

4. 考察

今年度は治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、5例の症例を登録でき、累積25例で目標症例数を満了した。重篤な有害事象は10件発生し、9件回復、2件軽快した。観察中の被験者に対しては、今後も安全性に留意し、適応承認取得を目指し今後も医師主導治験を実施していく必要がある。本症候群は稀少疾病であり、症例確保に向け参加全施設の協力体制の下、学術誌やインターネットを介した症例募集の活動が登録満了へとつながったと考える。今後は疾患認知度の向上医師主導治験の必要性について継続的な上記活動が必要と考える。

5. 結論

本症候群へのサリドマイドの適応拡大を目的とした多施設共同試験の4年度目であり、24例中累積25例の登録となり、登録期間を終了した。今後も医師主導治験を継続し試験の完遂を目指す。

6. 研究発表

1. Kanai K, Sawai S, Kuwabara S. POEMS syndrome and interleukin-12: Missing piece in the pathogenesis of peripheral nerve demyelination. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2013;4:16–17
2. Misawa S, Kuwabara S. Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes (Crow–Fukase) syndrome: Diagnostic criteria and treatment perspectives. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2013;4:318-25
3. Sekiguchi Y, Misawa S, Shibuya K, Nasua S, Mitsuma S, Iwai. Ambiguous effects of anti-VEGF monoclonal antibody (bevacizumab) for POEMS syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1346-1348
4. 桑原 聡. クロウ・フカセ (POEMS) 症候群の病態と新規治療. *日本臨床*. 2013;71(5):865-9
5. 桑原 聡. Crow-Fukase症候群. *医学のあゆみ*. 2013;247(5):521-4
6. 三澤園子、桑原聡. POEMS (Crow-深瀬) 症候群. *診断と治療の進歩*. in press
7. 水澤英洋、鈴木則宏、梶 龍兒、吉良潤一、神田 隆、齊藤延人編. POEMS症候群 (クロウ・深瀬症候群). *今日の神経疾患治療指針*. 医学書院. 東京. 2013:979-81
8. 楠 進編. 第3章クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群免疫性神経疾患ハンドブック. 南江堂. 東京. 2013:168-77

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 独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター

研究者 菊地 誠志

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

新野 正明：北海道医療センター
土井 静樹：北海道医療センター
藤木 直人：北海道医療センター
南 尚哉：北海道医療センター
田代 淳：北海道医療センター
網野 格：北海道医療センター

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。1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。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。しかし、今年度もエントリーできる症例を集めることが出来なかった。

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。現在までの所、継続試験を行っている症例はない。治験の実施に際しては、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令及び関連法規制を遵守する予定である。

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た。本症候群は稀少疾病であり、症例の確保が最重要課題であったが、結局症例をエントリーすることは出来なかった。

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た。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が、稀少疾患であることが影響し、症例をエントリーすることは出来なかった。

6. 研究発表

特になし。

7. その他

治験の実施に関する研究〔サリドマイド〕

所 属 北海道大学病院

研究者 矢部 一郎

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

北海道大学病院 神経内科 佐々木 秀直

研究要旨

Crow-Fukase症候群患者に対するサリドマイド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22年7月20日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成22年8月16日に提出した。

1. 目的

Crow-Fukase症候群患者を対象にFPF300〔一般名：サリドマイド〕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する。また本剤の安全性について併せて評価する。

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」ならびに関連法規則を遵守する。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。

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、治験審査委員会の審議を経て、平成22年7月20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、医薬品医療機器統合機構に対して治験届を平成22年8月16日に提出し、9月1日に治験が開始された。

並行して治験薬の搬入など治験を実施する体制を整備した。候補患者の精査にあわせて、平成23年2月18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、院内のキックオフミーティングを開催した。同日2月18日から患者に対する説明同意を取得し、平成23年3月2日より治験を開始した。

3. 結果

治験責任医師および4名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、本治験専属のCRC1名が、治験センター所属のCRCと共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。

計1名のCrow-Fukase症候群患者に対して治験の説明を行い、平成23年2月19日に同意を得たので、平成23年3月2日より治験薬投与を開始し、二重盲検試験を経て、長期継続試験を施行し終了した。特に有害事象がなく経過している。平成24年7月17日より継続投与試験を実施中である。現時点で重大な有害事象はみとめていないが、徐脈傾向にあり平成25年7月16日よりサリドマイド投与量100mg/日に半減し経過観察中である。

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、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、平成23年3月2日より治験薬投与を開始した。順調に治験がなされており、重大な有害事象は確認されていないが、徐脈傾向にありサリドマイド投与量を半減して投与している。

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、平成23年3月2日より治験薬投与を開始した。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、サリドマイド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[サリドマイド]

所 属 東北大学大学院医学系研究科

研究者 中島一郎

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

東北大学大学院医学系研究科 多発性硬化症治療学・教授 藤原一男
東北大学病院 神経内科・助教 堅山真規

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(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) 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】

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。今年度は症例登録可能な最終年度であり、昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動(学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知等)を精力的に実施した。以上の活動により、目標症例数を満たすことができた。

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も実施している。

6. 研究発表

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 千葉大学医学部附属病院

研究者 桑原 聡

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

千葉大学医学部附属病院	神経内科・助教	澁谷 和幹
千葉大学医学部附属病院	神経内科・医員	三津間 さつき
千葉大学医学部附属病院	神経内科・助教	三澤 園子
千葉大学医学部附属病院	神経内科・医員	島田 潤一郎
千葉大学医学部附属病院	神経内科・医員	増田 冴子
千葉大学医学部附属病院	神経内科・助教	関口 縁
千葉大学医学部附属病院	臨床試験部・部長/教授	花岡 英紀

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い4例の登録を行った。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い、4例の登録に至った。
- 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。第II/III相試験より4例の患者が移行し、治験実施中である (うち1例中止)。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。今年度は症例登録可能な最終年度となり昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動 (学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知) を精力的に実施した。そのため、目標症例数を満了することが可能となった。

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平成25年度は4例登録した。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も実施しており4例移行した (うち1例中止)。

6. 研究発表

1. Kanai K, Sawai S, Kuwabara S. POEMS syndrome and interleukin-12: Missing piece in the pathogenesis of peripheral nerve demyelination. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2013;4:16–17
2. Misawa S, Kuwabara S. Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy

- and skin changes (Crow–Fukase) syndrome: Diagnostic criteria and treatment perspectives. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2013;4:318-25
3. Sekiguchi Y, Misawa S, Shibuya K, Nasua S, Mitsuma S, Iwai. Ambiguous effects of anti-VEGF monoclonal antibody (bevacizumab) for POEMS syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1346-1348
 4. 桑原 聡. クロウ・フカセ (POEMS) 症候群の病態と新規治療. *日本臨床*. 2013;71(5):865-9
 5. 桑原 聡. Crow-Fukase症候群. *医学のあゆみ*. 2013;247 (5) : 521-4
 6. 三澤園子、桑原聡. POEMS (Crow-深瀬) 症候群. 診断と治療の進歩. in press
 7. 水澤英洋、鈴木則宏、梶 龍兒、吉良潤一、神田 隆、齊藤延人編. POEMS症候群 (クロウ・深瀬症候群). *今日の神経疾患治療指針*. 医学書院. 東京. 2013 : 979-81
 8. 楠 進編. 第3章クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群免疫性神経疾患ハンドブック. 南江堂. 東京. 2013 : 168-77

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 新潟大学医歯学総合病院

研究者 西澤 正豊

研究期間 平成25年4月1日 ～平成26年3月31日

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。2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、第II/III相試験を実施した。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。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。

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。第II/III相試験より1例の患者が継続試験に移行し、治験実施中である。

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。2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、治験薬の投与を行い、継続投与試験に移行した。

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。第II/III相試験より1例の患者が移行し、治験実施中である。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。今年度は症例登録可能な最終年度であり、昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動 (学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知等) を精力的に実施した。以上の活動により、目標症例数を満たすことができた。

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も実施している。

6. 研究発表

1) Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, Kosaka T, Hokari M, Toyoshima Y, Okamoto K, Takeda S, Sanpei K, Kikuchi H, Hirohata S, Akazawa K, Kakita A, Takahashi H, Nishizawa M, and Kawachi I. Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. Brain 2014;137(2):520-536. DOI:10.1093/brain/awt314.

- 2) Kawachi I, Kondo T. T lymphocytes: Helpers. *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES* 2013; Published online: September 2013. DOI: 10.1002/9780470015902.a0001224.pub3.
- 3) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Iizuka T, Kawachi I, Bataller L, Torrents A, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Graus F, Dalmau J. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2013; 81(12):1058-1063. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a49c.
- 4) Saji E, Nishizawa M, and Kawachi I. Cortical degeneration in neuromyelitis optica: Potential pathogenesis of cognitive impairment. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2013;4(2):162.
- 5) Kira J, Yamasaki R, Yoshimura S, Fukazawa T, Yokoyama K, Fujihara K, Ogino M, Yokota T, Miyamoto K, Niino M, Nomura K, Tomita R, Tanaka M, Kawachi I, Ohashi T, Kaida K, Matsui M, Nakatsuji Y, Ochi H, Kanda T, Nagaishi A, Togo K, Mizusawa H, Kawano Y. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy for acute relapse in Japanese patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica: a multicenter retrospective analysis: 1. Whole group analysis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2013;4(3):305-317. DOI: 10.1111/cen3.12071.
- 6) 河内泉, 西澤正豊. 多発性硬化症・視神経脊髄炎における認知機能障害. 多発性硬化症の新展開. *脳* 2013;16(4):454-459.
- 7) 河内泉. 視神経脊髄炎には認知機能障害と大脳皮質変性が存在する. *MS Frontier* 2013;2(2):22-25.
- 8) Niino M, Mifune N, Kohriyama T, Mori M, Ohashi T, Kawachi I, Shimizu Y, Fukaura H, Nakashima I, Kusunoki S, Miyamoto K, Yoshida K, Kanda T, Nomura K, Yamamura T, Yoshii F, Kira J, Nakane S, Yokoyama K, Matsui M, Miyazaki Y, Kikuchi S. Apathy/depression, but not subjective fatigue, is related with cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2014; 14(1):3. doi: 10.1186/1471-2377-14-3.
- 9) Kawachi I, Nishizawa M. Gray matter involvement in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2014;5(1):69-76. DOI: 10.1111/cen3.12077.
- 10) Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, Hokari M, Ishiguro T, Yanagimura F, Ishihara T, Okamoto K, Nishizawa M, Kawachi I. Relapse of multiple sclerosis in a patient retaining CCR7-expressing T cells in CSF under fingolimod therapy. *Multiple Sclerosis Journal* 2013;19(9):1230-1233. doi: 10.1177/1352458513481395.
- 11) Kawachi I, Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, Hokari M, Nishizawa M. Longitudinal flow cytometric profiles of immune cells in the cerebrospinal fluid and blood of patients with multiple sclerosis under fingolimod therapy. *Multiple Sclerosis Journal* 2013;19(S1):459.
- 12) Arakawa M, Saji E, Toyoshima Y, Hokari M, Yokoseki A, Kakita A, Takahashi H, Nishizawa M, Kawachi I. CNS pathology in neuromyelitis optica: region-dependent dynamics of aquaporin-4. *Multiple Sclerosis Journal* 2013;19(S1):330.

7. その他

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25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

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。稀少疾病であるが、精力的に患者リクルートを行った。1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。

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。1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。

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。今年度は症例登録可能な最終年度となり昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動 (学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知) を精力的に実施した。そのため、目標症例数を満了することが可能となった。

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も実施している。

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 名古屋大学

研究者 祖父江元

研究期間 平成25年4月1日から平成26年3月31日

研究分担者

小池 春樹 (名古屋大学)、飯島 正博 (名古屋大学)、勝野 雅央 (名古屋大学)

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。1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。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。1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。

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。今年度は症例登録可能な最終年度であり、昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動 (学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知等) を精力的に実施した。以上の活動により、目標症例数を満たすことができた。

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も実施している。

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25年4月1日～平成26年3月31日

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い、ようやく平成25年12月27日に1名をエントリーすることができた。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継続して、実施している。

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っている。

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) 平成25年12月27日に1名をエントリーし、治験を開始した。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25年4月1日～平成26年3月31日

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	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	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	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きた。希少疾病であるが、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。その後も積極的に被験者募集をおこなったが、参加可能な患者は見つからなかった。

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) 提供された安全性情報の確認を行い、責任医師見解と共にIRBへ安全性報告の審査を申請した。

【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) 提供された安全性情報の確認を行い、責任医師見解と共にIRBへ安全性報告の審査を申請した。

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。3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。
- 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た。他施設で症例登録が完了し、当院では未登録で治験終了となるが、今後も医師主導治験に限らず治験推進には積極的に取り組む。

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たが、症例登録には至らなかった。ただ今回の治験参加により、医師主導治験の意義と理解が深まり有益であった。

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 山口大学医学部附属病院

研究者 神田 隆

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

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。1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。

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】

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。

【継続投与試験】

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。

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。1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。

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】

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。今年度は症例登録可能な最終年度であり、昨年度から引き続き実施している症例確保のための活動 (学術誌、インターネット、地方会・同門会での周知等) を精力的に実施した。

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も実施している。

6. 研究発表

該当なし。

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25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

九州大学病院 医学研究院 松瀬 大
九州大学病院 神経内科 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4年度である。平成25年度はCrow-Fukase症候群患者疑い患者数例について、VEGF測定を行ったが、基準を満たす症例が出なかった。他診療科や、他院勤務医師に対する該当患者さん紹介のお願いも行い、情報収集も行ったが、該当する候補症例が出なかった。

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行う。

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、積極的に対象症例の検索に努め、疑い症例に対するVEGF測定や、他科、他院医師への紹介依頼、患者情報収集に努めたが、候補症例が現れなかった。
- 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、症例の確保が最重要課題であった。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を行い、他科、多施設への協力を呼びかけたが、やはり稀少疾病であり、対象症例が現れなかった。

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行ったが、当科からは該当症例が現れなかった。

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 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25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

なし

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た。さらに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、継続実施した。2012年5月10日同意取得し、5月14日に治験薬FPF300又はプラセボ服用開始した。2012年8月17日から長期投与試験に移行した。長期投与試験を2013年7月19日に完遂し、さらに継続投与試験へ移行した。現在も治験薬FPF300を服用中であり、3か月ごとのフォロー中である。被験者をさらに継続して探していたが、2月をもって症例エントリーが終了となるため、当院での実施症例は1例であった。

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、1例の候補患者が、適格基準に合致し、治験に参加していただき、現在継続投与試験を継続中である。

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日より継続投与試験を開始している。(現在1例実施中)

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。

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及び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

The Journal of Neuroscience, 33(46):18161–18174, 2013, 神経内科 第79巻 第3号, 79
(3):319-326, 2013, BRAIN and NERVE, 65(4):401-411, 2013, 日本アフェルス学会雑誌, 32(3):185-190, 2013, 最新医学 68巻 7号, 147(1649), 2013, Jpn J Psychosom Med., 53:913-920, 2013, 日本臨牀71巻5号, 71
(5):915-920, 2013, 免疫性神経疾患ハンドブック, 第IV章284-295, 2013, パーキンソン病と運動異常, III 220-227, 2013

学会発表; 2013/9, 20th World Congress of Neurology, Two cases of POEMS syndrome: initially misdiagnosed as CIDP, 2013/11, 第43回日本臨床神経生理学会, POEMS症候群の神経伝導検査所見: 初期診断がCIDPであった2症例

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 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

安田女子大学共通教育部・教授	藤村欣吾
四天王寺大学人文社会学部・教授	倉田義之
大阪大学医学部・専任講師	富山佳昭
同・教授	金倉 譲
慶應義塾大学医学部・教授	岡本真一郎
同・教授	村田 満
同・准教授	桑名正隆
同・講師	阿部貴行
同・助教	菊地佳代子

研究要旨

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3年目）を行った。慢性の特発性血小板減少性紫斑病を対象とするリツキシマブの第Ⅲ相医師主導治験は、平成23年10月24日から平成25年7月4日まで行い、被験者49名が仮登録、このうち26名が本登録して目標の24名に到達した。被験者全員に治験薬を予定通り投与し、未知の重篤な有害事象は発生していない。本研究により治験が円滑に進行し、予定より早く治験を終了することができた。オーファン申請も承認され、治験総括報告書も完成した。現在、国内の開発権を有する全薬工業（株）が適応拡大の承認申請に向けた準備を進めている。

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必要な研究支援を行う。

2. 方法

治験調整医師、治験調整事務局、研究班を中心に本治験の研究支援を行う。

3. 結果

(イ) 症例の進捗状況の管理：治験調整事務局が中心となり、治験の進捗状況を管理した。平成25年7月4日（木）に最終被験者の来院が無事に終了した。施設別の本登録数は、自治医科大学病院1名、慈恵医大柏病院2名、慶應大学病院7名、国立東京医療センター2名、北里大学病院2名、東海大学病院2名、三重大学病院1名、関西医科大学枚方病院2名、大阪大学病院2名、広島大学病院5名であった。

(ロ) モニタリング：クインタイルズ（株）がSDVを実施した。

(ハ) 治験終了届の提出：平成25年10月10日に医薬品医療機器総合機構宛に提出した。

(ニ) 治験総括報告書の作成：症例検討会を実施後、治験総括報告書を作成した。各施設の治験責任医師の同意を得た。

(ホ) オーファン申請：慢性特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブのオーファン申請を平成25年5月9日に行い、同年9月3日に指定された。

4. 考察

特発性血小板減少性紫斑病と治験に詳しい研究者を集め、本研究を実施することにより、希少疾病を対象とした医師主導治験を、計画より早く安全に進捗、終了することができた。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基盤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、国が難病に指定している特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの第Ⅲ相医師主導治

験を円滑に進めることができた。治験薬提供者である全薬工業（株）が、平成26年度にリツキシマブの慢性特発性血小板減少性紫斑病に対する製造販売承認の申請を行う予定である。

6. 研究発表

- (イ) 宮川義隆、本邦における特発性血小板減少性紫斑病の診療、臨床血液54, 350-356, 2013
- (ロ) 宮川義隆、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、血液フロンティア23, 86-90, 2013
- (ハ) 宮川義隆、再発・難治性ITPの治療選択、血液内科66, 746-750, 2013
- (ニ) 宮川義隆、血液疾患の新しい治療、第61回日本輸血細胞治療学会総会、平成25年5月18日、パシフィコ横浜（神奈川県）
- (ホ) 宮川義隆、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の調整管理研究、第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月13日、北海道札幌市
- (ヘ) 宮川義隆、特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブのR-ITP医師主導治験、第75回日本血液学会学術集会、平成25年10月13日、北海道札幌市
- (ト) 宮川義隆、Rituximab as second-line treatment for chronic immune thrombocytopenia: Investigator-initiated clinical trial in Japan. 第55回 米国血液学会学術集会、平成25年12月9日、米国ルイジアナ州

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 独立行政法人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25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

- (1) 国立病院機構東京医療センター血液内科・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 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 (以下、「R-ITP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、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い、当該症例に対する治験を終了している。平成25年度においては、治験薬提供者から情報提供された「本治験薬の外国における措置の報告」を独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に対して行った。また、モニターから提出されたモニタリング結果報告書に基づき、院内の治験審査委員会 (IRB) での審議が2回行われた。なお、他施設における治験が終了したため、平成25年8月23日付、治験終了報告書を院長へ提出し、同年8月27日付、院長により、院内のIRB委員長へその旨が通知された。R-ITP試験の準備や実施を通じて、GCPに対応した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。

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」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) 院内のIRBへの治験継続及び終了のための申請手続き
(イ) 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

3. 結果

(ア) 平成25年3月13日に必須文書の閲覧、同年3月21日に院内のIRBでの治験実施状況報告の調査審議に関するモニタリングへの対応に伴い、平成25年4月15日の院内のIRBにおいて、治験継続の適否に関して審議を行った。また、他施設の治験実施状況を鑑み、平成25年8月23日付、治験終了報告書を院長へ提出し、同年8月27日付、院長により、院内のIRB委員長へその旨が通知された。なお、平成26年6月18日及び同年10月9日付、PMDAへ治験薬提供者から情報提供された本治験薬の外国における措置に関する報告を行った。
(イ) 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：本治験の開始にあたり、「医師主導治験に係る治験審査委員会標準業務手順書」の修正を行い、その規定に従い、治験の継続の適否及び治験終了の手続きを確実に遂行した。

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、