

## 治験の実施に関する研究 [サリドマイド]

所属 新潟大学医歯学総合病院

研究者 西澤 正豊

研究期間 2012/04/01～2013/03/31

### 研究分担者

新潟大学医歯学総合病院・河内 泉  
新潟大学医歯学総合病院・小澤 鉄太郎

### 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。3例の候補患者がいたが、適格・除外基準に抵触するため、治験参加を断念した。引き続き被験者を募集している。また1例の患者から治験参加の同意を頂き、治験薬の投与を開始した。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。さらに被験者を募集中である。

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を平成24年3月より開始した。

#### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

#### 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。3例の候補患者がいたが、適格・除外基準に抵触するため、治験参加を断念した。1例の患者から治験参加の同意を頂き、治験薬の投与を開始した。引き続き被験者を募集している。

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 3月1日より継続治験を開始している。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。

#### 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

1) Saji E, Arakawa M, Yanagawa K, Toyoshima Y, Yokoseki A, Okamoto K, Otsuki M, Akazawa K, Kakita A, Takahashi H, Nishizawa M, Kawachi I. Cognitive impairment and cortical degeneration in neuromyelitis optica. *Annals of Neurology* 2013;73(1):65-6. DOI: 10.1002/ana.23721.

2) Maarten J Titulaer, Lindsey McCracken, Iigo Gabilondo, Thais Armanguis, Carol Glaser, Takahiro Iizuka, Lawrence S Honig, Susanne M Benseler, Izumi Kawachi, Eugenia Martinez-Hernandez, Esther Aguilar, Maria Gresa-Arribas, Nicole Ryan-Flourance, Abiguel Torrents, Albert Saiz, Myrna R Rosenfeld, Rita Balice-Gordon, Francesc Graus, Josep Dalmau. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurology* 2013; Published online January 3, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70310-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70310-1).

3) Takado Y, Shimohata T, Kawachi I, Tanaka K, Nishizawa M. Successful treatment of neuroborreliosis with combined administration of antibiotics and steroids: A case report. *Rinsho*

Shinkeigaku 2012;52(6):411-5.

4) Hironishi M, Ishimoto S, Sawanishi T, Miwa H, Kawachi I, Kondo T. Neuromyelitis optica following thymectomy with severe spinal cord atrophy after frequent relapses for 30 years. Brain Nerve 2012;64(8):951-5.

5) 河内泉. II. MSとNMOの基礎. 2. 免疫制御のキープレイヤーとネットワーク. 多発性硬化症 (MS) と視神経脊髄炎 (NMO) の基礎と臨床. 2012年9月発行. 33-45. 医薬ジャーナル社. 東京.

6) 河内泉, 西澤正豊. III. 視神経脊髄炎の病態と治療. NMO spectrum disorder. アクチュアル脳・神経疾患の臨床. 多発性硬化症と視神経脊髄炎. 2012年10月発行. 331-337. 中山書店. 東京.

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 国立大学法人 信州大学医学部附属病院

研究者 池田 修一

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

信州大学医学部附属病院 難病診療センター 松田 正之  
信州大学医学部附属病院 脳神経内科/リウマチ・膠原病内科 加藤 修明

### 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を平成24年3月より開始した。

### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

### 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】

1) 平成24年 3月1日より継続治験を開始している。

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。

### 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 名古屋大学

研究者 祖父江 元

研究期間 平成24年4月から平成25年3月

### 研究分担者

小池 春樹、勝野 雅央、飯島 正博

### 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。地方会でのパンフレット配布なども含めて今後も治験参加患者の募集を引き続き行っていく予定である。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を平成24年3月より開始した。

### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

### 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。地方会でのパンフレット配布なども含めて今後も治験参加患者の募集を引き続き行っていく予定である。

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】

1) 平成24年 3月1日より継続治験を開始している。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。

### 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) の継続投与試験も前年度に引き続き実施している。

### 6. 研究発表

なし

### 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究[サリドマイド]

所属 近畿大学医学部附属病院

研究者 楠 進

研究期間 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

三井 良之	近畿大学医学部	神経内科
宮本 勝一	近畿大学医学部	神経内科
西郷 和真	近畿大学医学部	神経内科
高田 和男	近畿大学医学部	神経内科
鈴木 秀和	近畿大学医学部	神経内科

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も整立、実施できる状態にある。

#### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

#### 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】

1) 第II/III相試験に引き続き継続する予定である。

#### 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、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) の継続投与試験の実施も可能にした。

#### 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[サリドマイド]

所属 神戸市立医療センター中央市民病院  
研究者 幸原 伸夫  
研究期間 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	川本 未知
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	関谷 博頭
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	吉村 元
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	石井 淳子
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	玉木 良高
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	東田 京子
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	十河 正弥
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
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
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
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
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
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
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
神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	竹田 淳恵
神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	船山 由樹
神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	山内 寛彦
神戸市立医療センター中央市民病院	免疫血液内科	長畑 洋佑
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。希少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。2例の候補者がいたが、適格・除外基準に抵触するため、治験参加を断念した。引き続き被験者を募集している。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を平成24年3月より開始した。

### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

### 3. 結果

#### 【第II/III相試験】

1) 希少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。2例の候補者がいたが、適格・除外基準に抵触するため、治験参加を断念した。引き続き被験者を募集している。

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3月1日より継続試験を開始している。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。

### 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 平成24年4月～平成25年3月

### 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。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を平成24年3月より開始した。

### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

### 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】

1) 平成24年 3月1日より継続治験を開始している。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。

### 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 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

九州大学病院 医学研究院 助教 松瀬 大  
九州大学病院 神経内科 助教 林 信太郎

### 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3年度である。平成22年度はCrow-Fukase症候群患者2例の診療を行ったが、他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。平成23年、24年度は、適宜候補となる患者さんの検索を行った。学会でのアナウンスや他診療科に対する該当患者さん紹介のお願いも行ったが、該当する候補症例が出なかった。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。(現在まで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

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、学会や学内外へのアナウンス、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 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

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。稀少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。2例の候補患者がおり、1例は同意説明を行ったが、治験参加いただけなかった。1例は同意取得後、治験に参加していただき、現在長期オープン試験を継続中である。被験者募集は継続している。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を平成24年3月より開始している。

### 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) 前年度に引き続き治験を実施する。

### 3. 結果

#### 【第II/III相試験】

1) 2例の候補患者がおり、治験に1例エントリーした。引き続き被験者を募集している。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 3月1日より継続治験を開始している。(第II/III相試験より移行した患者はいない) 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。

### 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、さらなる症例確保が課題である。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ならびにCrow-Fukase (POEMS) 症候群に対するFPF300 (サリドマイド) の継続投与試験を医師主導治験として実施している。

### 6. 研究発表

Ann Neurol, 72 (2) 241-255, 2012; J Neurol. 259 2249-2250, 2012  
Clinical Neuroscience 30(11) 1322-24, 2012; てんかん研究 30 (1) 43-50,  
2012, 臨床神経 52, 677-680, 2012; J Neurol 260 315-317, 2013

### 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 慶應義塾大学病院  
研究者 宮川義隆  
研究期間 平成24年4月～平成25年3月

## 研究分担者

- |                     |       |
|---------------------|-------|
| (1) 安田女子大学共通教育部・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・専任講師    | 富山佳昭  |
| (4) 同・教授            | 金倉讓   |
| (5) 慶應義塾大学医学部・教授    | 岡本真一郎 |
| (6) 同・教授            | 村田満   |
| (7) 同・准教授           | 桑名正隆  |
| (8) 同・講師            | 阿部貴行  |
| (9) 同・助教            | 菊地佳代子 |

## 研究の要旨

特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの調整管理研究(3年計画の2年目)を行った。治験の登録期間である平成23年10月から平成25年1月の間に、49名が仮登録、26名が本登録をして目標の24名に到達した。平成25年3月現在、本登録後の被験者全例に治験薬を予定通り投与完了し、未知の重篤な有害事象は発生していない。本研究により治験は当初の予定より3ヶ月間前倒しで順調に進捗した。

### 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必要な調整管理研究を行う。

### 2. 方法

治験調整医師、治験調整事務局、研究班が中心となり、本治験の実施と治験体制の整備を行った。

### 3. 結果

(ア) 全体会議：平成25年1月26日に開催。治験調整医師、治験調整事務局、調整管理研究の研究者、治験実施施設(医師、事務局)、日本医師会、全薬工業(治験薬提供者)、クインタイルズ(CRO)、CTD(コンサルティング)が参加

(イ) 治験計画変更届：平成24年4月4日、6月12日、10月17日の3回、医薬品医療機器総合機構に提出した。

(ウ) 治験の組入状況：目標症例数24例に対し、26例を本登録して平成25年1月に組入を終了

(エ) 安全性情報管理：日本医師会提供の安全性情報管理システムを用いて、海外情報と重篤な有害事象について協議した。

(オ) 監査：治験調整事務局と東京医療センター(実施施設)がクインタイルズ社による監査を受けて問題がないことを確認した。

(カ) R-ITPフォーラムサイト：日本医師会提供の同サイトを用いて、施設間の情報共有を行った。

(キ) ニュースレター：各施設における組入状況、注意事項について定期的に情報を提供した。

### 4. 考察

本研究により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。被験者の円滑な募集、複数の治験実施機関との情報共有の仕方については、今後の医師主導治験の体制整備などに活用できると考えられた。

### 5. 結論

本研究により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

(書籍)

1. 稀少疾病・難病の診断・治療と製品開発、平成24年10月、技術情報協会、宮川義隆

2. EBM血液疾患の治療2013～2014、平成24年10月、中外医薬社、宮川義隆

(雑誌)

1. Pharma Tribune 51、特発性血小板減少性紫斑病、平成25年3月、メディカルトリビューン社、宮川義隆
2. Pharma Medica 30、特発性血小板減少性紫斑病における新規治療薬、平成24年5月、メディカルレビュー社、宮川義隆
3. 読売新聞、特発性血小板減少性紫斑病、平成25年1月24日、読売新聞社、宮川義隆
4. 臨床血液、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に関する調整管理研究、平成24年10月、日本血液学会、宮川義隆
5. 臨床血液、Current management of ITP in Japan、平成24年10月、日本血液学会、宮川義隆
6. MedicalTribune、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、平成25年3月7日、メディカルトリビューン社、宮川義隆

(テレビ)

1. 生活情報番組あさいち、特発性血小板減少性紫斑病、平成25年1月17日、NHK、宮川義隆

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 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 平成24年4月～平成25年3月

### 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28日より開始している。目標症例数3例のところ、平成23年度内に2例を登録しており、平成24年度においては、それら2症例に対する治験実施計画書に規定された経過・観察及び薬効評価等を行った。また、目標症例数を到達すべく、残り1症例のリクルート及びスクリーニングを精力的に実施したものの、エントリーにはつながらなかった。

また、当院では平成24年6月21日及び22日にクインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン(株)による医療機関監査を受けた。その結果、監査の実施範囲内では、倫理性、科学性及びデータの信頼性において問題となる指摘事項はなく、GCPに耐えうるデータと提供したものと判断している。その他、当院における治験の進捗を確認すべく、クインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン(株)による平成24年度内におけるモニタリングが6回実施されており、GCP上の問題は指摘されなかった。また、治験の継続の適否について、当院の治験審査委員会において平成24年度内に8回審議され、すべての事項に対して承認されている。院長の治験実施許可が下されている。また、平成24年11月14日に治験薬の回収を終えている。

### 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全体会議への出席
- (イ) 院内の治験審査委員会 (IRB) への治験継続のための申請手続き
- (ウ) 院内の治験実施体制の更なる整備
- ① 医師主導治験用標準業務手順書 (SOP) の確認及び遂行
- ② ゴールデンウィーク中における重篤な有害事象への対応に関する検討
- (エ) 治験実施
- ① 平成23年度に症例登録を行った2例に対して、平成24年度においては、治験実施計画書の規定に従い治験を実施、終了した。

### 3. 結果

- (ア) 平成25年1月26日、コンファレンススクエア エムプラスにおいて開催された他の自ら治験を実施する者との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、治験薬提供者の全薬工業、Clinical Research Associate (CRA) であるクインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン(株) と症例登録の終了、治験の実施状況、治験終了に向けた準備等について意見交換を行った。
- (イ) 院内IRBへの治験継続申請手続き：新たな安全性情報を自ら治験を実施する者が入手し、院長にその旨報告したこと、CRAによるモニタリング報告書及び監査報告書が自ら治験を実施する者及び医療機関の長に提出されたことなどから、平成24年4月16日、5月21日、6月18日、7月9日、8月20日、11月19日、12月17日、平成25年1月21日に開催された治験審査委員会において、治験継続の適否のための申請を行った。また、治験の期間が1年を越えることから、平成25年3月18日に開催された治験審査委員会において、実施状況を報告すべく、治験を継続して行うことの適否に関する申請を行った。いずれの申請においても治験の継続について承認されており、院長による治験実施許可が下された。
- (ウ) 院内の治験実施体制の更なる整備
- ① 医師主導治験用SOPの確認及び遂行：本治験開始にあたり、「医師主導治験に係る治験審査委員会標準業務手順書」の修正を行ったが、その規定に従い、下記(エ)のとおり確実に遂行した。
- ② ゴールデンウィーク中における重篤な有害事象への対応に関する検討について、血液内科医師、治験管理室、関連部署と協議を行い、その方策について検討を行った。
- (エ) 治験実施

- ① 当院におけるFirst patient inは平成23年11月11日であり、当該症例の初回投与は同年12月14日、その後実施計画書に従い毎週投与を行い、平成24年1月4日に4回目の最終投与を行った。投与終了後は、定期的に経過観察を行い、初回投与後24週時（平成24年5月31日）に最終評価を行った。その結果、中央測定機関による血小板数(Plt)は $18.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と「有効」であった。なお、当該症例は入院期間の延長を必要とする「月経過多」が平成23年12月18日に発生したものの、GCPを確実に遵守し、被験者の安全性を確保することができた。
- ② 2例目は平成24年1月26日、同年2月9日に同意を取得したものの、中央検査機関によるPltの値が選択基準を満たさなかったため登録には至らなかった。改めて同年2月28日に再々同意を得て症例登録を行い、同年3月27日に初回投与に至った。その後、毎週投与を行い、同年4月24日に4回目の最終投与を行った。投与終了後は経過観察を行い、初回投与後24週時（平成24年9月11日）に最終評価を行ったところ、Pltは $11.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ であり「有効」であった。
- ③ さらに、目標例数の3例に到達すべく、リクルート及びスクリーニングを幾度も試みたが、選択基準を満たさなかったことや、除外基準に抵触している症例であったため、3例目の登録には至らなかった。
- ④ なお、当院における治験の進捗を確認すべく、クイントイルズ・トランスナショナル・ジャパン(株)による平成24年度内におけるモニタリングは6回、監査が1回実施されており、GCP上の問題は指摘されていない。また、治験の継続の適否について、当院の治験審査委員会において8回審議され、すべての事項に対して承認されている。なお、平成24年11月14日に治験薬の回収を終えている。

#### 4. 考察

本研究の実施を通して、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が整備されたものと判断している。特に、監査やモニタリングの結果、GCP上の重大な問題や指摘を特段受けることなく、医師主導治験を遂行できたことは、その裏付けとなっているものと考えられる。また、症例集積性を確保すべく、リクルート、スクリーニングを何度も試みたものの、目標症例数の3例に到達できなかったことは反省すべき点である。今後は、医師、CRCとの連携をさらにはかりながら、目標症例数の完遂に向けた方策を講じるなど検討を進めなければならないと考えている。

#### 5. 結論

被験者2例のITPに対するリツキシマブの効果については、いずれも有効であった。一方、安全性に関しては、重篤な有害事象として月経過多が認められたものの、特に医学的措置を講じることなく、転記は回復であった。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 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

- |                       |      |
|-----------------------|------|
| (1) 慶應義塾大学病院血液内科・准教授  | 中島秀明 |
| (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当初4例であったが、治験調整事務局からの依頼を受けて合計7名の本登録を行った。

### 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

慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターと当院血液内科を中心に、本治験の実施と治験体制の整備を行った。

### 3. 結果

(ア) 平成25年1月26日、コンファレンススクエア エムプラス (東京都) にて開催された平成24年度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TAILRズ社 (CRO) と意見交換を行った。

(イ) 治験実施：合計16名を仮登録してスクリーニング検査を行い、最終的に7名が本登録した。実施中の状況として、重篤な有害事象に関しては、ウイルス感染2件、月経過多1件の発生を認めたが、いずれも経過は回復となり治験の継続が可能であった。また、緊急の危険を回避するための逸脱として、被験者の安全性を最優先とし、副腎ステロイド投与の一時的増量の逸脱が1例あった。平成25年2月27日に当院での最終被験者が治験終了となり、全ての被験者が脱落なく治験を終了した。実施中入手した安全性情報、実施計画変更等については、治験審査委員会への提出により審査及び報告がされた。

(ウ) 日本血液学会、日本臨床薬理学会への研究成果報告に協力した。

### 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

(ア) 第74回 日本血液学会総会 (2012年10月)

シンポジウム：Current management of immune thrombocytopenia in Japan. Miyakawa Y.

(イ) 第74回 日本血液学会総会 (2012年10月)

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に関する調整管理研究

宮川義隆、菊地佳代子、藤村欣吾、富山佳昭、倉田義之、岡本真一郎、桑名正隆、阿部貴行、村田満、佐藤裕史、金倉譲、池田康夫

### 2. その他

該当なし



## 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当初4例であったが、治験調整事務局からの依頼を受けて合計7名の本登録を行った。

### 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

慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターと当院血液内科を中心に、本治験の実施と治験体制の整備を行った。

### 3. 結果

(ア) 平成25年1月26日、コンファレンススクエア エムプラス（東京都）にて開催された平成24年度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）と意見交換を行った。

(イ) 治験実施：合計16名を仮登録してスクリーニング検査を行い、最終的に7名が本登録した。実施中の状況として、重篤な有害事象に関しては、ウイルス感染2件、月経過多1件の発生を認めたが、いずれも経過は回復となり治験の継続が可能であった。また、緊急の危険を回避するための逸脱として、被験者の安全性を最優先とし、副腎ステロイド投与の一時的増量の逸脱が1例あった。平成25年2月27日に当院での最終被験者が治験終了となり、全ての被験者が脱落なく治験を終了した。実施中入手した安全性情報、実施計画変更等については、治験審査委員会への提出により審査及び報告がされた。

(ウ) 日本血液学会、日本臨床薬理学会への研究成果報告に協力した。

### 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

(ア) 第74回 日本血液学会総会（2012年10月）

シンポジウム：Current management of immune thrombocytopenia in Japan. Miyakawa Y.

(イ) 第74回 日本血液学会総会（2012年10月）

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に関する調整管理研究

宮川義隆、菊地佳代子、藤村欣吾、富山佳昭、倉田義之、岡本真一郎、桑名正隆、阿部貴行、村田満、佐藤裕史、金倉讓、池田康夫

### 2. 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 平成24年4月～平成25年3月

### 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。

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。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
- ・スクリーニング脱落（1名）
- ・参加同意取得（1名）
- ・治験薬投与、投与後観察
  
- ・治験薬管理・返却
  
- ・第3回全体会出席（3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、昨年度に続き、1名から同意を取得出来た。

本年度は、いずれの症例も、治験薬投与開始し、終了に至った。

いずれの症例も有害事象は散見されたものの、重篤な有害事象は発生せずに終了した。

### 5. 結論

被験者の安全性を懸念する事象は無く、後観察期まで終了し、症例報告書を作成中。  
次年度は症例報告書の固定、終了手続きを予定している。

### 6. 研究発表

第33回日本臨床薬理学会学術総会 共同演者（野口恵子）  
『R-ITP医師主導治験：参加施設の治験効率化をめざした意識調査』

### 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 平成24年4月～平成25年3月

### 研究分担者

東海大学医学部付属病院	血液内科	小川吉明
東海大学医学部付属病院	血液内科	川田浩志
東海大学医学部付属病院	血液内科	白杉由香理
東海大学医学部付属病院	血液内科	大間知謙
東海大学医学部付属病院	血液内科	鬼塚真仁
東海大学医学部付属病院	血液内科	町田真一郎
東海大学医学部付属病院	血液内科	村山広道
東海大学医学部付属病院	血液内科	小島稔

### 研究要否

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などを確認した。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。

### 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1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 (変更) :
  - ① 2012年4月24日治験に関する変更申請書を提出
    - IRB開催 (5月23日)
    - IRB承認通知入手 (5月29日承認)
  - ② 2012年8月21日治験に関する変更申請書を提出
    - IRB開催 (9月26日)
    - IRB承認通知入手 (9月28日承認)
  - ③ 2012年10月31日治験に関する変更申請書を提出
    - IRB開催 (11月28日)
    - IRB承認通知入手 (12月3日承認)
  - ④ 2013年1月22日治験に関する変更申請書を提出
    - IRB開催 (2月27日)
    - IRB承認通知入手 (3月5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。

(エ) 治験実施:

2013年3月28日現在の実施状況は以下のとおり