



第1回

筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク研修会

抄録集

7月28日 土曜日

《 セッション I 》 10:00 – 12:00

i) 筋ジストロフィー臨床試験ネットワークとは

(独)国立精神・神経医療研究センター病院小児神経診療部、筋疾患センター 小牧 宏文

患者集積性の向上、全国いろいろな場所で質の高い治験を行うことができる、治験業務の効率化、様々な情報交換・連携などを目的として筋ジストロフィー臨床試験ネットワークを設立します。参加施設の皆様が利用しやすく、かつ参加してよかったと思えるしくみを作りたいと思いますので、ご興味のある医師、コーディネーター、理学療法士、研究者、製薬企業、規制当局、患者さん・ご家族の方など多数のご参加をお待ちしています。筋ジストロフィーのような希少疾病を対象とした、全国規模のネットワークはおそらく日本初めての試みと思います。皆様のご意見を反映させつつよりよい仕組みを考えていきたいと考えています。筋ジストロフィー臨床試験ネットワークの目的、組織体制、施設として参加する方法、今後の計画などの総論についてお話いたします。

ii) 筋ジストロフィー臨床試験ネットワークの研究支援体制

(独)国立精神・神経医療研究センター臨床研究支援部 清水 玲子

筋ジストロフィーの臨床試験をめぐる環境は、Remudy の患者登録制度やエクソンスキッピングの実用化に向けての治験の開始と、大きく変容しつつあります。患者登録数は増加し続けており、これは研究や治療に向けて患者さんがいかに興味をもってくれているかの表れです。今回このネットワークを立ち上げは、筋ジストロフィーに関する研究のシーズをできるだけ多く実際の研究に発展させ、多施設での共同研究を円滑に進めて結果を出すことを目標にしています。研究のシーズに対してネットワークが実際にどのような研究支援を行っていく予定であるかをお話いたします。

iii) 神経・筋疾患患者情報登録システム Remudy にできること

(独)国立精神・神経医療研究センター早期・探索的臨床研究室 木村 円

欧州において TREAT-NMD を中心に、神経・筋疾患の診断や患者ケアの均てん化と新たな臨床開発研究の推進を目的として施設登録 (Care and Trial Site Registry) と患者登録 (Global Patient Database) が推進されてきた。これを受け、2009 年に国内でも筋ジストロフィー研究班 (川井班) の主導のもと Remudy: Registry of Muscular Dystrophy によるジストロフィノパチー登録制度が始まり、2012 年 5 月現在、全国各地からの登録依頼総数は 920 件を超えた。筋ジストロフィーは稀少疾患であり、早期から海外と協調した開発を行うことが重要な戦略である。円滑に推進する施設の整備、情報の共有、均質で質の高いデータマネジメントがこれを支える。一方で登録者の開発研究参加への意欲はおしなべて高い。臨床試験に関する正確な情報を、公平に、できるだけ早く参加希望者に届けることは、患者登録システムに強く求められることであり、急務である。筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク MDCTN は情報共有の要であり、かつ患者・企業からの臨床試験実施に関する問い合わせを受けとめ、実施施設への迅速な情報伝達を行い、臨床試験参加者のリクルートに関しての重要な役割を担う。登録情報を有効に利用し症例集積性の向上につなげ、迅速な新規治療法の開発に寄与することが期待される。

iv) 登録から、施設連携と情報発信へ向けて

(独)国立病院機構東埼玉病院臨床研究部 尾方 克久

当ネットワークが、臨床研究を軸とした筋ジストロフィー医療機関の架橋となれば幸いです。

ネットワーク加盟施設には、筋ジストロフィー診療と臨床研究実施の現況に関する項目をご登録いただくよう計画しています。臨床研究実施機関に求められることについての自己点検となりますし、ネットワーク全体の集計を基にわが国の試験遂行力を国際的にアピールするねらいです。

欧州では既に、同様の登録による施設ネットワークが運営されています。当ネットワークでの施設登録と、連携および情報発信へ向けた計画をご説明します。

i) 英仏の二専門施設における筋ジストロフィー治験を経験して

東京女子医科大学小児科 石垣 景子

2010年に英国のDubowitz Neuromuscular Center(UCL, Great Ormond Street Hospital)で行われている AVI-4658 (AVI BioPharma)、PTC124 フランスの Institut de Myologie (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière)の DEMAND II (GSK/Prosensa)の治験チームと各4カ月行動を共にする機会を得ました。AVI-4658 治験は英国の同センターで開発され研究的意味合いが強いのですが、DEMAND II は、既に会社側で準備されたプロトコルに従い、統計学者を含む専属治験チームが事務的に対応しています。参考にすべき点としては、患者・家族に居心地の良い環境の提供、専属チーム、すなわちコーディネーター、統計学者、専属看護師、理学療法士の設置があげられます。問題点としては、治験中の患者や家族の心理ケアや小児用の運動機能評価項目に関してはいまだ不十分であり、本邦で行う際には再度検討が必要と考えます。

ii) Cooperative international neuromuscular research group (CINRG)と研究への参加

(独)国立精神・神経医療研究センター臨床研究支援部 清水 玲子

アメリカではワシントン D.C.の Children's National Medical Center およびピッツバーグ大学が中心となり、CINRG という神経筋疾患の国際的な臨床試験ネットワークが活動をしています。アメリカを中心に世界 10 か国、26 サイトで筋ジストロフィーを中心とした神経筋疾患を中心とした臨床試験を行っています。私はピッツバーグ大学に 2 年滞在して CINRG の活動に参加して国際的な多施設共同研究について学んできたことを報告いたします。また東京サイトとして NCNP で CINRG が行っている研究の一つに参加することになり準備を進めましたが、その際の経験についても触れたいと思います。

iii) 長野県における筋ジストロフィーに対するチーム医療の取り組み

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 中村 昭則

長野県は日本有数の山岳地帯に位置しているため、医療機関は狭い平野部の都市に集中し、山間部に散在する市町村は医療過疎地域になっている。また、筋ジストロフィー専門の療養施設がしていないため、多くの患者は親元を離れて県外の施設に入所していた。近年、地元の病院での療養のニーズが高まり、県内の小児科医が診療する機会が増えているが、診療所や病院間で診療内容に大きな格差がみられている。早期に診断された場合でも、疾患に対する正しい理解や受容ができないまま受診が途絶えてしまうケース、遺伝病に対する偏見から家庭内に混乱を生じて保護者の別離を引き起こしてしまったケース、リハビリテーションや訪問看護などの社会的資源を利用されていないケースが少なくなかった。さらに、DMDの寿命の延長に伴い、小児科での診療年齢を大きく超えてしまった場合に、神経内科へのスムーズなバトンタッチができていないことも課題となっていた。

そこで、DMD患者・家族が抱える様々な問題やニーズに柔軟に対応し、生涯に渡って安心かつ確かな医療を提供できるようにするために、平成23年5月に信州大学医学部附属病院の小児科・遺伝科・神経内科・リハビリテーション科、長野県立こども病院および信濃医療福祉センターの医師・理学療法士らの多施設・多職種のメンバーで構成するチーム医療を立ち上げた。このチーム医療では、発症前あるいは発症早期に診断された患者に対し、保護者が過剰な不安を抱くようなことがないよう十分に配慮し、発症までの期間を疾患の正しい理解、受容および治療に向けた準備に充てられるように配慮しながら定期的に診療を行っている。また、1~2か月に1回の合同カンファレンスを開催して、①問題となる症例の検討、②各患者におけるステロイド治療の導入、リハビリテーションの介入および療育における問題点の検討、③県内のDMD患者の臨床・遺伝医学的情報の収集、④標準的治療を実践していくための学習や研修、⑤社会的資源の活用状況やニーズに関する調査、⑥県内患者における遺伝子型—表現型の関連などについて検討している。

DMD患者の診療に関する情報を施設・診療科を超えて共有することは、居住地域や受診する医療機関に関係なく最新かつ標準的な診療が提供できるのみならず、患者・家族の教育、心理的サポート、遺伝カウンセリング、保因者診断、保因者の健康管理、社会的資源の情報提供が可能となる。今後は、循環器内科医・栄養士・臨床心理士の参加、県外の筋ジストロフィー専門施設での研修、および治験に参加するための体制作りなどを行いたいと考えている。

iv) **GNE ミオパチー (DMRV) の治療を目指して —臨床研究と患者登録—**

(独)国立精神・神経医療研究センター神経内科 森 まどか

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (DMRV) は成人発症の緩徐進行性ミオパチーで、近年本邦の研究によりシアル酸補充療法で治療の可能性があることが明らかにされ治験が開始されました。私達は、治療を目指した病態解明、疫学研究、治験促進の目的で患者さん達とともに研究を進めてきました。病態・疫学研究から、遺伝子変異と表現型に関係のある可能性があることを見だし、また従来見いだされていなかった呼吸筋障害が重症患者さんで生ずることがわかりました。さらに治験促進のための患者登録システムを 2012 年 6 月 1 日よりスタートさせます。DMRV の治療研究は、希少疾病の治療モデルケースとなり得ると考えており、皆様と今後のあり方についてご相談させていただければ幸いです。

《 セッション III 》 15:50 — 16:30

i) **講演 治験と臨床研究—今後目指す臨床研究—**

(独)国立精神・神経医療研究センター治験管理室 細井 薫

臨床研究、その定義は必ずしも明確ではありません。「臨床研究」と「臨床試験」の違い、また日本特有の定義である「治験」と「臨床研究」と「臨床試験」の違い。これらは、どのように定義され区別され実施されているのでしょうか。

「臨床試験の実施に関する基準」、所謂、Good Clinical Practice(GCP)は、何のためにあるのでしょうか。何故、今、臨床研究の国際水準化なのでしょうか。何故、三極 (欧・米・日本) で GCP に関する調和である ICH-GCP が合意されたのでしょうか。

また、臨床研究は誰のためになされるのでしょうか。研究者のためでも限られた患者さんだけのためではなく、それは社会のためです。それも国際的社会のためではないのでしょうか。そのためには、その臨床研究の成果が社会から信頼されて、受け入れられることが大切です。そして社会的に信頼される研究であるためには、適切な品質管理の基で研究者自らが品質を保証しなければなりません。従って今後の臨床研究の在り方としては、被験者に対する倫理的配慮がなされた科学的な計画・実施・考察だけに止まらず、信頼性を確保するための品質管理・品質保証が重要となるのではないのでしょうか。

7月29日 日曜日
《 セッション IV 》 10:00 – 12:00

i) ネットワークを使った多施設共同研究でのコーディネーターの役割

(独)国立精神・神経医療研究センター治験管理室 玉浦 明美

平成24年3月30日文部科学省・厚生労働省より「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」の報告書が出されました。その中で9年間の活性化計画を踏まえた更なる飛躍と自立に向けて、疾患に応じた治験ネットワークの構築を目指すことの重要性があげられています。本ネットワークは、すでに稼働している神経・筋疾患患者情報登録システムである Remudy と連携して質の高い臨床研究の実施および症例集積性の向上を図る事を目指していきませんが、ネットワーク事務局機能として、参加施設、製薬企業、患者さんおよびご家族に対して臨床研究コーディネーターはどのような役割を果たす必要があるか、皆様と意見交換や検討を行いながら本ネットワークを稼働させていきたいと考えます。

ii) 多施設共同研究での計測結果—いかに誤差を減らすか—

(独)国立精神・神経医療研究センターリハビリテーション科 岩田 恭幸

多施設共同研究で評価を行うにあたって問題となってくる評価の質。治験での有効性を判定するために必要となる評価尺度や他施設で評価を行うために求められる仕組み。どのようにして評価の質を高めるのか？この問題に対する取り組み方をヨーロッパの TREAT-NMD、アメリカの CINRG といったネットワークでの手法を参考として、評価尺度の選定、評価機器の統一、評価者の研修と認定制度など、評価の水準を保つための取り組みや、多施設で質の高い評価を行うためのサポートシステムなどを紹介します。質の高い評価を筋ジストロフィー臨床試験ネットワークで行えるよう、皆様と一緒に取り組んでいきたいと思います。

iii) 臨床試験ネットワークへの期待～治験依頼者の立場から～

グラクソ・スミスクライン株式会社開発本部 沼知 陽太郎

iv) 臨床試験ネットワークをいかに活用するか～医薬品開発の実情を踏まえて～

ジェンザイムジャパン株式会社
取締役 ガバメント・アフェアーズ部長 開発本部長 小栗 滋豊

《 セッション V 》 12:20 - 15:00

グループミーティング 12:20 - 14:30

《グループ1》

対 象：医師、研究者、企業、（規制当局）など

テーマ：臨床試験実施のための課題：何が求められているのか？足りないものは何か？

国際的評価に堪える臨床試験を担うために、参加施設に求められている国際標準があります。それに応えるために、それぞれの施設には実情に応じて克服しなければならないさまざまなハードルがおありのことと思います。臨床試験実施のために越えなければならない課題について、ざっくばらんにお話しいただき、問題意識や解決策を参加者で共有したいと思います。また可能であれば開発企業や規制当局の方にもご参加いただき、筋ジストロフィーの診療にあたっている医療機関の実情と課題をご理解いただくとともに、私達へのご期待とご要望をお話しただけの機会としたいと思います。

《グループ2》

対 象：理学療法士

テーマ：筋ジストロフィー臨床治験で用いられる評価方法

多施設での臨床試験実施に向けて、まず初めに取り組まなければならないのは、評価の標準化です。筋ジストロフィーの臨床試験に求められる評価項目を確認し、どのような評価尺度・評価手技・評価機器が必要になるのか、国際的に用いられている評価をふまえて評価の標準化に向けた課題を参加者と共有したいと思います。そして、評価の標準化に向けた今後の取り組みについて参加の方々と意見交換をしたいと思います。

《グループ3》

対 象：CRC、事務担当者、その他

テーマ：施設における治験および臨床研究支援の現状と問題点

- 本ネットワーク機能のあり方 -

新薬開発の多様化や国際化、ICH-GCP に則った臨床試験や国際共同治験の増加に伴い、研究者を支援するために必要な人材として、CRC・データマネージャー・生物統計家・プロジェクトマネージャー等様々なスタッフが必要とされますが、現状として各施設の実施・支援体制は様々であると考えます。

研究を支援している私達はこのネットワークを利用して、どのように効率化および症例集積性・質の向上につなげていくことができるか。事前アンケートにて、各施設の治験・臨床研究支援の現状を調査し、当日情報交換・共有を行う中で、本ネットワーク機能を明確にした上で、事務局および参加施設間の連携強化をはかるスタートの会としたいと考えています。