状況
  - (ア) 目標症例数24例。平成24年2月27日時点の本登録数は11名、仮登録数は19名
- ⑥安全性情報の管理と対応
  - (ア) 日本医師会提供の安全性情報管理システム（WEB版）を用いて、海外情報、重篤な有害事象について協議、対応を行った。

#### ⑦R-ITPフォーラムサイトの活用

(ア) 日本医師会提供のR-ITP試験に関する意見交換をするR-ITPフォーラムサイトを用い、施設間の情報共有、治験を円滑に進めるための取り組みをした。

#### ⑧ニュースレターの定期刊行

(ア) 平成23年11月より月刊

(イ) 治験を円滑に進めるための情報ならびに、各施設における組入状況を開示

#### 4. 考察

本研究計画を通じ、特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの医師主導治験を、円滑に進めることができた。特に安全性情報の管理と対応は、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活用し、治験実施医療機関間の意見調整を適切に行った。また、治験への本登録は当初計画よりも、約2ヶ月間前倒しになる見込みであり、順調に進んでいる。

#### 5. 結論

本研究計画を通じ、特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの医師主導治験を、円滑に進めることができた。

#### 6. 研究成果の発表

(ア) 第73回 日本血液学会総会（平成23年10月）、講演

(イ) 東京都臨床検査技師会 血液検査研究班研修会（平成23年10月）、講演

(ウ) 北里大学血液学セミナー（平成23年10月）、講演

(エ) Medical Tribune（医学系新聞）（平成23年12月）、記事掲載

(オ) 血液内科（平成23年9月）、論文発表

(カ) 第11回 CRCと臨床試験のあり方を考える会議（平成23年9月）、講演

(キ) 第33回 名古屋市立大学病院 臨床試験実施セミナー（平成24年3月）、講演

(ク) 今日の治療指針（平成24年1月）、掲載

#### 7. その他

特記事項なし



## 治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]

所 属 国立病院機構東京医療センター

研究者 矢野 尊啓

研究期間 2011/05/31～2012/03/31

### 研究分担者

- (1) 国立病院機構東京医療センター血液内科・病棟医長 上野 博則
- (2) 同・医員 朴 載源
- (3) 同・医員 横山 明弘
- (4) 同・レジデント 籠尾 壽哉
- (5) 同・レジデント 細田 亮
- (6) 同・レジデント 大橋 晃太
- (7) 同・レジデント 相馬 俊介

### 研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験」を課題名とする医師主導治験を平成23年10月31日より開始した。本治験開始にあたっては、IRBの審査、治験計画届出の手続きが必要となるが、その手続きに入る前に、すべての参加施設の治験責任医師、分担医師、Clinical Research Coordinator (CRC)、治験事務局スタッフ等を対象としたキックオフミーティングが平成23年6月18日に開催され、当該治験に関する情報の共有を図ることができた。

また、治験審査委員会の審議にあたっては、治験事務局が中心となり、申請資料の作成等を行い、9月12日に本委員会が開催され、同月13日に承認された。その後、院内において、治験管理室連絡会を行い、治験関係部署へ本治験がまもなく開始となる旨の情報を提供し、治験計画届出を平成23年10月7日に済ませた。さらに、CRCの進行のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験関係部署のスタッフを対象とした院内のスタートアップミーティングを平成23年10月31日に行い、同日から本治験を開始した。被験者候補のスクリーニングは、治験責任医師及び分担医師が主体となり行われ、目標症例数3例のところ、平成24年3月現在、2例の本登録を行った。そのうち1例は、入院を要するgrade2の月経過多のSAEが発生したものの、CRCの適切なコーディネートと治験責任医師、分担医師の迅速な対応により、被験者の安全性は確保され、さらに、速やかな報告を可能とした。

### 1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験 (以下、「R-ITP試験」) を行い、ITPに対するリツキシマブの効果と安全性の検討を行う。また、R-ITP試験の準備や実施を通じて、院内における継続的かつ普遍的な医師主導治験の実施体制の環境整備を併せて行う。

### 2. 方法

(ア) 他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへの出席

(イ) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請

(ウ) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験用標準業務手順書 (SOP) の確認

② 治験関連部門における事前打ち合わせ

③ EDCトレーニングの実施

④ スタートアップミーティングの実施

⑤ 安全性情報管理システムのリハーサルの実施

(エ) 治験実施

① 平成23年10月7日治験届提出の連絡を受け、10月24日に治験薬搬入及び外部集中検査のセットアップを行い、10月31日にスタートアップミーティングを実施後、治験開始とした。治験管理室のCRC 2名が主に本治験を担当し、治験の支援を行った。

### 3. 結果

(ア) 平成23年6月18日、慶應義塾大学において開催された他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへ出席した。治験調整医師、調整事務局、他施設、日本医師会、治験薬提供者 (全薬工業)、Clinical Research Associate (CRA) (クインタイルズ社) と意見交換を行った。

(イ) 院内IRBへの治験実施申請：平成23年8月29日に治験実施申請書等を院長に提出した。治験実施申請書等の作成にあたっては、治験事務局が中心となって、その作業にあたった。同年9月12日に委員会が開催され、同月13日に承認された。治験実施にあたり責任医師と、病院長間で治験実施計画合意書と医師主導治験実施に関する覚書を締結した。

(ウ) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験用SOPの確認：当院既存の医師主導治験関連のSOPの内容を再確認したところ、一部手順書に誤植等があったために、「医師主導治験に係る治験審査委員会標準業務手順書」の修正を行い、平成23年9月12日に改訂を行った。

② 治験実施にあたり、平成23年度第4回治験管理室連絡会 (平成23年9月20日開催) において、治験管理室、薬剤科、外来通院治療センター、臨床検査科、診療放射線科、事務部門のスタッフと打合せを行い、治験薬の搬入と管理、治験薬投与部門の確認、被験者負担軽減費の流れ、保険外併用療養費の範囲の確認等、実

施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

③ EDCトレーニングの実施：平成23年10月14日にCRAのクインタイルズ社の協力のもと、CRCのEDCトレーニングを実施し、入力方法等を習得した。また、治験責任医師・分担医師には、CRCよりその入力方法等を伝達講習した。

④ スタートアップミーティングの実施：治験計画届書をPMDAに提出して約2週間後の10月31日に血液内科スタッフ、CRC、薬剤師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師、事務員を対象に、R-ITP試験のスタートアップミーティングを実施した。R-ITP試験は医師自ら治験を実施するため、企業主導の治験とは異なり治験依頼者は存在せず、本治験を実施する医師、CRCの責務は非常に大きい。本治験を適正かつ円滑に行うためには、医師主導治験用SOPを確実に実践することは当然のこと、本治験に関連する他職種とのコミュニケーションとR-ITP試験のチームワークが重要となる。これらに関連部門やチーム内に周知させることにより、医師主導治験の継続的かつ普遍的な実施体制の整備に努めた。また、被験者を早期に集めるため、各分担医師にカルテスクリーニングを依頼した。

⑤ 安全性情報管理システムのリハーサル：平成23年9月13日に、治験責任医師、CRC、治験事務局がリハーサルに参加し、他施設において発生した重篤な有害事象について、治験調整医師から同システムを介して情報を受けるなど、実践的シミュレーションを行い、同システムによる運用法を理解した。

(エ) 治験実施：

① 平成23年10月24日に治験薬搬入が完了した後、10月31日にスタートアップミーティングを実施した。その後、治験開始とした。

② 平成23年12月に1名（症例0401）、平成24年3月に1名（症例0404）の本登録を行った。症例0401は本治験薬1回目（平成23年12月14日）及び2回目（12月21日）の投与時にInfusion reactionが発現したが、担当医、看護師、CRCの間で適切な処置がなされ、特に問題なく投与を完遂することができた。また、3回目（12月28日）の投与後、重篤な有害事象としてGrade2の月経過多が発現したが、特に医学的処置を施すことなく、経過観察のために1日間入院させ、翌日退院となった。早い段階で担当医師より治験責任医師とCRCへの出血事象の報告と血小板輸血に関する相談があったため、18時頃に入院延長が決まった後、約1時間でSAE報告することができた。また、症例0404は平成24年3月27日に本治験薬の1回目の投与が行われた。

③ なおその他、適格基準を満たす被験者候補1名について文書により説明し、同意を得たものの、外部集中検査によるHBc抗体の検査値が陽性であったため、本登録までには至っていない。

4. 考察

本研究計画を通じて、院内における医師主導治験の継続的かつ普遍的な医師主導治験の実施体制が整備された。また、企業治験の場合、医療機関が実施すべき業務を治験依頼者が負担するケースもあるが、医師主導治験の場合、自ら治験を実施する医師を含めた医療機関側のスタッフがすべて行わなければならない。そのため、本来、医療機関側で実施すべき治験業務は治験依頼者に依存することなく、その責務を全うする重要性を理解することができた。

5. 結論

ITPに対するリツキシマブの効果と安全性を確認中である。また、R-ITP試験の準備や実施を通じて、院内における継続的かつ普遍的な医師主導治験の実施体制の環境整備を進めることができた。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし

## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所 属 慶應義塾大学病院

研究者 岡本 真一郎

研究期間 2011/05/31～2012/03/31

### 研究分担者

- |                       |      |
|-----------------------|------|
| (1) 慶應義塾大学病院血液内科・准教授  | 中島英明 |
| (2) 慶應義塾大学病院血液内科・専任講師 | 横山健次 |
| (3) 慶應義塾大学病院血液内科・専任講師 | 宮川義隆 |
| (4) 慶應義塾大学病院血液内科・専任講師 | 森 毅彦 |
| (5) 慶應義塾大学病院血液内科・助教   | 清水隆之 |

### 研究要旨

慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性を検討するため、医師主導の第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を平成23年11月から開始した。治験開始前に、院内IRBによる承認を受けた。特に医師主導治験では企業治験とは異なり、製薬企業 (治験依頼者) とモニターによる院内各部門との調整に対する支援が原則として無いことから、治験実施前に治験事務局、臨床研究コーディネーター、薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) との打合せを重ね、治験実施が円滑に進むよう十分な調整を行った。被験者候補のスクリーニングは、治験責任医師の指導のもと、外来診療担当医と臨床研究コーディネーターによるカルテスクリーニングを行った。目標とする症例数は4例であり、平成24年3月現在、すでに3例の本登録をした。現在のところ、重篤な有害事象は観察されていない。

### 1. 目的

慢性ITPを対象に、医師主導のリツキシマブの第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を行い、効果と安全性の検討を行う。また、同医師主導治験の準備、実施を通じて、院内における医師主導治験の実施体制の環境整備を併せて行う。

### 2. 方法

(ア) 他の自ら治験を実施する者との合同ミーティングへの出席

(イ) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請

(ウ) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験用標準業務手順書 (SOP) の確認

② 治験管理センター、臨床研究コーディネーター、薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) との事前打ち合わせを行う

③ キックオフミーティングの実施

④ 安全性情報管理システムのリハーサルの実施

(エ) 治験実施

① 平成23年10月7日治験届提出の連絡を受け、10月24日を治験開始予定とした。学内クリニカルリサーチセンターの協力のもと、臨床研究コーディネーター2名が本治験に協力

### 3. 結果

(ア) 平成23年6月18日、慶應義塾大学において開催された他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへ出席した。平成24年2月4日、コンファレンススクエア エムプラス (東京都) にて開催された、第2回全体会議へ出席した。治験調整医師、調整事務局、他施設、日本医師会、治験薬提供者 (全薬工業)、クインタイルズ社 (CRO業務) と意見交換を行った。

(イ) 院内IRBへの治験実施申請：平成23年8月9日に治験実施申請書を提出。8月25日に委員会が開催され、同月29日に承認された。治験実施にあたり責任医師と、病院長間で治験実施計画合意書と医師主導治験実施に関する覚書を締結した。

(ウ) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験用SOPの確認：当院既存の医師主導治験用のSOPの内容確認と改訂作業を行った。

② 治験実施にあたり、治験管理センター、臨床研究コーディネーター、薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) のスタッフと打合せを行い、治験薬の搬入と管理、治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

③ キックオフミーティングの実施：IRB承認後、血液内科スタッフを対象に、同治験のキックオフミーティングを実施した。厚労科学研究 治験推進研究事業であり、本治験を安全かつ円滑に進めること、医師主導治験の実施体制を整備することを周知徹底した。また、被験者を早期に集めるため、各分担医師にカルテスクリーニングを依頼した。

④ 安全性情報管理システムのリハーサル：平成23年11月に、治験責任医師、分担医師、臨床研究コーディネーター、治験管理室がリハーサルに参加し、同システムの運用法について学んだ。治験薬提供者からの海外副作用情報について、同システムを介して情報を受けた。

(エ) 治験実施：

① 平成23年10月24日 (金) を治験開始予定日としたが、各施設への治験薬搬入と院内手続きの進捗状況を踏まえ、開始日を10月26日 (月) にした。

② 平成23年12月に1名、平成24年1月に2名の本登録をした。現時点で、重篤な有害事象は観察されていない。なお、症例1については、治験薬の初回投与時に軽度のインフュージョン反応を示したが、副腎皮質ステロイ

ドの投与で軽快し、外来で実施した2回目以降の投与では有害事象を認めていない。

③なお、スクリーニング段階で、10名の候補者について検討を行った。エントリーは3例で、そのうち2例は投与終了し後観察、1例は投与中である。残り候補者については1名が、がんの既往歴があり主治医判断で不適格とした。2名に同意説明を行い残り3名については条件が確認でき次第同意説明を行う予定である。

#### 4. 考察

本研究計画を通じて、院内における医師主導治験の実施体制が整備された。企業治験と異なり、院内IRB申請書類の作成、SOPの作成、薬剤部、看護部、外来化学療法部、病棟との調整を医師が行う必要があるが、今回の治験を通じて業務が円滑に進むようになった。また、医師、看護師、薬剤師などが医師主導治験に積極的に関わることで、企業治験を含めた治験について見識を深めることができた。

#### 5. 結論

本研究計画を通じて、R-IITP医師主導治験を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験と臨床研究の受入れと実施体制の基盤整備をすることができた。

#### 6. 研究発表

(ア)第73回 日本血液学会学術集会（平成23年10月）、宮川義隆、藤村欣吾、富山佳昭、倉田義之、岡本真一郎、桑名正隆、菊地佳子、阿部貴行、佐藤裕史、村田満、金倉讓、池田康夫。特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブ医師主導治験の研究計画

#### 7. その他

該当なし

## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所属 北里大学病院

研究者 東原正明

研究期間 2011/05/31～2012/03/31

### 研究分担者

北里大学病院 宮崎浩二  
北里大学病院 檀原幹生  
北里大学病院 鎌田浩稔  
北里大学病院 木村裕和

### 研究要旨

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) は、血小板減少をきたす自己免疫性疾患である。国内では昭和49年に特定疾患に認定され、約2万人の患者が厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業に基づく臨床個人調査票の対象となっている。病態は自己抗体が付着した血小板が脾臓で破壊されることに加え、巨核球造血因子トロンボポエチンの相対的不足による巨核球造血不全があることが知られている。ITPは発症から6箇月未満に治癒した場合を急性型、6箇月以上遷延する場合は慢性型に分類される。成人発症ITPの7割は慢性型で、男女比は1:2とされる。ITP全体の約1割が標準的な治療が無効で血小板数が $30,000/\mu\text{L}$ 以下となる難治例であり、健常人と比べて死亡する危険性が4.2倍高い。また、第一選択治療である副腎皮質ステロイドが無効な場合、第二選択として脾臓摘出術(脾摘)が行われているが、脾摘無効例の約1割は脳出血など重篤な出血で死亡する。このため致死性の出血を回避するため、血小板数を $50,000/\mu\text{L}$ 以上に増やすことがITP治療の目標とされる。

日本ではヘリコバクター・ピロリ菌に感染しているITP患者には、まずピロリ除菌療法を行うことが多い。同除菌療法により、約半数の患者で血小板数が $100,000/\mu\text{L}$ 以上に回復することが期待される。一方、同除菌療法が無効もしくは非感染者に対して、ステロイド療法が選択されるが、ステロイドを中止できる症例は全体の約1～2割にとどまり、ほとんどの症例がステロイド療法を継続して受ける必要がある。ステロイド長期投与による糖尿病、高血圧症、消化性潰瘍、免疫力低下などの副作用は臨床上的大きな問題であり、無効例もしくは忍容性に問題がある患者には脾摘を選択する。脾摘により約7割の患者に根治を期待できるが、約3割の患者には効果を認めない。また、脾摘に伴う手術期の合併症(死亡率0.1%、合併症1%)、術後の免疫力低下、約2割に再発することも問題視されている。脾摘無効例もしくは手術適応がない患者には、適応外使用ではあるがアザチオプリン、シクロスポリンなどの免疫抑制剤、シクロホスファミド、ビンクリスチンなどの抗がん剤が経験的に用いられているが、いずれの薬剤も奏効率が約3割と低い上に、有害事象が多いことが知られている。最近、国内で難治例に対して承認されたトロンボポエチン受容体作動薬(ロミプロスチム、エルトロンパグ)は約6割の患者に有効性を示すが、投与を中止すると約2週間で治療前値に戻ること、薬剤費が年間約340万円と高額であること、血栓症の合併頻度が高いこと、長期投与時の骨髄線維症と急性白血病への移行などの懸念がある。

リツキシマブは難治性ITPを対象に海外で広く処方されている。英国血液学会によるITP治療ガイドライン文献1)、2004年の国内ITP治療ガイドライン文献2)、2010年の国際ITP診療コンセンサス文献3)、2011年のアメリカ血液学会ITP治療ガイドライン文献4)において、難治例に対するセカンドライン治療として採用されている。約300名のITP患者に対するリツキシマブの効果と安全性を評価したArnoldらの研究論文によれば、有効率は62.5%、効果発現までの期間は5.5週間であった文献5)。また、フランスで行われた60名の難治性ITP患者を対象にした第II相臨床試験では、リツキシマブの有効率は治療開始1年の時点で40%であった文献6)。国内では難治性ITPに対して有効性を認めた症例報告があるが、まとまった臨床成績は報告されておらず、難治例の救命を目的に適応外使用されているのが実態である。難治性ITPに対するリツキシマブの効果と安全性は既に海外で確立されており、今回難治性の慢性型ITPに対する臨床開発を行うことにした。

#### 「1. 目的」

治療抵抗性の慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 患者を対象として、リツキシマブの有効性と安全性を検討する

#### 「2. 方法」

##### 1) 治験デザイン

本治験は治療抵抗性ITPに伴う血小板減少症を有する日本人患者を対象に、リツキシマブの有効性と安全性を検討することを目的とした国内第III相・多施設共同・オープンラベル試験である。

本治験はスクリーニング期間(4週間)、治療期間(4週間)及び後観察期間(20週間)から構成される。

計画被験者数としてスクリーニング開始12ヶ月以上前にITPと診断され、さらに、スクリーニング期間の血小板数が $30,000/\mu\text{L}$ 以下の治療抵抗性患者24名に、リツキシマブ1回あたり $375\text{mg}/\text{m}^2$ 体表面積を週に1回、1週間間隔で4週間連続投与する。

治験薬投与開始24週後に測定した血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ 以上に達した患者の割合を指標として、リツキシマブの有効性を検討する。

##### 2) 治験期間

スクリーニング期間：4週間

被験者から同意を取得した後、スクリーニング登録を行い、下記の検査・観察・調査を行う。

既往歴、合併症、ITP病歴、一般症状(ECOG)、身長・体重測定、身体的検査、バイタルサイン、出血症状の調査(WHO bleeding scale)、血小板数測定、血液学的検査、血液生化学的検査、ウイルス感染検査、尿検査、心電図検査、妊娠検査、前治療薬剤、前治療法、併用薬剤、併用療法、骨髄検査\*、有害事象

骨髄検査\*：治験責任医師または治験分担医師は、同意取得時の年齢が60歳以上の被験者では、過去2年以内に実施した最新の骨髄検査(穿刺)結果(報告書などの医療記録)に基づき、骨髄異形成症候群などの造血器悪性腫瘍がないことを確認する。なお、同意取得時の年齢が60歳未満の場合の確認は不要とする。

全てのスクリーニング検査が完了し、適格基準が満たされた場合、本治験への登録を行う。

治療期間：4週間

治験薬を週に1回、1週間ごとに4回投与する。

下記の検査・観察・調査を規定日に行う。

バイタルサイン、出血症状の調査(WHO bleeding scale)、血小板数測定、血液学的検査、血液生化学的検査、血中B・T細胞数、免疫学的検査、併用薬剤、併用療法、infusion reaction、有害事象

後観察期間：20週間

治療を完了した全ての被験者は20週間、下記の検査・観察・調査を規定日に行う。

出血症状の調査(WHO bleeding scale)、血小板数測定、血液学的検査、血液生化学的検査、血中B・T細胞数、免疫学的検査、併用薬剤、併用療法、有害事象

### 「3. 結果」

- ・参加候補者のスクリーニング
- ・参加候補者への同意説明(2名)
- ・参加同意取得(1名)
  
- ・治験薬納入・管理
  
- ・院内スタートアップミーティング開催
  
- ・第1回全体会(キックオフミーティング)出席(6名)
- ・第2回全体会出席(4名)

### 「4. 考察」

参加候補者のスクリーニングは研究分担者を含め日常的に実施した。  
その結果、同意説明は2名に行ったものの1名から同意を取得出来なかった。  
一方、同意を取得した1名はスクリーニングを完了し、治療期間へ移行に至った。

### 「5. 結論」

引き続き参加候補者のスクリーニングを実施し、予定症例の2例の完了を目指す。

### 「6. 研究発表」

特になし

### 「7. その他」

特になし

## 治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]

所属 東海大学医学部付属病院

研究者 安藤 潔

研究期間 2011/5/31～2012/3/31

研究分担者

東海大学医学部付属病院

小川吉明、川田浩志、白杉由香理、大間知謙、坪井康介、鬼塚真仁、豊崎誠子、町田真一郎、鈴木利貴央

研究要旨

治療抵抗性慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の日本人患者を対象に、リツキシマブの有効性と安全性を検討することを目的とした国内第III相多施設共同オープンラベル試験が2011年10月24日から開始された。R-ITP試験全体会議に参加し、参加施設の果たす責務や具体的な作業内容を確認した。院内IRBへの申請に始まり、治験説明会の開催、IRBへの定期報告、スクリーニング等を実施している。医師主導治験で、最も医療機関の負担となる業務は、IRBへの申請作業や安全性情報など試験にかかわる情報の共有である。企業治験で培ったノウハウや既に構築されていたシステムを活用することで、これらの業務については円滑に実施できている。一方、現在、契約症例数3例に対し、同意取得後スクリーニング中の被験者が1例という状況であり、今後、迅速な候補患者の抽出を含めた被験者管理体制の検討、構築が課題である。

### 1. 目的

慢性ITPを対象に、医師主導のリツキシマブの第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を行い、効果と安全性の検討を行う。また、当該医師主導治験の実施を通じて、院内における医師主導治験の実施体制を構築する。

### 2. 方法

- (ア) R-ITP試験全体会議への参加
- (イ) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請
- (ウ) 院内の治験実施体制の整備
  - ① 医師主導治験用標準業務手順書 (SOP) の確認および整備
  - ② 治験説明会の開催 (分担業務の確認を含む)
  - ③ 安全性情報管理システムのリハーサルおよび運用
- (エ) 治験実施
  - 2011年10月7日 治験届提出
  - 2011年10月24日 治験開始

### 3. 結果

- (ア) R-ITP試験全体会議 (計2回) に参加し、治験調整医師、調整事務局、他施設、日本医師会、治験薬提供者 (全薬工業)、クインタイルズ社 (CRO業務) と情報交換を行った。
- (イ) 院内IRBへの治験実施申請：
  - ① 2011年6月29日 治験実施申請書を提出
  - ② IRB開催 (7月27日)
  - ③ IRB承認通知入手 (8月1日承認)
- (ウ) 院内の治験実施体制の整備
  - ① 医師主導治験用SOPの確認：治験事務室担当者が中心となり、当院既存の医師主導治験用のSOPの内容確認と改訂作業を行った。
  - ② 治験薬の搬入および管理・運用：治験事務室、薬剤部の担当者が中心となり整備を行った。
  - ③ 治験説明会の実施：IRB承認後、治験責任医師が、分担医師および関連する病棟/外来の看護師を対象に説明会を開催した。治験実施計画書の説明の他、当該試験は厚労科学研究\_治験推進研究事業であること、本治験を安全かつ円滑に進めるとともに医師主導治験の実施体制を整備することが重要であることが確認された。また、被験者を早期に集めるため、各分担医師にカルテスクリーニングを依頼した。
  - ④ 安全性情報管理システムのリハーサル：平成23年11月に、治験責任医師、分担医師、治験コーディネーター、治験事務室がリハーサルに参加し、同システムの運用法について学んだ。治験薬提供者からの海外副作用情報について、同システムを介して情報を受けた。
- (エ) 治験実施：

2012年3月23日現在の実施状況は以下のとおり

  - ① 治験の説明を実施した被験者：1例
  - ② 文書同意を取得した被験者：1例
  - ③ スクリーニング中の被験者：1例
  - ④ 症例登録後、投与を開始した被験者：0例
  - ⑤ 上記の被験者以外の候補患者：2例

#### 4. 考察

医師主導治験で、最も医療機関の負担となる業務は、IRBへの申請作業や安全性情報など試験にかかわる情報の共有であると考え。これらを円滑に実施するために、企業治験で培ったノウハウを医師主導治験に生かすことができた。

#### 5. 結論

IRBへの申請作業や安全性情報などの試験にかかわる情報共有を円滑に実施するための体制は構築できた。今後は、個々の被験者の管理について体制を整備していく。

#### 6. 研究発表

該当なし

#### 7. その他

なし



## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所属 東京慈恵会医科大学附属柏病院

研究者 西脇 嘉一

研究期間 平成23年5月～平成24年3月

### 研究分担者

- |     |                |          |            |
|-----|----------------|----------|------------|
| (1) | 東京慈恵会医科大学附属柏病院 | 輸血部 診療部長 | 増岡秀一       |
| (2) | 東京慈恵会医科大学附属柏病院 | 腫瘍・血液内科  | 診療医長 高原 忍  |
| (3) | 東京慈恵会医科大学附属柏病院 | 腫瘍・血液内科  | 診療医員 佐野公司  |
| (4) | 東京慈恵会医科大学附属柏病院 | 腫瘍・血液内科  | 診療医員 神山祐太郎 |

### 研究要旨

慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした、医師主導の第Ⅲ相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を平成23年10月より開始した。治験開始に先立ち、院内IRBによる承認を受けた。本研究で行われる医師主導治験は我々にとって初めての参加であり、治験管理室、治験コーディネーター、薬剤部、治験実施病棟 (腫瘍・血液内科病棟)、外来化学療法室との打合せを重ね、治験が円滑に実施できるよう十分な調整を行った。被験者候補のスクリーニングとして、外来診療担当医と治験コーディネーターによるカルテスクリーニングを、治験責任医師の指導のもと行い、3名の被験者候補者が得られた。目標症例数は2例であり、平成24年3月現在、1例が本登録となっている。なお、現在までのところ重篤な有害事象は観察されていない。

### 1. 目的

慢性ITP症例を対象とした、医師主導のリツキシマブの第Ⅲ相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を行い、リツキシマブの効果と安全性の検討を行う。また、当院として初めての医師主導治験となる本治験の実施を通じて、当院における実施体制の問題点の抽出を行い、院内における医師主導治験の実施体制の整備も併せて行う。

### 2. 方法

- A) 他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへの出席
- B) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請
- C) 院内の治験実施体制の確立と整備
  - ① 医師主導治験実施における標準業務手順書 (SOP) の確認
  - ② 院内の実施体制のハード面での問題点の抽出と対応
  - ③ 治験管理室、治験コーディネーター、薬剤部、治験実施病棟 (腫瘍・血液内科病棟)、外来化学療法室との事前話し合いと準備
  - ④ スタートアップミーティングの実施
  - ⑤ 安全性情報管理システムのリハーサルの実施
- D) 治験実施
  - ① 平成23年10月7日治験届が提出されたことより、10月31日より治験開始予定とした。

### 3. 結果

- A) 平成23年6月18日、本治験に関して慶應義塾大学にて開催された他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへ出席し、治験調整医師、調整事務局、他施設、日本医師会、治験薬提供者 (全薬工業)、クインタイルズ社 (CRO業務) と意見交換を行った。
- B) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請：院内IRBへの治験実施申請書を平成23年8月26日に提出した。平成23年9月27日に委員会が開催され、9月29日に承認された。治験を実施するにあたり、責任医師と病院長間で治験実施計画書及び症例報告書の内容と医師主導治験実施についての治験実施計画合意書を締結した。
- C) 院内の治験実施体制の確立と整備
  - ① 医師主導治験実施におけるSOPの確認：当院既存のSOPの内容を確認し、医師主導治験を実施するにあたり、問題のないことを確認した。また、若干の改訂作業も行った。
  - ② 院内の実施体制のハード面での問題点の抽出と対応：安全性情報管理システムの円滑な運用のため、スキャナーが必要であったため、スキャナーの導入を行った。
  - ③ 治験実施にあたり、治験管理室、治験コーディネーター、薬剤部、腫瘍・血液内科病棟、外来化学療法室のスタッフと事前に綿密な話し合いを行い、治験実施にあたり、関連業務が円滑に進むよう調整した。また、治験薬を搬入し、適正な管理を行った。
  - ④ スタートアップミーティングの実施：IRB承認後、本治験の治験責任医師、分担医師、治験コーディネーター、担当薬剤師、腫瘍・血液内科病棟および外来化学療法室の担当看護師が対象に、本治験のスタートアップミーティングを行った。治験業務が円滑に進むようにするため、具体的な本治験の実実施計画のほか、本治験が医師主導治験であることについて見識を深めた。
  - ⑤ 安全性情報管理システムのリハーサルの実施：平成23年11月に、安全性情報管理システムのリハーサルを治験責任医師、分担医師、治験コーディネーターで行った。
- D) 治験実施：
  - ① 被験者を早期に集めるために、治験責任医師、分担医師によるスクリーニングを実施し、3名の候補者が抽出された。
  - ② 平成23年10月31日に1名の同意取得がなされ、スクリーニング検査が実施された。その後、さらに1名の

同意取得が得られ、計2名に対してスクリーニング検査が実施された。

③最初の1名はスクリーニング検査中に血小板数が適格基準を超えたため、本登録に至らなかった。もう1名は平成24年2月9日に本登録され、初回の治験薬が入院にて投与されたが、とくに有害事象は起こらなかった。2回目以降の治験薬は外来化学療法室で投与したが、今のところ有害事象は認めていない。

#### 4. 考察

当院は本治験が初めての医師主導治験であり、本研究計画により、院内における医師主導治験の実施体制が初めて確立し、整備された。医師主導治験は今まで実施してきた企業治験と異なり、医師が中心となり、院内IRB申請書類の作成、SOPの作成、薬剤部、看護部、外来化学療法室、治験担当病棟との調整を行う必要があるが、今回初めてとなる医師主導治験を通じ、業務が問題なく円滑に進むことが確認でき、医師主導治験についての見識を深めることができた。

#### 5. 結論

本研究計画により、R-ITP医師主導治験を円滑に実施することができ、当院における医師主導治験の実施体制を確立し、整備することができた。

#### 6. 研究発表

A) 第73回 日本血液学会学術集会（平成23年10月）、佐野公司、西脇嘉一、高原忍、神山祐太郎、福島僚子、増岡秀一、相場恵介。当院における慢性特発性血小板減少性紫斑病に対するEltrombopagの使用経験

#### 7. その他

該当なし

## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所属 自治医科大学附属病院

研究者 尾崎 勝俊

研究期間 2011/05～2012/03

### 研究分担者

- (1) 自治医科大学附属病院・血液科・臨床助教 西川彰則
- (2) 自治医科大学附属病院・血液科・臨床助教 上澤光世

### 研究要旨

慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性を検討するため、医師主導の第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を平成23年11月から開始した。院内IRBの承認は平成23年10月に受けた。医師主導治験であることから、治験管理センター、治験コーディネーターと事前に綿密な打ち合わせを行い、薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) との打合せも施行し、治験実施が円滑に進むよう十分な事前調整を行った。被験者候補のスクリーニングは、治験責任医師の指導のもと、外来診療担当医と治験コーディネーターによるカルテスクリーニングを行った。目標とする症例数は2例であり、平成24年3月現在、すでに1例の本登録をした。現在のところ、重篤な有害事象は観察されていない。

#### 1. 目的

慢性ITPを対象に、医師主導のリツキシマブの第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) を行い、効果と安全性の検討を行う。また、同医師主導治験の準備、実施を通じて、院内における医師主導治験の実施体制の環境整備を併せて行う。

#### 2. 方法

- (i) 合同キックオフミーティングへの参加
- (ii) 院内治験審査委員会 (IRB) への治験実施申請
- (iii) 院内の治験実施体制の整備
  - a) 医師主導治験用標準業務手順書 (SOP) の確認
  - b) 治験管理センター、治験コーディネーターとの事前打ち合わせを行う
  - c) 薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) との事前打ち合わせを行う
  - d) キックオフミーティングの実施
  - e) 安全性情報管理システムのリハーサルの実施

#### (iv) 治験実施

平成24年1月17日治験届提出の連絡を受け、2月14日を治験開始予定とした。治験コーディネーター2名が本治験に協力

#### 3. 結果

- (i) 平成23年6月18日、慶應義塾大学において開催された他の自ら治験を実施する者との合同キックオフミーティングへ出席した。治験調整医師、調整事務局、他施設、日本医師会、治験薬提供者 (全薬工業)、クインタイルズ社 (CRO業務) と意見交換を行った。
- (ii) 院内IRBへの治験実施申請：平成23年8月18日に治験実施申請書を提出。9月2日に委員会が開催され、同月8日に修正の上承認された。9月9日修正報告書を提出した。10月18日、治験実施にあたり責任医師と、病院長間で治験実施計画合意書と医師主導治験実施に関する覚書を締結した。
- (iii) 院内の治験実施体制の整備
  - a) 医師主導治験用SOPの確認：当院既存の医師主導治験用のSOPの内容確認を行った。
  - b) 治験実施にあたり、治験管理センター、治験コーディネーター、薬剤部、腫瘍センター (外来化学療法室) のスタッフと打合せを行い、治験薬の搬入と管理、治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。
  - c) 院内キックオフミーティングの実施：IRB承認後、血液科スタッフを対象に、同治験のキックオフミーティングを実施した。厚労科学研究 治験推進研究事業であり、本治験を安全かつ円滑に進めること、医師主導治験の実施体制を整備することを周知徹底した。また、被験者を早期に集めるため、各分担医師にカルテスクリーニングを依頼した。
  - d) 安全性情報管理システムのリハーサル：平成23年11月に、治験責任医師、分担医師、治験コーディネーター、治験管理室がリハーサルに参加し、同システムの運用法について学んだ。治験薬提供者からの海外副作用情報について、同システムを介して情報を受けた。
- (iv) 治験実施：
  - a) 平成24年1月に1名の本登録をした。平成24年2月14日からリツキシマブ投与が開始されたが、現時点で重篤な有害事象は観察されていない。
  - b) スクリーニングの初期段階では被験者候補4名が存在したが、HCV感染症のある候補者1名は不適格と判断された。さらに1名は悪性疾患の併存が発覚し、不適格と判断された。

#### 4. 考察

本研究計画を通じて、院内における医師主導治験の実施体制が整備された。企業治験と異なり、院内IRB申請書類の作成、SOPの作成、薬剤部、看護部、外来化学療法部、病棟との調整を医師が行う必要があるが、今回の治験を通じて業務が円滑に進むようになった。また、医師、看護師、薬剤師などが医師主導治験に積極的に関わることで、企業治験を含めた治験について見識を深めることができた。

5. 結論

本研究計画を通じて、R-ITP医師主導治験を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験と臨床研究の受入れと実施体制の基盤整備をすることができた。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし