

201213001A (別添あり)

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24年度 総括研究報告書集

平成25年4月

公益社団法人日本医師会

# 目次

治験薬：酢酸リュープロレリン	1
●治験の調整・管理に関する研究	
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	祖父江元 3
●治験の実施に関する研究	
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)]	森田光哉 5
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)]	山本達也 6
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)]	水澤英洋 7
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)]	山本知孝 8
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)]	祖父江元 10
治験薬：タクロリムス水和物	11
●治験の調整・管理に関する研究	
「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 13
治験薬：L-アルギニン	15
●治験の調整・管理に関する研究	
MELAS に対する L-アルギニン治療の治験研究	古賀靖敏 17
治験薬：リツキシマブ	21
●治験の調整・管理に関する研究	
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 23
治験機器・治験薬：PDT半導体レーザ・タラポルフィンナトリウム	29
●治験の調整・管理に関する研究	
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 31
治験薬：サリドマイド	33
●治験の調整・管理に関する研究	
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 35
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	菊地誠志 37
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	矢部一郎 38
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	中島一郎 39
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	桑原 聡 40
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	西澤正豊 42
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	池田修一 44

治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	祖父江元	45
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	楠 進	46
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	幸原伸夫	47
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	神田 隆	49
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	吉良潤一	50
治験の実施に関する研究 [サリドマイド]	渡邊 修	51
<b>治験薬：リツキシマブ</b> .....		53
●治験の調整・管理に関する研究		
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	55
●治験の実施に関する研究		
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	矢野尊啓	57
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	岡本真一郎	59
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	東原正明	61
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	安藤 潔	63
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	西脇嘉一	65
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	翁 家国	67
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	西川政勝	68
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	富山佳昭	70
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	野村昌作	72
治験の実施に関する研究 [リツキシマブ]	勝谷慎也	73
<b>治験薬：5-アミノレブリン酸</b> .....		75
●治験の調整・管理に関する研究		
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	77
●治験の実施に関する研究		
治験の実施に関する研究 [5-アミノレブリン酸]	執印太郎	78
治験の実施に関する研究 [5-アミノレブリン酸]	上野宗久	79
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	80
治験の実施に関する研究 [5-アミノレブリン酸]	藤本清秀	81
治験の実施に関する研究 [5-アミノレブリン酸]	松山豪泰	82
<b>治験薬：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</b> .....		83
●治験の計画に関する研究		
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	85
<b>治験機器：ヒト自家移植組織 (自家培養表皮)</b> .....		87
●治験の調整・管理に関する研究		
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	89
●治験の実施に関する研究		
治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]	金子 剛	91
治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]	相原正記	92
治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]	今井啓介	93
治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]	朝戸裕貴	94

治験薬：ブリリアントブルー-G250 .....	97
●治験の調整・管理に関する研究	
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 ..... 99
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	緒方奈保子 ..... 101
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	平形明人 ..... 102
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	園田康平 ..... 103
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	久保田敏昭 ..... 104
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	大路正人 ..... 105
治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルー-G250]	西田幸二 ..... 106
治験薬：エプレレノン .....	107
●治験の計画に関する研究	
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 ..... 109
●治験の調整・管理に関する研究	
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 ..... 111
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	安田 聡 ..... 114
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	花谷彰久 ..... 116
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	斎藤能彦 ..... 117
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	平田健一 ..... 119
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	中川義久 ..... 120
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	小林洋一 ..... 121
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	平山篤志 ..... 122
治験の実施に関する研究 [エプレレノン]	山科 章 ..... 124
治験薬：テムシロリムス.....	125
●治験の調整・管理に関する研究	
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 ..... 127
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	藤原恵一 ..... 129
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	紀川純三 ..... 131
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	杉山 徹 ..... 133
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	高野忠夫 ..... 135
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	落合和徳 ..... 136
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	青木大輔 ..... 138
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	野河孝充 ..... 139
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	竹原和宏 ..... 140
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	波多江正紀 ..... 141
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	櫻木範明 ..... 143
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	万代昌紀 ..... 145
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	青木陽一 ..... 146
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	八幡哲郎 ..... 148
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	松本光史 ..... 149
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	齋藤俊章 ..... 150
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	温泉川真由 ..... 152
治験の実施に関する研究 [テムシロリムス]	武隈宗孝 ..... 153

治験薬：オラパリブ .....	155
●治験の計画に関する研究	
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 ..... 157
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 (研究分担者) ..... 159
●治験の調整・管理に関する研究	
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 ..... 161
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [オラパリブ]	米盛 勸 ..... 163
治験の実施に関する研究 [オラパリブ]	増田慎三 ..... 164
治験の実施に関する研究 [オラパリブ]	青儀健二郎 ..... 165
治験薬：グルカルピダーゼ .....	167
●治験の調整・管理に関する研究	
大量メソトレキサート療法時に生じるメソトレキサート排泄遅 延に対するグルカルピダーゼの臨床薬理および早期有効性・ 安全性検討試験	河本 博 ..... 169
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	梅村和夫 ..... 171
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	平賀博明 ..... 172
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	河本 博 ..... 173
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	小川 淳 ..... 175
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	原 純一 ..... 176
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	湯坐有希 ..... 177
治験の実施に関する研究 [グルカルピダーゼ]	康 勝好 ..... 178
治験機器：小児用補助人工心臓 .....	179
●治験の調整・管理に関する研究	
小児用補助人工心臓 Berlin Heart Excor の安全性と有効性の研 究	小野 稔 ..... 181
●治験の実施に関する研究	
治験の実施に関する研究 [小児用補助人工心臓]	村上 新 ..... 184
治験の実施に関する研究 [小児用補助人工心臓]	澤 芳樹 ..... 185
治験の実施に関する研究 [小児用補助人工心臓]	中谷武嗣 ..... 188
治験薬：アルベカシン硫酸塩 .....	189
●治験の計画に関する研究	
アルベカシンのデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する 安全性、ナンセンス変異のリードスルー作用に基づく有効性の 検討を目的としたプラセボ対照無作為化試験	竹島泰弘 ..... 191
治験薬：ch14.18 .....	193
●治験の計画に関する研究	
難治性神経芽腫に対する IL2、M-CSF 併用 ch14.18 免疫療法の国 内臨床開発	原 純一 ..... 195
難治性神経芽腫に対する IL2、M-CSF 併用 ch14.18 免疫療法の国 内臨床開発	河本 博 (研究分担者) ..... 199

治験薬：A型ボツリヌス毒素	203
●治験の計画に関する研究	
痙攣性発声障害に対する A 型ボツリヌス毒素（ボトックス）の 甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の有効性と安全性に 関する研究	兵頭政光 205
治験機器：肺動脈ステント	207
●治験の計画に関する研究	
肺動脈狭窄に対する CP ステント留置の有効性と安全性に関する 研究	富田 英 209
治験機器：液体塞栓システム	211
●治験の計画に関する研究	
硬膜動静脈瘻に対する Onyx 液体塞栓システムを用いた塞栓術の 安全性と有効性に関する研究	坂井信幸 213
治験薬：メルファラン	215
●治験の計画に関する研究	
網膜芽細胞腫に対するメルファランの選択的眼動脈注入療法の 第 II 相臨床試験	鈴木茂伸 217
厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業） 治験推進研究事業	社団法人日本医師会 治験促進センター 219

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ユ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 平成24年4月～平成25年3月

## 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 | 鈴木啓介 |
| (4) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 須賀徳明 |
| (5) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 橋詰 淳 |

## 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) 患者に対するリユ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追加第Ⅱ相試験の円滑な実施のため、治験調整委員会を設置し、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を対象とする治験調整業務を行った。

### 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: リユ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。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

本治験における実施施設は5施設であり、治験責任医師も5名と複数になるため、治験の円滑な実施を目的として、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、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24年1月11日に医薬品医療機器総合機構に対して自治医科大学、千葉大学、東京大学、名古屋大学の4施設合同で治験届を提出した本治験は、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。また東京医科歯科大学は、平成24年2月27日の治験審査委員会で審査が実施され承認を得たため、3月8日に医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した。この届に対しても特に照会事項はなかったため、東京医科歯科大学でも治験が開始された。

被験者登録は順調に進んだが、東京医科歯科大学の治験開始が平成24年3月となったことに配慮し、平成24年12月までとした登録期間を平成25年1月までに延長した。最終的に目標症例数が100例 (未治療例80例、既治療例20例) のところ、108例 (未治療例87例、既治療例21例) の登録があり、治験薬の割付が行われた。同意撤回などの理由にて4例の治験薬投与前中止があり、104例 (未治療例84例、既治療例20例) の被験者に対して治験薬初回投与が行われた。

委託業務に関しては、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、登録・画像データ管理システム業務、治験薬割付関連業務はイービーエス株式会社が、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、治験薬配送業務は株式会社スズケンロジコムが、それぞれ定められた手順書に従って実施した。治験調整業務の支援に関連するCRC業務ならびに治験全般に関するアドバイザー業務に関しては、株式会社CTDに委託した。プロジェクトマネジメント業務に関しては本年度から委託するのではなく、研究費で雇用した専任者が行うこととなった。治験薬配送業務にあたっては、治験薬の温度管理が重要となるため、温度ロガーを使用することにより配送中の治験薬の温度が適切に管理されていることを事務局で確認できる体制を構築した。監査計画書に基づいて、システム監査が平成24年2月に名古屋大学医学部附属病院および治験調整委員会に対して、また治験実施中の監査が平成24年7月に千葉大学医学部附属病院に対して実施された。いずれの監査においても、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。

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。平成24年度中は、重篤な有害事象が5件発生したため、安全性情報管理システムを通じて治験責任医師5名が協議を行った。いずれの事象も既知で死亡の恐れもないことから当局報告の必要はないとの結論に至った。また、治験薬提供者から研究報告に関する1件の情報提供があり、これに関しても安全性情報管理システムを通じて各施設との協議の上、平成24年10月16日に当局報告を行った。

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設置された効果安全性評価委員会は、業務の委嘱を受けた3名の効果安全性評価委員で構成され、作成された効果安全性評価委員会に関する手順書に従い、治験開始前と治験実施中にそれぞれ1回ずつ審議を行った。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は中央判定医師1名と中央判定検査担当者3名の計4名で構成され、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・収集システムを通じて、治験薬の割付に利用する項目を規定の範囲内で報告することができた。

#### 4. 考察

今回の治験は、治験実施施設が5施設となる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たが、各治験実施施設や日本医師会治験促進センターなどの関係者の尽力により、目標とした症例数を登録することができ、また順調に治験を実施することができている。今後も治験の終了まで各関係者との連絡を密にとりつつ、被験者の安全に十分な配慮を行った上で、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、多施設共同で実施した。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。なお、現時点では治験薬の關鍵が行われていないため、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

(刊行物)

- 1) Mano T et al.: Cross-sectional and longitudinal analysis of an oxidative stress biomarker for spinal and bulbar muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 46(5): 692-697, 2012
- 2) Katsuno M et al.: Translational research on disease-modifying therapies for neurodegenerative diseases. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 1(1): 3-10, 2013
- 3) Tanaka F et al.: Current status of treatment of spinal and bulbar muscular atrophy. *Neural Plast*. 2012: 369284, 2012
- 4) Katsuno M et al.: Pathogenesis and therapy of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). *Prog Neurobiol*. 99(3): 246-256, 2012
- 5) Banno H et al.: Pathogenesis and molecular targeted therapy of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). *Cell Tissue Res*. 349(1): 313-320, 2012
- 6) 勝野雅央ら: アカデミア発の創薬 球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) に対する抗アンドロゲン療法. *臨床神経学* 52(11): 1207-1209, 2012
- 7) 鈴木啓介ら: 神経疾患治療ノート 球脊髄性筋萎縮症. *Clinical Neuroscience* 30(12): 1430-1431, 2012
- 8) 祖父江 元: 運動ニューロン病研究の進歩と治療への展望. *日本内科学会雑誌*101(9): 2479-2487, 2012
- 9) 勝野雅央ら: 我が国の内科領域のトランスレーショナルリサーチとEBM トランスレーショナルリサーチ 神経変性疾患のトランスレーショナルリサーチ. *日本内科学会雑誌*101(9): 2533-2538, 2012
- 10) 勝野雅央ら: 【最新疾患モデルと病態解明、創薬応用研究、細胞医薬創製研究の最前線 最新疾患モデル動物、ヒト化マウス、モデル細胞、ES・iPS細胞を利用した病態解明から創薬まで】 (第2章) 各種病態モデルと創薬研究 神経疾患 球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) モデルマウスを用いた抗アンドロゲン療法の開発. *遺伝子医学MOOK*(22): 87-92, 2012
- 11) 祖父江 元: 運神経筋疾患の分子標的治療開発 総論: 神経筋疾患の病態に基づく治療法開発. *BIO Clinica* 27(10): 914-915, 2012
- 12) 坂野晴彦ら: 神経筋疾患の分子標的治療開発 神経変性疾患の分子標的治療への問題点—SBMAを中心に—. *BIO Clinica* 27(10): 946-950, 2012

(学会発表)

- 1) Hashizume A et al.: Longitudinal changes of outcome measures in spinal and bulbar muscular atrophy. 20th. The Annual Meeting of the International Alliance of ALS/MND Associations 2012年12月5日 Chicago USA
- 2) 鈴木啓介ら: リュープロレリン酢酸塩の球脊髄性筋萎縮症患者に対する第3相長期継続投与試験 (JASMITT-070P試験). 第53回日本神経学会学術大会 2012年5月24日 東京

#### 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 自治医科大学附属病院

研究者 森田光哉

研究期間 平成24年4月1日～平成25年3月31日

## 研究分担者

嶋崎晴雄 (自治医科大学附属病院 神経内科 講師) 治験実施  
益子貴史 (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10名の被験者に対し治験薬投与が開始された。

### 1. 目的

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て評価する。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、投与経験の影響を検討する。

### 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し、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。

さらに治験実施計画書、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23年12月22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24年1月11日に提出し、並行して治験薬の搬入などの治験を実施する体制を整備した。

治験責任医師及び治験分担医師3名が診察、同意説明などを分担し、本治験のために施設内臨床試験センター所属のCRC 2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。

### 3. 結果

平成24年2月16日から球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、計12名の患者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ことから登録の上治験薬の割付を行った。治験薬の初回搬入は平成24年3月22日に行われ、一例目は4月18日に初回評価を実施し、4月19日に治験薬初回投与を行った。2名は治験薬投与前に同意を撤回したが、過去にLH-RHアゴニストが投与されたことのある2名を含む計10名の被験者が治験薬投与に至った。本施設では平成25年1月16日をもって症例登録を終了した。

### 4. 考察

治験責任医師、治験分担医師、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10症例に対して治験薬投与を開始し、うち1症例において治験薬投与中に重篤な有害時象として食欲不振がみられたが、治験薬との因果関係はないものと考えている。また残りの9症例において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注意を払い、治験を遂行していく予定である。

### 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、治験を開始することができ、現在も10名の被験者において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いないため、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 (追加第Ⅱ相試験)]

所 属 千葉大学医学部附属病院

研究者 山本達也

研究期間 平成24年4月1日から平成25年3月31日

### 研究分担者

(1) 千葉大学医学部附属病院 神経内科 鶴澤顕之

### 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) 患者に対するリュープロレリン酢酸塩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8名のSBMA患者を登録し、全例で治験薬の初回投与が終了した。うち1名の患者は最終評価が完了した。

#### 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

文書による説明を実施し、同意を得ることができたSBMA患者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従って、入院もしくは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。また、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。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、評価などの治験に関わる業務を行い、またCRC2名が説明・診察補助や文書の整備などにあたった。

#### 3. 結果

平成24年1月27日から患者に対する説明同意を開始し、未治療例9名、既治療例2名のSBMA患者に対して治験の説明を行った。未治療例7名、既治療例1名、計8名から同意を取得し、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被験者8名 (未治療例7名、既治療例1名) を登録し、治験薬の割付を行った。全例で0週時の評価および治験薬初回投与が完了した。1名の被験者が平成24年度内に48週時の最終評価が終了し、治験を完遂した。残る7名の被験者が治験を継続しており、平成25年度内の治験終了を予定している。本施設では、重篤な有害事象は発生していない。治験薬提供者からの措置報告に関する情報提供、多施設からの重篤な有害事象報告については、日本医師会促進センターの安全性情報管理システムを利用し、各施設と協議の上、当局報告を行っている。

#### 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、SBMA患者8名に対して治験を開始することができ、うち1名では最終評価を完了した。今後も被験者の安全に十分な配慮を行った上で治験を遂行していく。

#### 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、現時点では治験薬の開鍵が行われていないため、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

## 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 東京医科歯科大学

研究者 水澤英洋

研究期間 平成24年4月1日～平成25年3月31日

### 研究分担者

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

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7名登録のSBMA患者を登録し、1例は安全面から脱落し、残る6名で治験薬の初回投与が終了した。

### 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

文書による説明を実施し、同意を得ることができたSBMA患者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従って、入院もしくは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。また、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。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、評価などの治験に関わる業務を行い、また臨床試験管理センターから1名が説明・診察補助や文書の整備などにあたった。

### 3. 結果

平成24年6月20日から患者に対する説明同意を開始し、計7名のSBMA患者に対して治験の説明を行った。このうち1名は同意の上、本治験に参加されたが、途中の検査で異常な心電図を認め、治験薬投与を中止し、治験参加とはならなかった。残る6名に対し、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被験者6名 (いずれも未治療例) を登録し、治験薬の割付を行った。全例で0週時の評価および治験薬初回投与が完了した。目下重篤な有害事象は生じず、安全に予定通り治験を進めている。

### 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、SBMA患者6名に対して治験を開始することができた。今後も被験者の安全に十分な配慮を行った上で治験を遂行していく。

### 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、現時点では治験薬の關鍵が行われていないため、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 東京大学医学部附属病院

研究者 山本知孝

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

## 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  
講師 後藤 順  
講師 清水 潤  
助教 寺尾安生  
助教 花島律子  
助教 市川弥生子  
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

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18名のSBMA患者を登録し、全例で治験薬の初回投与が終了した。うち3名の患者は最終評価が完了した。

### 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

文書による説明を実施し、同意を得ることができたSBMA患者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従って、入院もしくは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。また、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。

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、評価などの治験に関わる業務を行い、また臨床研究支援センターのCRC2名が、説明・診察補助や文書の整備などにあたった。

### 3. 結果

平成24年2月21日から患者に対する説明同意を開始し、計18名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、全例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としてこの18例全例 (未治療例13例、既治療例5例) を登録し、治験薬の割付を行った。但し、被験者の都合により規定期間内に治験薬初回投与が出来なくなった1例については、一度脱落させた上で再登録し、新たな識別コードを割り当てた。H24年度までに全例で0週時の評価および治験薬初回投与が完了した。

平成24年度内に3例の被験者 (全て新規症例) について48週時の最終評価が終了し、治験が完遂された。残る15例のH24年度内での最終評価終了時点は、36週が6例、24週が2例、12週が5例、0週が2例となっており、これら全例について平成25年度内の治験終了を予定している。

本施設では重篤な有害事象が1件発生した (有害事象名: 「急性胃腸炎」)。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、各施設との協議を行った上で、既知の事象で死亡の恐れがないことから当局報告の必要性はないと判断した。逸脱は2件発生した。それぞれ検体不採取と検査禁止項目測定であったが、盲検性は維持されており、他院への再度の情報提供を含め、必要事項を関係者に再度周知し、再発防止策を徹底した。

また、治験薬提供者から研究報告に関する情報提供が1件あり、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、各施設との協議を行った上で、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、SBMA患者18名に対して治験を開始することができ、うち3名では最終評価を完了した。治験継続中の15例について、プロトコルに従い評価と治験薬投与を行っていく。治験参加に関するお知らせを送付した医療機関に対しては、各被験者の治験終了後、治験参加終了のお知らせを順次発送していく。本年度は本施設では1件の重篤な有害事象が発生しており、今後も安全性協議記録等のアップロードシステムを活用して他施設と安全性情報を共有し、被験者の安全に十分な配慮を行った上で治験を遂行していく。

#### 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 平成24年4月～平成25年3月

### 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 | 鈴木啓介 |
| (4) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 須賀徳明 |
| (5) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 橋詰 淳 |

### 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62名のSBMA患者を登録し、全例で治験薬の初回投与が終了した。うち8名の患者は最終評価が完了した。

#### 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

文書による説明を実施し、同意を得ることができたSBMA患者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従って、入院もしくは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。また、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。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、評価などの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・診察補助や文書の整備などにあたった。

#### 3. 結果

平成24年2月8日から患者に対する説明同意を開始し、計73名のSBMA患者に対して治験の説明を行った。うち9名は参加に同意せず、1名は併用禁止薬の関係で治験に参加できないことが判明した。同意を得た63名に対し、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被験者62名 (未治療例50名、既治療例12名) を登録し、治験薬の割付を行った。全例で0週時の評価および治験薬初回投与が完了した。8名の被験者が平成24年度内に48週時の最終評価が終了し、治験を完遂した。また1名の被験者が重篤な有害事象のため、当院への通院が不可能となり治験が中止となった。残る53名の被験者が治験を継続しており、平成25年度内の治験終了を予定している。

本施設内では重篤な有害事象が3件発生した (有害事象名: 「椎間板突出」「プリンツメタル狭心症」「糖尿病の悪化」)。いずれの事象においても、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、各施設との協議を行った上で、既知の事象で死亡の恐れがないことから当局報告の必要性はないと判断した。また、治験薬提供者から研究報告に関する情報提供が1件あり、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、各施設との協議を行った上で、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、SBMA患者62名に対して治験を開始することができ、うち8名では最終評価を完了した。本年度は3件の重篤な有害事象が発生しており、今後も被験者の安全に十分な配慮を行った上で治験を遂行していく。

#### 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、現時点では治験薬の開錠が行われていないため、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24年4月1日から平成24年12月31日

#### 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 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。総括報告書が完成し、治験薬提供者により行われていた希少疾病用医薬品指定申請の承認を受け、治験薬提供者によりタクロリムスの多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎への適応追加を目的とした製造販売承認申請が行われた。それを受けての本治験信頼性調査が2施設において行われたが、特に大きな問題や指摘点もなく終了した。現在GCP適合性の検討が進められ、また平行して承認審査が進められている。

#### 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（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済み）について、総括報告書作成、および治験薬提供者による効能追加申請に対して、試験実施者としての対応を行った。

##### 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

総括報告書が完成した。またモニタリング報告書および監査報告書の各施設倫理審査委員会審議もすべて終了した。他方、治験薬提供者により行われていた希少疾病用医薬品指定申請が2012年9月6日に承認された。そして、9月28日に、治験薬提供者によりタクロリムスの多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎への適応追加を目的とした製造販売承認申請が行われた。それを受け、2013年1月中旬に、医薬品医療機器総合機構による本治験の信頼性調査（GCP実地調査及び書面調査）が行われた。全医療機関の中から、順天堂大学医学部附属順天堂医院と東京医科歯科大学医学部附属病院が選ばれ調査が行われたが、特に大きな問題や指摘点もなく終了した。治験薬提供者における書面調査を経て、現在GCP適合性の検討が進められ、また平行して承認審査が進められている。

#### 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。本治験においては、2011年度に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が発覚したが、多大なる時間と労力がかかったものの、GCPに従い1件1件適切な対応をとったことにより、2012年度の医薬品医療機器総合機構による本治験の信頼性調査（GCP実地調査及び書面調査）が大きな指摘を受けることなく終了した。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。現在、当局によるGCP適合性の検討および承認審査が進められている。

6. 研究発表  
なし。

7. その他  
なし。

L-アルギニン  
総括研究報告書

# MELASに対するL-アルギニン治療の治験研究

所属 久留米大学

研究者 古賀 靖敏

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

## 研究分担者

埼玉医科大学 小児科 大竹 明  
滋賀医科大学 小児科 竹内義博  
千葉大学 小児科 藤井克則  
大阪府立病院機構大阪府立母子保健総合医療センター 鈴木保宏  
筑波大学 神経内科 石井亜紀子  
徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 松井尚子  
国立病院機構名古屋医療センター 神経内科 岡田 久  
広島大学 小児科 但馬 剛  
福井大学 神経内科 米田 誠  
神戸大学 神経内科 荻田典生  
琉球大学 小児科 知念安紹  
国立成育医療研究センター 神経科 久保田雅也  
国立成育医療研究センター 治験管理室 中村秀文

## 研究要旨

MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) はミトコンドリア病でもっとも多い病型である。アルギニン治療が、MELASの脳卒中様発作の頻度および重症度の軽減に有効であることを、新GCPの法規制の下で医薬品として開発する目的で、2年間の医師主導治験を行った。これは、MELASの脳卒中様発作急性期の治療（静注試験）および、脳卒中様発作の予防および重症度軽減目的での間歇期治療（内服試験）の2試験を、日本医師会治験促進センターの採択により2年間実施し、平成22年6月30日、無事終了した。データの質を担保し、統計解析を終了させる予定で進めていたが、解析が思うように進まず、平成23年度内で終了が出来なかった。このため、平成24年度は、当初の解析計画に従って、有効性評価を行うため、毎月1回日程を決めて、統計解析（スタットコム）、モニター（臨床研究支援ユニット）、メディカルライティング（アラメディック）、薬物動態解析チーム（EPS）、調整事務局（成育医療センター治験管理室）および治験調整医師で会議を重ね、静注、内服の各試験の総括報告書を作成した。その結果、静注試験では、脳卒中様発作に伴う神経症状は、静注後6時間から効果が表れ、24時間後にはほぼ消失した。先行臨床研究では、プラセボによる効果は24時間でも全く見られないことから、明らかな効果が確認された。一方内服試験では、背景調査が不十分であった事で、はっきりした有意な結果は得られなかった。しかし、日本のコホート研究でミトコンドリア重症度スコアにより診られる病気の進行と比較した場合、治験中の進行は有意に抑えられていた。このことからアルギニンの内服で自然歴と比較し、病気の進行が抑えられる可能性が示唆された。平成25年度夏には、日本医薬品医療機器総合機構（PMDA）への承認申請を予定している。

## 1. 目的

MELASの脳卒中様発作急性期の治療（静注試験）および、脳卒中様発作の予防および重症度軽減目的での間歇期治療（内服試験）の2試験の治験データを検証し、総括報告書を作成する。

## 2. 方法

解析計画書に沿って、有効性評価を行うため、毎月1回日程を決めて、統計解析（スタットコム）、モニター（臨床研究支援ユニット）、メディカルライティング（アラメディック）、薬物動態解析チーム（EPS）、調整事務局（成育医療センター治験管理室）および治験調整医師で会議を重ね、静注、内服の各試験の総括報告書を作成した。以下に開催日程を示す。

- 1) 統計解析結果レビュー第1回目会議 2012年1月31日
- 2) 統計解析結果レビュー第2回目会議 2012年2月29日
- 3) 統計解析結果レビュー第3回目会議 2012年3月30日
- 4) 統計解析結果レビュー第4回目会議 2012年5月25日
- 5) 統計解析結果レビュー第5回目会議 2012年6月25日
- 6) 統計解析結果レビュー第6回目会議 2012年7月30日
- 7) 統計解析結果レビュー第7回目会議 2012年8月24日
- 8) 統計解析結果レビュー第8回目会議 2012年10月1日
- 9) 統計解析結果レビュー第9回目会議 2012年11月26日
- 10) 統計解析結果レビュー第10回目会議 2013年2月6日
- 11) 静注試験総括報告書レビュー第11回目会議 2013年3月11日
- 12) 経口試験総括報告書レビュー第12回目会議 2013年5月13日(予定)

## 3. 結果

### 静注試験

#### 1) 主解析

初回静注終了後2時間の頭痛の改善割合は25.0% (2/8), 嘔気・嘔吐の改善割合は50.0% (3/6) で、いずれの項目でも「改善割合が30%よりも高い」という仮説を検証することはできなかった (いずれも $P=1.0000$ )。

#### 2) 副解析