

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、骨髓検査\*、有害事象骨髓検査\*：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髓検査（穿刺）結果（報告書などの医療記録）に基づき、骨髓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週間治療薬を週に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」

平成23年度

#### ・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）

平成24年度

#### ・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）

平成25年度

- ・症例報告書作成
- ・院内成績報告会開催（平成26年3月19日）

### 「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名に行い、それぞれから同意を取得することが出来た。

同意を取得した1名はスクリーニングを完了し、治療薬の投与に至り、予定の最終観察までを終了した。他の1名は初回スクリーニングにて選択基準を満たさず、中止となったが、再同意取得後のスクリーニングにて基準を満たしたため、治療薬の投与に至り、予定の最終観察までを終了した。

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」

目標症例の2例について、被験者の安全性、治験実施上の問題はなくGCPを遵守して終了した。尚、被験者の緊急の危険を回避するための逸脱はなかったが、実施計画書からの逸脱が3件（検査スケジュールの許容範囲逸脱1件、併用薬の使用方法逸脱2件）みられた。

### 「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」

第35回 日本血栓止血学会学術集会参加（1名）

第75回 日本血液学会学術集会参加（1名）

第36回 日本造血細胞移植学会総会参加（1名）

## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所 属 東海大学医学部附属病院

研究者 安藤潔

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

### 研究分担者

東海大学医学部附属病院	小川 吉明
東海大学医学部附属病院	川田 浩志
東海大学医学部附属病院	白杉 由香理
東海大学医学部附属病院	大間知 謙
東海大学医学部附属病院	鬼塚 真仁
東海大学医学部附属病院	豊崎 誠子
東海大学医学部附属病院	町田 真一郎
東海大学医学部附属病院	小島 稔

### 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3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)、クインタイムズ社 (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

1 治験の説明を実施した被験者：2例

2 文書同意を取得した被験者：2例

3 症例登録後、投与を開始した被験者：2例

症例を登録した2例について、4回の治験薬投与を完了し、1例は後観察期間終了、1例は後観察中であるが、SAE等の発生なし。

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31日～平成26年3月31日

### 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 | 診療医員 | 佐野公司  |
| (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 | 森川哲行  |
| (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 | 高原 忍  |
| (5) 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月から平成26年3月31日までの期間で実施した。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い開始した。治験実施中も適切な連携が取れるよう部署間での調整を行った。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。目標症例数を2例から3例に増やしたが、平成23年度と平成24年度に各1例ずつ、計2例の症例が本登録された。これらの症例は特に重篤な有害事象の発現もなく、平成24年度までに観察期間を終了し、データの固定作業を行った。また、今回初めての医師主導の治験実施の経験を振り返り、当院における、より円滑な治験実施のシステムについて検討し更なる整備を行った。

### 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 被験者リクルート
  - ② 患者登録
  - ③ 患者モニタリング
  - ④ データの固定作業
  - ⑤ 電子症例報告書の作成と提出
  - ⑥ 治験審査委員会へ終了報告提出
- E) 治験開始後の院内の治験実施体制の連携強化、問題点の抽出と整備
  - ① 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話し合いによる治験実施体制に於ける、問題点の抽出と整備
  - ② 安全性情報システムへの迅速な対応のための連携強化、問題点の抽出と整備
  - ③ 被験者リクルートのための問題点の抽出と整備
  - ④ 円滑な治験実施のための問題点の抽出と整備
- F) 本治験の学会発表
  - ① 学会発表準備への協力
  - ② 学会参加と発表の聴講

### 3. 結果

A) 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  
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、治験開始にあたり、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。  
平成25年1月26日、本治験に関して東京で開催された、他の自ら治験を実施する者との合同会議へ出席し、本治験の登録状況、各施設の治験実施状況、治療効果、各症例の経過、今後の予定について、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標準業務手順書（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

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を対象に、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 被験者リクルート

治験責任医師、分担医師によるスクリーニングを継続実施し、4名の候補者が抽出された。スクリーニングの結果を受けて、予定登録症例数を2例から3例に変更した。

##### ② 患者登録

患者実数として4名の同意取得がなされ、2例が本登録となり、治験薬の投与が行われた。第1例目の本登録症例は平成24年2月9日に本登録された。本登録に至らなかった2例のうち、最初の1例は計3回のスクリーニング期間登録を行ったが、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。残りの1例は併用薬（シクロスポリン）の投与期間の基準を満たす前に急激な血小板減少を来したため、併用薬の増量を余儀なくされ、登録基準を満たさなかった。

##### ③ 患者モニタリング

本登録された2例についてモニタリングを行った。2名とも全治験薬の投与を実施でき、問題となる有害事象は起こらず、6カ月の観察期間が終了した。2名とも円滑なモニタリングを実施することができた。1例目の血小板数は、1週時から3週時にかけて増加し、3週時に $6.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$ であった。また、8週時以降も治験薬投与開始前と比較して高値であったが、主要評価項目である24週後に測定した血小板数が $50,000 / \mu\text{L}$ 以上は未達成であった。2例目の血小板数は治験薬投与開始後ゆるやかな増加傾向を示し、20週時及び24週時に $5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以上であり、主要評価項目は達成した。また、24週時の血小板数がベースラインの2倍以上で出血がなかった。

##### ④ データの固定作業

データの固定作業を治験責任医師、治験コーディネーターが中心となって実施した。

##### ⑤ 電子症例報告書の作成と提出

電子症例報告書の作成を治験責任医師、治験コーディネーターが中心となって行った。

##### ⑥ 治験審査委員会へ終了報告提出

平成25年9月24日開催の治験審査委員会に終了報告を提出し、承認となった。

#### E) 治験開始後の院内の治験実施体制の連携強化、問題点の抽出と整備

##### ① 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話し合いによる治験実施体制に於ける、問題点の抽出と整備：

治験が円滑に継続実施できるよう、治験責任医師、治験コーディネーターが中心となって、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定期的なブリーフィングを実施し、各部署での問題点や疑問点の抽出を行い、連携の強化を図った。本登録1例の経験を振り返り、円滑な治験実施、漏れのないモニタリングの実施について意見交換を行い、情報共有を図った。また必要な備品の調達を行った。本治験の実施経験を通じて、当院に於ける医師主導治験実施時の問題点について、話し合いを実施した。各部署から問題点の抽出を行い、治験体制の更なる整備を行った。特に迅速な情報共有と更なる連携の強化の必要性が問題点として抽出され、治験コーディネーターが中心となり、情報共有と連携の強化を図ることとした。また治験責任医師との連携の更なる迅速化について検討され、情報共有ツールの強化を行った。

##### ② 安全性情報システムへの迅速な対応のための問題点の抽出と整備：

安全性情報システムへの迅速な対応ができるよう、治験責任医師、治験コーディネーターのスケジュールの共有化を図り、院内携帯、インターネット環境を活用し、治験責任医師と治験コーディネーターの連携を強化した。治験責任医師が不在時の対応について、より確実かつ迅速に対応できる体制の確立が問題点として抽出され、特に長期不在時は定期連絡や定期的なメールの確認など、治験責任医師と治験コーディネーターとの更なる連携の強化を図った。

##### ③ 被験者リクルートのための問題点の抽出と整備：

治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーターが定期的にブリーフィングを行い、多くの被験者がリクルートできるよう、医師、コーディネーターとの連携を強化した。その一方で、被験者リクルートのための更なる精度強化の必要性が問題点として抽出され、患者情報の精度を上げるため、業務課との連携の強化を図る

こととした。

④円滑な治験実施のための問題点の抽出と整備：

スクリーニング症例や本登録症例について、治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーターと情報共有を行い、円滑な治験実施のための連携強化を図った。これらの点については十分な連携強化が図られていたとの評価であったが、治験実施以外の治験に関連した学会参加などの活動について十分な情報共有がなされていないとの問題点が抽出された。そこで、治験実施以外の治験に関連した活動についての情報共有の強化を図った。

F) 本治験の学会発表

平成25年10月11日から13日にかけて札幌で開催された、第75回日本血液学会学術集会参加し、本治験に関する発表を聴講した。関連発表演題は2題：「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」「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」であり、後者の演題については、共同演者として、発表準備協力を行った。

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。また治験の実施により、関連部署との連携が強化された。目標症例数が3例に対して2例の本登録となり、問題なく治験を遂行できた。本治験の実施経験を通じて、当院における医師主導治験の実施体制の問題点が抽出、整備され、更なる実施体制の強化が図れた。

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

第75回 日本血液学会学術集会（平成25年10月）、宮川義隆、勝谷慎也、矢野尊啓、野村昌作、西脇嘉一、富山佳昭、東原正明、安藤潔、西川政勝、尾崎勝俊。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

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 翁 家国

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

### 研究分担者

自治医科大学附属病院血液科 多々良礼音  
自治医科大学附属病院血液科 尾崎勝俊

### 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評価するため、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。平成23年10月に院内IRBの承認を得た後治験管理センター、治験コーディネーター、薬剤部、化学療法部と打ち合わせ、治験が円滑に進むように事前調整をおこなった。治験責任医師の指導のもと候補患者をスクリーニングし平成24年2月に実際の患者をエントリーし治験薬の投与をおこなった。平成24年8月まで当院でフォローアップをおこない効果と有害事象の観察をおこなった。有害事象の発現はなかったが持続的血小板反応も認められなかった。平成25年8月には全ての治験終了報告をおこなった。

#### 1. 目的

慢性ITPを対象に医師主導リツキシマブ第III相オープンラベル試験 (R-ITP試験) をおこない、効果と安全性の確認をおこなう。医師主導治験の準備と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合わせておこなう。

#### 2. 方法

事前に院内のIRBの承認を得た後、自治医大血液科に通院中の難治性ITPの患者から説明と同意を得た後、実際の患者を治験にエントリーする。事前に治験管理センター、治験コーディネーターと連携し治験がスムーズに推進できる様基盤整備をおこなう。不定期に配信される安全性情報を確認するとともに、電子での症例報告書の作成と固定をおこなう。

#### 3. 結果

- (1) 2011年6月開催のキックオフミーティングに参加し治験の概要を理解した
- (2) 2011年9月に院内IRBの申請書類を作成し承認を得た
- (3) 2012年2月に実際の患者を本試験に登録し治験薬の投与をおこなった。
- (4) 2012年2月に第2回全体会議に出席し全国参加施設の進捗状況を把握した
- (5) 2012年8月までその効果と有害事象の有無につき観察した。副作用の発現はなかった。残念ながら持続的血小板反応は得られなかった。
- (6) 2013年1月におこなわれた第三回全体会議に出席し当院での治験における問題点の報告、及び全国治験参加施設の関係者と情報交換をおこなった。
- (7) 2013年4月安全性情報の確認、治験体制変更の確認をおこなった。
- (8) 2013年8月全ての治験終了報告をおこなった。
- (9) 2013年11月総括報告の確認をおこなった。

研究機関全体を通して全国参加施設の進捗状況の確認、データの確認作業、モニターによるカルテの閲覧に対応した。不定期に発信される安全性情報を確認し、必須文書の保管と管理をおこない、必要に応じて院内IRBに報告した。

#### 4. 考察

本研究の計画、及び実施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。医師主導治験では、企業治験とことなり、医師自らが院内IRBの申請書類を作成し、院内各所とのコーディネート業務をおこない、実際の患者の診療にもあたることになる。これらに要する時間と労力は計り知れず、大学の通常業務 (診療、研究、教育) との両立は極めて困難と感じた。しかしながら、医師、看護師、薬剤部が積極的にこの治験に関わることで医師主導治験について見識を深めることができ、今後の治験推進を円滑に進めるための基盤が整った。実際にエントリーした患者は残念ながら持続的血小板反応が得られなかった。治験全体では3割以上の患者がプライマリーエンドポイントに到達しており早期に承認が得られることを切望する。

#### 5. 結論

本研究を通してR-ITP医師主導治験の円滑な運用ばかりでなく、今後の医師主導治験、及び臨床研究の受け入れ実施体制の基盤整備をおこなうことができた。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究[リツキシマブ]

所属 三重大学医学部附属病院

研究者 西川政勝

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

### 研究分担者

三重大学医学部附属病院 輸血部 助教 松本剛史  
三重大学医学部附属病院 臨床研究開発センター 講師 田丸智巳

### 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) の三重大学病院内IRBを平成23年8月24日に開催、承認され、10月7日に治験届けが提出、10月から治験を開始した。目標症例数は2例。11月4日に1例目のスクリーニングを開始し、12月2日に本登録となった。平成24年5月11日 (後観察24週) にて治験を終了した。完遂することができたが、残念ながら効果はみられなかった。事前に実施体制を整備していたため、本治験を速やかに遂行することができた。その後症例の追加を検討したが登録には至らなかった。平成25年度は、本治験のSDV対応および安全性情報管理を行い、治験終了に関する作業を行った。

### 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。

### 2. 方法

#### (ア) 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 治験責任・分担医師、血液腫瘍内科 (輸血部を含む)、臨床研究開発センター、CRC、薬剤部、病棟・外来看護師、病院事務 (費用・契約担当者) との連携強化
- ③ 治験のSDV対応、治験終了の手続き

#### (イ) 治験実施:

#### (ウ) 自ら治験を実施する者とCRCの全体会議への出席

### 3. 結果

#### (ア) 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継続して行った。
- ② 治験責任医師・分担医師、血液腫瘍内科スタッフ、臨床研究開発センターのCRC・事務、薬剤部、病棟・外来看護師、病院事務 (費用・契約担当者) と個々にキックオフミーティングを行い、治験実施に向けての連携強化を図った。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。
- ③ SDV対応、治験終了手続きを行った。

#### (イ) 治験実施:

- ① 院内IRBへの治験実施申請: 平成23年7月29日に治験実施申請書を提出。8月24日にIRBが開催され、8月24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。
- ② 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。臨床研究開発センターの協力のもと、CRC 2名が本治験を担当した。
- ③ 当院への治験薬搬入が平成23年10月19日で、院内手続きの進捗状況を踏まえ、開始日を10月24日とした。
- ④ 平成23年12月2日に1名の本登録をした。同日、リツキシマブ1回目投与し、特記すべき有害事象なく投与終了した。以後、12月9日、12月16日、12月22日にリツキシマブを投与した。血小板数は、開始時 (12月2日) は1.3万/ $\mu$ lであったが、12月9日に4.2万/ $\mu$ lと上昇を認めた。しかし12月16日には1.0万/ $\mu$ lと開始時まで低下し、その後は上昇することなく0.3-1.2万/ $\mu$ lを推移した。平成24年5月11日 (後観察24週) にて治験を終了した。終了時の血小板数は1.0万/ $\mu$ lであった。治験期間中、重篤な有害事象は観察されなかった。平成24年中は三重大学病院血液腫瘍内科の症例につき適格基準と除外基準を満たす被験者候補をスクリーニングした。2例が該当したが、治験参加に同意は得られなかった。みえ治験医療ネットを通じて関連病院に検索を依頼したが、被験者候補は見つけられなかった。
- ⑤ 平成25年度は、SDV対応、安全性情報管理、治験終了手続きを行った。



(ウ) 自ら治験を実施する者とCRCの全体会議への出席

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。

平成25年1月26日、カ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（全薬工業）、クインタイルズ社（CRO業務）と意見交換を行った。

平成25年度は、会議は開催されなかった。

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。本医師主導治験に1例を登録し、完遂することができたが、残念ながら効果はみられなかった。事前に実施体制を整備していたおかげで、治験は速やかに遂行することができた。SDV対応、安全性情報管理を行い治験終了手続きを行った。

5. 結論

本研究計画を通じて、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と同時に、R-ITP医師主導治験を円滑に進めることができた。また、開発型医師主導治験の実施体制の充実を図った。

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 大阪大学医学部附属病院

研究者 富山佳昭

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

### 研究分担者

大阪大学・講師 柏木浩和  
大阪大学・助教 田所誠司  
大阪大学・助教 前田哲生  
大阪大学・助教 福島健太郎

### 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。治験実施前に臨床試験部治験管理部門、治験コーディネーター、未来医療センター、薬剤部、化学療法部と打合せを行い、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。2012年秋に2症例の登録を実施し、2013年4月下旬には、2症例とも研究参加期間を終了した。2013年8月のIRBにて終了報告を行ない、2013年10月には治験終了届を厚労省へ提出済である。

### 1. 目的

慢性ITP患者を対象に、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。

### 2. 方法

- (ア) 治験実施
- (イ) 安全性情報に対する速やかな対応
- (ウ) 治験終了に向けた手続きへの対応
- (エ) 他の自ら治験を実施する者との全体会議への出席

### 3. 結果

- (ア) 治験実施
  - ① 2012年に登録を行なった2症例について後観察を行ない研究参加期間を終了する。
  - ② 後観察期間に、特に重篤な有害事象を発現することなく計画通りに、それぞれ研究参加期間を終了できた。
- (イ) 安全性情報に対する速やかな対応  
安全性情報管理システムから発信される安全性情報を素早く確認し、協議記録の送信やIRBへの審議依頼等適切な対応を速やかに行なっている。  
IRBへの治験終了報告後も、治験期間中と同様の対応を取ってきたが、厚労省への治験届提出後は、他施設の対応に合わせた対応のみである。
- (ウ) 治験終了に向けた手続きへの対応  
2013年8月のIRBにて終了報告を行ない、2013年10月には治験終了届が厚労省へ提出されたことを確認した。
- (エ) 他の自ら治験を実施する者との全体会議への出席  
2013年1月26日に行われた「R-ITP医師主導治験 第3回全体会議」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) と意見交換を行った。

### 4. 考察

治験責任医師及び分担者をはじめ治験事務局の協力のもと、目標症例数を達成することができた。症例の早期の組み入れが治験全体の進捗にも貢献できていると考える。一方、院内の血小板数と外注検査会社測定値に乖離があったためスクリーニングでの脱落例も経験したことは外注検査の信頼性も含め検討すべき課題と考えられるが、他施設共同研究においては検査を中央化するため、検査値の乖離は現行システムの限界とも考えられる。被験者の研究参加期間中もそれぞれの部署で問題なく適切な対応ができた。また、研究期間中に発生する安全性情報への対応も遅滞なくすみやかに対応することができた。院内における医師主導治験の実施体制も確立し、それぞれの役割が独立して業務を行えるようになったと考える。また、医師主導治験を開始から治験終了届を出すまでの一連の流れを経験することができ治験全体の流れを把握することができたことは、本院の関連部署それぞれにおいて貴重な機会となった。今後、本院で実施する医師主導治験にこれらの経験を生かしていこうと思う。

### 5. 結論

R-ITP医師主導治験の早期研究期間終了に貢献できた。また、院内での医師主導治験の実施体制の基盤整備をするとともに、各部署での協力体制が確立し、支援の質を向上できている。今回の経験を、今後本院で行なわれる医師主導治験に生かして行けるよう各部署で引き続き工夫をしていくこととする。

### 6. 研究発表

(ア) 第75回日本血液学会学術集会 (平成25年10月)、宮川 義隆、勝谷 慎也、矢野 尊啓、野村 昌作、西脇 嘉一、富山 佳昭、東原 正明、安藤 潔、西川 政勝、尾崎 勝俊. (口演) 慢性型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.

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 関西医科大学付属枚方病院

研究者 野村 昌作

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

### 研究分担者

関西医科大学付属枚方病院 第一内科 伊藤 量基  
関西医科大学付属枚方病院 第一内科 藤田 真也

### 【研究要旨】

2例の難治性ITP症例に対してリツキシマブを投与し、血小板数の反応性と治療薬としての安全性について検討した。1例目は、トロンボポエチン受容体刺激剤でコントロール不良であった61歳の女性症例であり、血小板数に反応が認められ、特に重篤な副作用はみられなかった。2例目は、妊娠を希望する36歳の女性症例であり、リツキシマブ使用後に血小板数の増加は認められず、ITP病態としての完治には至らなかった。本例も特に重篤な副作用はみられなかった。

### 1. 目的

各種治療に対して抵抗性を示す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

リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>体表面積を登録当日、7日後、14日後、21日後に点滴静注する。

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

### 3. 結果

1例目は、平成24年度に組み入れた症例である。被験者のスクリーニングおしては、血小板数低下の持続を確認した。血小板数は前値の2倍以上に上昇し、出血症状も改善した。バイタルサイン・infusion reactionを含む有害事象は観察されなかった。

2例目の症例は、平成25年度に組み入れた。被験者のスクリーニングとしては、血小板数低下の持続を確認した。血小板数は前値に比較して上昇はみられなかったが、出血症状は改善傾向が認められた。バイタルサイン・infusion reactionを含む有害事象は観察されなかった。

### 4. 考察

リツキシマブは免疫グロブリンを産生するBリンパ球表面に存在しているCD20分子に対するモノクローナル抗体である。リツキシマブの使用により、ITP患者では抗血小板抗体の産生が抑制されることが期待される。1例目においては、血小板数の一過性の反応性が認められており、この結果は前記の作用メカニズムに合致している。1例目に関する今後の課題は、リツキシマブ投与によって引き起こされた血小板数増加効果が長期間持続するかどうかの検討である。2例目においては血小板数の増加は認められなかったが、出血症状に関しては改善傾向が観察された。両者の結果の解離に対する明確な理由は不明であるが、抗血小板抗体の測定が行われていないので、上記のリツキシマブ作用メカニズムが存在したかどうかの結論を示すことは困難であった。

### 5. 結論

リツキシマブはステロイド抵抗性の難治性ITPの治療法として有効である可能性が示唆された。

### 6. 研究発表

特に発表していない。

### 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 広島大学病院 血液内科

研究者 勝谷慎也

研究期間 平成23年5月31日～平成26年3月31日

研究分担者

広島大学病院 血液内科 杉原清香

### 研究要旨

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

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。

### 3. 結果

実施目標3 症例のところ2 症例を追加し5 症例を実施した。治験実施率100%、達成率140%に至った。治験に参加した5 症例すべて後観察期間を終了した。5症例のうち、1例は完全寛解に到達、ステロイド治療も中止できている。1例は有効基準 ( $50,000/\mu\text{L}$ ) には到達しなかったが血小板増加を認めた。3例については投与前後の血小板数の増加は認めなかった。また、入院が必要となるSAEは出現しなかった。

### 4. 考察

難治性ITPに対する治療法は従来確立したものが存在しなかった。近年、TPO受容体作動薬が発売になり、一定の効果を上げているが、これらの薬剤は根本的にITPを治癒できるものではなく、継続的な投与が必要である。また、長期間投与した場合の有害事象についてもまだ不明な点が残る。一方、リツキシマブは有効性は3～5割ではあるが、4回の投与のみにて寛解に至り、以後の継続治療が不要となることが期待される。ITP治療の新しい選択肢として非常に有用なものと考えられる。

### 5. 結論

リツキシマブは難治性ITPに対する新たな治療選択として、非常に有用なものと考えられる。

### 6. 研究発表

なし。

### 7. その他

なし。

5-アミノレブリン酸  
総合研究報告書

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

所 属 高知大学医学部附属病院

研究者 執印太郎

研究期間 平成23年8月1日～平成26年3月31日

研究分担者

高知大学医学部附属病院泌尿器科 井上啓史

研究要旨

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断に関する医師主導治験の実施にあたり、治験実施計画書等の治験実施に必要な文書の作成、治験事務局の設置等の治験実施体制の構築及び実施医療機関との調整等を行った。その後、治験計画届書を提出し、治験を開始し、予定していた60症例を登録した。治験の結果、5-ALAの使用により腫瘍組織が可視化され、摘出術中における腫瘍組織の識別精度が向上する結果を得た。

1. 目的

5-ALA経口投与後の蛍光膀胱鏡による膀胱癌の光力学診断の有効性（診断能）を白色光源のみによる方法と比較する第II/III相試験を医師主導治験として実施し、臨床推奨用量及び安全性の検討を行う。

2. 方法

治験実施に必要な準備を行い、目標症例数60例を登録し、統計解析を実施して、総括報告書を作成する。

3. 結果

治験実施計画書、治験薬概要書、手順書等を作成するとともに、治験事務局を設置し、CRO選定を経て治験体制を構築した。

実施医療機関でのIRB審議を経て、平成23年12月21日に治験計画届書を提出した。平成24年2月より被験者の登録を開始し、11月末までに目標症例数60例の登録を達成した。

治験結果の概要は次のとおりであった。

68例の同意を取得し、そのうち62例が登録された（10mg/kg群；25例、20mg/kg群；37例）。登録された全例が治験を完了した。治験を中止した被験者はいなかった。

主要評価項目である感度に関して、10mg/kg群及び20mg/kg群での感度は、白色光源でそれぞれ67.5%、47.6%、赤色蛍光で同様に84.4%、75.8%であり、10mg/kg群、20mg/kg群のいずれの群においても白色光源と比較して赤色蛍光で有意に高く（各々 $p=0.014$ 、 $p<0.001$ ）、既存の診断法と比較し、5-ALAを用いた光力学診断法が優れていることが示された。

安全性に関して、有害事象は10mg/kg群及び20mg/kg群のいずれの群においてもすべての被験者で発現した。重篤な有害事象は20mg/kg群の4例5件に発現したが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。副作用の発現頻度は10mg/kg群と比較して20mg/kg群で高い割合であったものの、いずれの事象も軽度であり、重篤な副作用はみられなかった。なお、死亡例はみられなかった。

4. 考察

臨床推奨用量に関して、本治験の結果ではいずれの用量においても臨床での使用が可能と考えられたが、20mg/kgの方が赤色蛍光のみで検出された腫瘍の割合が高く、20mg/kgがより有用な投与量であることが示された。

従来の白色光源でのTURBTに加えて、視認困難であった病変の検出において5-ALAを使用することにより腫瘍組織が可視化され、摘出術中における腫瘍組織の識別の精度が向上することが期待される。

5. 結論

実施医療機関の医師、CRC、治験事務局員を始め、薬剤調製担当者、病理判定担当者、また、治験薬提供者、CROの協力により、予定通りのスケジュールで治験を開始、終了することができた。

治験の結果、5-ALAの使用により腫瘍組織が可視化され、摘出術中における腫瘍組織の識別精度が向上する結果が得られた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

ヒト自家移植組織（自家培養表皮）  
総合研究報告書



## 治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]

所属 独立行政法人国立成育医療研究センター  
研究者 金子 剛  
研究期間 平成24年6月15日～平成26年3月31日

### 研究分担者

独立行政法人国立成育医療研究センター 彦坂 信  
独立行政法人国立成育医療研究センター 加藤 達也  
独立行政法人国立成育医療研究センター 長島 隼人

### 研究要旨

自家培養表皮(ジェイス)は、平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷を対象として厚生労働省から製造承認を取得した。本研究では、先天性巨大色素性母斑(GCMN)患者に対して母斑を除去後の創に自家培養表皮(ジェイス)を移植し、そ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実施した。

### 1. 目的

自家培養表皮(ジェイス)は平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷の創閉鎖を目的として製造承認を取得した医療機器である。本研究では、先天性巨大色素性母斑の母斑除去後の創に自家培養表皮を移植し、その有効性および安全性を評価する医師主導治験(以下、本治験という)を実施することを目的とした。

### 2. 方法

- IRBへの治験審査依頼やGCMN会議への参加、治験機器説明会を実施し、治験実施体制を整備した。
- 被験者候補(未成年)の代諾者に対し本治験の説明を行った。
- 被験者の正常全層皮膚より作製した自家培養表皮を母斑除去部位に移植した。
- 移植後の創の状態、上皮化率を確認した。
- 被験者の有害事象の観察
- 治験計画変更届書関連文書の作成
- 症例検討会への参加

### 3. 結果

- IRBへの治験審査依頼：治験実施にあたり、IRBへ審査を依頼した。平成24年9月18日に承認を得た。
- GCMN会議への参加(平成24年6月10日(第1回)、平成24年10月21日(第2回)実施)：治験責任医師、治験分担医師、治験協力者(CRC、事務担当者等)、CRO、日本医師会治験促進センター担当者が集まる会議に参加した。治験実施計画書、対象となる患者の範囲、治験の方法等についての疑義事項を確認した。
- 治験機器説明会の実施(2013年1月11日実施)：治験責任医師、治験分担医師、看護師、CRCが集まり、治験機器提供者より治験機器についての説明を受けた。デモ機を利用し、治験機器の取扱いや移植手順等について確認した。
- 被験者候補への説明、同意取得：1名の被験者候補(未成年)の代諾者(親)に対し、本治験の説明を行い、同意を取得した。
- 採皮、母斑除去、治験機器移植：被験者の正常部位から、治験機器の作製に必要な全層皮膚を採取し、治験機器提供者に送付した。母斑をデルマトームを用いて除去し、治験機器を移植した。シリコンガーゼ等で固定し、約1週間後にガーゼ交換をした。移植後2週目に創の状態、上皮化率を確認したところ、95%以上の上皮化を認め、上皮化が完了したことを確認した。
- 上皮化完了した被験者について、有害事象(びらん等)が継続していたため、引き続き観察を行った。有害事象は消失し観察は終了した。
- 添付文書の変更等があったため、関連文書を変更しIRBに審査依頼した。その後、治験計画変更届書を提出した。
- 治験終了後実施された症例検討会に参加した。

### 4. 考察

1症例に対して母斑除去および治験機器を移植した。移植後2週目で95%以上の上皮化率を認め、上皮化が完了した。当初の想定よりも早く上皮化完了となった。不具合は確認されなかった。上皮化完了後、移植部位の一部に有害事象(びらん等)が見られたため、引き続き観察を行った。移植部位の保湿に努めた結果、びらん等は消失し観察は終了した。

早期の上皮化完了は、被験者の年齢や移植面積、移植創の状態(真皮層の厚さ)等、種々の要因が考えられる。他の症例結果を踏まえて検討したい。また、通常の診療と同様に、上皮化完了後も定期的な観察が必要と考えられるが、この点も他の症例と併せて検討が必要である。

### 5. 結論

IRBへの治験審査依頼やGCMN会議への参加、治験機器説明会を実施し、治験実施体制を整備した。1症例につ

いて、説明、同意取得し、治験機器を移植した。移植後2週目で上皮化が完了し、不具合は確認されなかった。上皮化完了後、有害事象（びらん等）が継続していたため、引き続き観察を行った。有害事象は消失し観察は終了した。

添付文書の変更等のため、治験計画変更届書を提出した。

6. 研究発表  
なし
7. その他  
なし

## 治験の実施に関する研究[自家培養表皮]

所属 聖マリアンナ医科大学病院

研究者 相原 正記

研究期間 平成24年6月15日～平成26年3月31日

### 研究分担者

聖マリアンナ医科大学病院	形成外科	阿藤 晃一
聖マリアンナ医科大学病院	形成外科	田邊 雅祥
聖マリアンナ医科大学病院	形成外科	菅谷 文人
聖マリアンナ医科大学病院	形成外科	林 京子

### 研究要旨

平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷を対象として厚生労働省から製造承認を取得したのが、自家培養表皮（ジェイス）である。本研究では、自家培養表皮（ジェイス）を、先天性巨大色素性母斑（GCMN）患者の母斑除去後の創に移植し、そ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実施した。

### 1. 目的

自家培養表皮（ジェイス）は平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷の創閉鎖を目的として製造承認を取得した医療機器である。

本研究では、先天性巨大色素性母斑の母斑除去後の創に自家培養表皮を移植し、その有効性および安全性を評価する医師主導治験（以下、本治験という）を実施することを目的とした。

### 2. 方法

IRBへの治験審査依頼やGCMN会議への参加、治験機器説明会を実施し、治験実施体制を整備した。被験者候補（未成年）の代諾者に対し本治験の説明を行ない、3症例被験者の正常部位から全層皮膚を採取した。残念ながら1例は移植前に治験を辞退された。残りの2例はデルマトームを用いて母斑除去し、治験機器を移植した。

### 3. 結果

IRBへの治験審査依頼：治験実施にあたり、聖マリアンナ医科大学のIRBへ審査依頼をし、平成24年7月12日に承認を得た。

GCMN会議への参加（平成24年6月10日（第1回）、平成24年10月21日（第2回）実施）：治験責任医師、治験分担医師、治験協力者（CRC、事務担当者等）、CRO、日本医師会治験促進センター担当者が集まる会議に参加した。治験実施計画書、対象となる患者の範囲、治験の方法等についての疑義事項を確認した。

治験機器説明会の実施（平成25年1月11日実施）：治験責任医師、治験分担医師、看護師、CRCが集まり、治験機器提供者より治験機器についての説明を受けた。デモ機を利用し、治験機器の取扱いや移植手順等について確認した。

被験者候補への説明、同意取得：3名の被験者候補（未成年）の代諾者（親）に対し、本治験の説明を行ない、同意を取得した。

採皮：被験者3名の正常部位から、治験機器の作製に必要な全層皮膚を採取し、治験機器提供者に送付した。

移植：治験機器を症例M-1では平成25年4月18日に移植、平成25年5月9日に追加移植を行ない、術後12週目までに95%以上の上皮化を得た。症例M-2では平成25年6月27日に移植を行い、2週間後には95%以上の上皮化を得た。症例M-3は患者自身の希望により、残念ながら移植を辞退された。

症例検討会への参加（平成26年1月19日実施）、治験の完了した8名すべてが上皮化率95%以上で有効と判定した。

### 4. 考察

3症例に対して治験機器の作製に必要な全層皮膚を採取し、治験機器提供者に送付した。また2症例に移植を行い有効な結果を得た。

### 5. 結論

3症例について、説明、同意を取得した。3症例に対して治験機器の作製に必要な全層皮膚を採取し、治験機器提供者に送付した。2症例で移植を行い、その上皮化について有効な結果を得た。

### 6. 研究発表

なし

### 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]

所 属 大阪市立総合医療センター

研究者 今井 啓介

研究期間 平成24年6月15日～平成26年3月31日

### 研究分担者

- 1) 大阪市立総合医療センター 藤本卓也
- 2) 大阪市立総合医療センター 高橋 誠
- 3) 大阪市立総合医療センター 丸山陽子
- 4) 大阪市立総合医療センター 山口憲昭
- 5) 大阪市立総合医療センター 高羅 愛弓
- 6) 大阪市立総合医療センター 石瀬 久子

### 研究要旨

自家培養表皮（ジェイス）は、平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷を対象として厚生労働省から製造承認を取得した。本研究では、先天性巨大色素性母斑（GCMN）患者に対して母斑を除去後の創に自家培養表皮（ジェイス）を移植し、そ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国立成育医療研究センターと協力のもと実施した。研究は、平成24年6月15日から平成26年3月31日の期間に3症例の幼児に対して施行し、上皮化、副作用、合併症について評価をおこなった。3症例とも2週間以内に95%以上の上皮化を認め、重篤な合併症や副作用は認めず、培養表皮は極めて安定した結果を示した。この結果、自家培養表皮移植は、巨大色素性母斑の治療に対し、十分な有効性なものであるという結論を得た。

### 1. 目的

自家培養表皮（ジェイス）は平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷の創閉鎖を目的として製造承認を取得した医療機器である。

本研究では、先天性巨大色素性母斑の母斑除去後の創に自家培養表皮を移植し、その有効性及び安全性を評価する医師主導治験（以下、本治験という）を実施することを目的とした。

### 2. 方法

本治験参加希望症例に対して以下の要領で、治験を進めていく。

- (1) 被験者候補（未成年）の代諾者に対し本治験の説明を行う。
- (2) 被験者の正常部位から全層皮膚を採取を行い、治験機器提供者に送付し、培養表皮の作成を依頼する。
- (3) 母斑を除去し、培養表皮を移植する。
- (4) プロトコールに従い、移植部位の上皮化率を評価し、また合併症についても評価を行う。

### 3. 結果

(1) IRBへの治験審査依頼：治験実施にあたり、IRBへ審査を依頼をした。研究者が所属する大阪市立総合医療センター（以下、当センターという）は、小児治験ネットワーク（以下、NWという）加盟施設であり、当センターはNW中央治験審査委員会を利用した。平成24年9月18日に承認を得た。

(2) GCMN会議への参加（平成24年6月10日（第1回）、平成24年10月21日（第2回）実施）：治験責任医師、治験分担医師、治験協力者（CRC、事務担当者等）、CRO、日本医師会治験促進センター担当者が集まる会議に参加した。治験実施計画書、対象となる患者の範囲、治験の方法等についての疑義事項を確認した。

(3) 治験機器説明会の実施：（2013年1月11日実施分：治験責任医師、治験分担医師、看護師、CRC）（2014年3月28日実施分：看護師、CRC）治験機器提供者より治験機器についての説明を受けた。デモ機を利用し、治験機器の取扱いや移植手順等について確認した。

(4) 被験者候補への説明、同意取得：7名の被験者候補（未成年）の代諾者（親）に対し、本治験の説明を行い、4名から同意を取得した。3名は、すでに母斑の治療を広範囲に受けており、治験対象から除外した。1名は、一度同意を得るも、後日、治験開始前に辞退された。

(5) 3症例に対して母斑から十分離れた部位より正常皮膚の採皮(1X2cm)をし、治験機器提供者に送付し、自家培養表皮を入手した。。

(6) 使用した培養表皮は、2例で3枚、1例で2枚であった。全例、1週間時点での包交においては生着不良と思われる所見は認められず、2週間後の評価においても95%以上の上皮化が認められ、本治験終了となった。重篤な合併症や副作用は認められなかった。軽度なものとして、1例で自制内の疼痛、全例で軽度の掻痒、1例で母指頭大の表皮剥離が認められた。表皮剥離は、数日で上皮化が完了する程度のものであった。追加移植は、全例で必要なかった。母斑の残存は認めたが、色は薄くなり、効果は得られた。