

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：多発性筋炎・皮膚筋炎への TK-98 薬事承認に向けた研究
2. 研究開発代表者： 氏名 上阪等（国立大学法人 東京医科歯科大学 膜原病・リウマチ内科）
3. 研究開発の成果

2015年1月に「分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA）第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験」の治験届を提出し、同年4月に東京医科歯科大学医学部附属病院にて第1症例目が登録された。各実施医療機関における治験開始の準備は、当初の予定からは遅れたが、2015年8月に全ての実施医療機関15施設において治験審査委員会審査が終了した。開始準備の遅れは、費用に関する事務手続きや、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理審査委員会の承認に時間を要したことが原因であった。

今年度は、目標症例60例の登録達成を目標に掲げていたため、準備の遅れを取り戻すべく数々の対策を実施した。まず、本治験を幅広く周知させるため、難病情報センターのホームページを利用した被験者募集を行った。その結果、5名から問い合わせを受けたものの、登録まで至った症例はなかった。本治験の被験者登録の難しさの要因に、希少疾病で患者数が少ないうえ未治療の患者を対象としていること、対象患者の診療科が複数に跨っていること等が考えられる。そのため、他の診療科や実施医療機関以外の病院との連携強化を図るとともに、月一回のニュース発行、学会での周知活動等を実施した。

そういった活動を行なながらも、被験者登録が伸びない状況を受け止め、2015年6月には実施医療機関の追加を検討し、同年9月に群馬大学医学部附属病院、東北大学病院、11月には昭和大学病院附属東病院の計3施設を新たに加えた。治験薬数に限りがあり、実施医療機関が18施設を超えると治験薬の配置が困難となるため、さらなる施設の追加は断念した。

また、本治験では筋力評価者の配置が規定されており、主要評価に関わる重要な位置づけとなるため、新規施設の筋力評価者のトレーニングと既存施設の情報共有を兼ねて、第2回目の筋力評価者会議を2015年9月19日に実施した。

2015年11月には、1ヶ月間の登録症例数が最大の伸びを示したものの、その後は横ばいで推移しており、2016年3月31日現在の登録症例数は26例である。2016年2月14日に、各実施医療機関の治験関係者全てを対象として全体会議を開催し、続いて同年3月26日にはCRCミーティングを開催した。両日共に、進捗促進策などについて活発な意見交換が行われた。また、2月の関係者会議にて、除外基準の見直しについて検討を行い、治験実施計画書の改訂する方針で意見が一致した。2016年3月15日には、当該変更の妥当性に関してPMDAと協議を行い、さらなる検討を重ねた結果、除外基準と筋力評価者の規定に関する変更が認められた。

登録症例26例の内訳は、多発性筋炎患者が11例（42.3%）、皮膚筋炎患者が15例（57.7%）であった。男女比は男性約23%、女性約77%と女性が多かった。検証期12週終了前の中止症例は8例（30.8%）で、原疾患の悪化により治療変更が必要となった症例が2例、有害事象による中止が2例、登録後不適格であることが判明した症例が2例、有害事象による同意撤回が1例、その他の理由にて中止が必要となった症例が1例であった。有害事象に関連する中止はいずれも重篤な有害事象（SAE）によるものであった。2015年4月から2016年3月までにSAE報告は7件あり、そのうち1例が当局報告の対象（当局報告日：2016年6月26日、事象名：心筋炎・心膜炎）となった。当局報告されたSAEは回復したものの、本人の希望により治験は中止された。その他中止に至ったSAEは、間質性肺炎の増悪とうつ病・ステロイド性精神病の2症例であるが、いずれも治験薬との因果関係は否定されている。なお、個々の症例に関しては、データ固定前の情報も含まれており、今後変更される可能性がある。

今年度の目標であった症例登録の完遂は達成することが出来ず、次年度まで登録期間を延長せざるを得なかった。2016年度も引き続き関係者が一丸となって、早期の登録完了、主要評価項目の解析を目指す。