

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの 第 I—II 相試験」の実施に関する研究

所 属 東京大学医学部附属病院小児科
研究者 滝田順子
研究期間 平成 17 年 1 月～平成 17 年 3 月

研究要旨

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I—II 相試験」の実施を前提とした実施計画書案の最終化作業、および自施設の臨床試験部と協力しながら治験実施基盤の整備を行った。

1.目的

平成 17 年度から「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I—II 相試験」を開始するための施設内の準備を行うこと。

2.方法

- 1) 治験調整医師が治験薬提供者と共に作成した治験実施計画書および治験薬概要書を検討する。
- 2) 治験調整医師が CRO との協議の上で作成した以下のシステムの手順を確認する。
 - ①症例報告書の作成と記入の方法
 - ②モニタリングへの対応
 - ③登録システム
 - ④安全性情報の伝達と管理
- 3) 治験調整医師から提示された各種手順書の内容について、自施設の治験実施基盤である臨床試験部と協議を行い、医師主導治験への対応を検討する。

3.結果

平成 17 年 3 月 1 日に、治験調整医師が主催してキックオフミーティングを行った。その際に、治験実施計画書案、治験薬概要書案、症例報告書案、その他、治験審査委員会に提出すべき文書案が提供され、①症例報告書の作成と記入の方法、②モニタリングへの対応、③登録システム、④安全性情報の伝達と管理についての説明がなされた。その後、自施設に臨床試験部と協議を行い、治験審査委員会への申請準備にとりかかった。

4.考察

医師主導治験の実施について、特に企業主導治験との相違において実施する医師および施設が考慮すべきことを、実際の治験に則して検討した。特に複数の治験責任者医師が「自ら治験をしようとする者」として存在し、それぞれの施設において当該医師主導治験を実施する責任を負うことの意義を確認した。治験調整医師から提示された各種手順書に関しては、大筋において受け入れ可能であったが、細かな点では自施設の手順書との摺り合わせが必要であった。

5.結論

自施設において、医師主導治験を実施する基盤を整備するために、治験実施計画書案、治験薬概要書案、症例報告書案、その他、治験審査委員会に提出すべき文書案について、臨床試験部と協議して平成 17 年度からの実施に向けて検討した。今後、治験調整医師、治験薬提供者、CRO との連携を密にし、平成 17 年度早期からの治験の実施を目指す。

6.研究発表
なし。

7.その他
知的財産権の出願および登録に関わる事項はなし。

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの 第 I - II 相試験」の実施に関する研究

所 属 東京大学医学部附属病院小児科
研 究 者 康勝好
研究期間 平成 17 年 1 月～平成 17 年 3 月

研究要旨

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I - II 相試験」の実施を前提とした実施計画書案の最終化作業、および自施設の臨床試験部と協力しながら治験実施基盤の整備を行った。

1.目的

平成 17 年度から「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I - II 相試験」を開始するための施設内の準備を行うこと。

2.方法

- 1) 治験調整医師が治験薬提供者と共に作成した治験実施計画書および治験薬概要書を検討する。
- 2) 治験調整医師が CRO との協議の上で作成した以下のシステムの手順を確認する。
 - ①症例報告書の作成と記入の方法
 - ②モニタリングへの対応
 - ③登録システム
 - ④安全性情報の伝達と管理
- 3) 治験調整医師から提示された各種手順書の内容について、自施設の治験実施基盤である臨床試験部と協議を行い、医師主導治験への対応を検討する。

3.結果

平成 17 年 3 月 1 日に、治験調整医師が主催してキックオフミーティングを行った。その際に、治験実施計画書案、治験薬概要書案、症例報告書案、その他、治験審査委員会に提出すべき文書案が提供され、①症例報告書の作成と記入の方法、②モニタリングへの対応、③登録システム、④安全性情報の伝達と管理についての説明がなされた。その後、自施設に臨床試験部と協議を行い、治験審査委員会への申請準備にとりかかった。

4.考察

医師主導治験の実施について、特に企業主導治験との相違において実施する医師および施設が考慮すべきことを、実際の治験に則して検討した。特に複数の治験責任者医師が「自ら治験をしようとする者」として存在し、それぞれの施設において当該医師主導治験を実施する責任を負うことの意義を確認した。治験調整医師から提示された各種手順書に関しては、大筋において受け入れ可能であったが、細かな点では自施設の手順書との摺り合わせが必要であった。

5.結論

自施設において、医師主導治験を実施する基盤を整備するために、治験実施計画書案、治験薬概要書案、症例報告書案、その他、治験審査委員会に提出すべき文書案について、臨床試験部と協議して平成 17 年度からの実施に向けて検討した。今後、治験調整医師、治験薬提供者、CRO との連携を密にし、平成 17 年度早期からの治験の実施を目指す。

6.研究発表

なし。

7.その他

知的財産権の出願および登録に関わる事項はなし。

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I-II 相試験」の実施に関する研究

所 属 国立病院機構九州がんセンター小児科

研 究 者 永利義久

研究期間 平成 17 年 1 月～平成 17 年 3 月

分担研究者

なし

研究要旨

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I-II 相試験」の実施にむけ、実施計画書案の最終化作業とともに自施設における治験実施基盤の整備を行った。本医師主導治験を遂行するにあたっては、開発業務委託機関（CRO）との協議の上、症例報告書の作成、モニタリングの受け入れ、登録システムの構築、安全性情報の管理等に関する手順を確認した。

1.目的

平成 17 年度から本医師主導治験を実施するための基盤整備として、自施設内の準備業務を行うことを目的とした。

2.方法

- (1) 治験調整医師が治験薬提供者とともに作成した治験実施計画書ならびに治験薬概要書を検討する。
- (2) CRO との協議の上で以下のシステムについて手順を確認する。
 - ①症例報告書の作成と記入の方法
 - ②モニタリングへの対応
 - ③登録システム
 - ④安全性情報の伝達と管理
- (3) 治験調整医師から提示された各種標準手順書の内容について、自施設の治験実施基盤である治験管理室との協議を行い、本医師主導治験への対応を協議検討する。

3.結果

医師主導治験を遂行するために必要な、臨床試験実施計画書ならびに同意説明文書を検討した。また、これに付随して、当該治験を当施設で実施するために、いわゆる新 GCP に準拠する必要性があり、モニタリング・治験薬安全性情報・監査・治験薬管理・治験薬概要書作成・症例報告書作成・補償・記録の保存等に関する標準手順書および監査等の業務委託契約書を始めとした契約書・計画書・実施通知書・報告書・証明書等の作成を検討した。

4.考察

医師主導治験にあつては、いわゆる新 GCP に準拠する必要があるため、上記結果の項に記載した多数の標準手順書作成は必須と考えられるが、多種類かつ複雑な文書群となるため論理的不整合を生じぬよう十分な吟味検討が不可欠である。

5.結論

本研究を遂行するにあたり、精密かつ厳密な充分量の文書群を作成するに際しては、十分な時間的、経

済的資源を総合的に活用する必要がある。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの 第 I-II 相試験」の実施に関する研究

所 属 日本大学医学部附属板橋病院小児科

研 究 者 麦島 秀雄

研究期間 平成 17 年 1 月～平成 17 年 3 月

研究要旨

「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I-II 相試験」の実施を前提とした実施計画書案の最終化作業、および、自施設における治験実施基盤の整備を行った。また、開発業務委託機関（CRO）との協議の上、症例報告書の作成と記載、モニタリングの受け入れ、登録システムの構築、安全性情報の管理等について手順を確認した。

1. 目的

平成 17 年度から「難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカンの第 I-II 相試験」を開始するための施設内の準備を行うこと。

2. 方法

(1) 治験調整医師が治験薬提供者と共に作成した治験実施計画書および治験薬概要書を検討する。

(2) CRO との協議の上で以下のシステムについて手順を確認する。

① 症例報告書の作成と記入の方法

② モニタリングへの対応

③ 登録システム

④ 安全性情報の伝達、管理

(3) 治験調整医師から提示された各種手順書の内容について、自施設の治験実施基盤（治験運営事務局および治験管理室）との協議を行い、医師主導治験への対応を検討する。

(4) 自施設での治験審査委員会へ提出するため治験責任医師、分担研究医師、治験管理室と協議を行い、資料を作成する。

3. 結果

平成 17 年 3 月 1 日に、治験調整医師が主催してキックオフミーティングを行った。そ

の際に、治験実施計画書案、治験薬概要書案、症例報告書案、その他、治験審査委員会へ提出すべき文書案が提供され、①症例報告書の作成と記入の方法、②モニタリングへの対応、③患者登録システム、④安全性情報の伝達・管理、等についての説明がなされた。その後、治験調整医師から提示された治験実施計画書案および各種手順書案の内容について、自施設の治験実施基盤（治験運営事務局および治験管理室）との協議を行い、治験調整医師へ問題点のフィードバックを行った。

4. 考察

医師主導治験の実施について、特に企業主導治験との相違において治験を実施する医師および施設が考慮すべき事を、実際の治験に則して検討した。特に、複数の治験責任医師が「自ら治験をしようとする者」として存在し、それぞれの施設において当該医師主導治験を実施する責任を負う事の意義を確認できた。治験調整医師から提出された各種手順書案に関しては、大筋において受け入れ可能であったが、細かな点では自施設の手順書とのすり合わせが必要であった。

5. 結論

自施設において、医師主導治験を実施するための基盤確立のために、治験実施計画書案をレビューし、治験調整医師から提示された各種手順書の内容について、治験運営事務局および治験管理室と協議し、実施可能性を検討した。治験調整医師、治験薬提供者、CRO との連携を密にし、平成 17 年度早期の治験開始を目指す。

6. 研究発表

なし。

7. その他

知的財産権の出願・登録に関わる事項は無し。

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
フェノバルビタール

平成15年度 総括・分担研究報告書

社団法人日本医師会

平成17（2005）年4月

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんにたいする有効性・

安全性に関する研究

所 属 香川大学医学部小児科

研究者 伊藤 進

研究期間 平成 16 年 9 月～12 月

分担研究者

- | | |
|---------------------------|-------|
| (1) 昭和大学医学部小児科 | 板橋家頭夫 |
| (2) 国立成育医療センター総合診療部 | 土田 尚 |
| (3) 大阪府立母子保健総合医療センター臨床検査室 | 平野 慎也 |

研究協力者

- | | |
|-------------------------|-------|
| (1) 香川大学医学部附属病院周産母子センター | 河田 興 |
| (2) 香川大学医学部小児科 | 大久保賢介 |
| (3) 東京女子大学医学部小児科 | 林 北見 |
| (4) 順天堂大学医学部臨床薬理 | 伊藤澄信 |

研究要旨

治験の計画に関する研究で、本邦の実態調査（抗けいれん剤使用の新生児の 85.7%にフェノバルビタールが使用され、フェノバルビタール使用施設の約 3 割が皮下・筋肉内注射製剤を静脈内投与していた）および文献検索を行った。3 回のプロトコール検討会議およびメールでの検討を行い、メディカルライティングを有限会社 CRO メディポートに委託し、ver 0.1 を作成し、その後 ver 0.3 まで改定を進めた。また、医薬品医療機器総合機構への治験相談を申請するとともに、本剤の適応疾患である「新生児けいれん」が生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）に該当するため、優先対面助言品目の指定を申請し、平成 16 年 11 月 11 日付けで指定された。

1. 目的

本邦の新生児施設でのフェノバルビタール使用の実態を把握するとともに、添加物を含まない静注用フェノバルビタール製剤を用いた新生児けいれんに対する有効性・安全性の治験を計画する。

2. 方法

(1) 全国の新生児医療に携わる医師 203 名（203 施設）に、2003 年（1 年間）のフェノバルビタールの使用回数、使用目的、使用方法、静注用フェノバルビタール製剤の必要性の有無などの 5 項目について、質問紙を送付し、ファクシミリによる回答を依頼した。

(2) 静注用フェノバルビタールプロトコール検討会議を平成 16 年 9 月 29 日、11 月 12 日、12 月 10 日に開催し、プロトコール、同意説明書、症例報告書および治験薬概要書などについて検討した。また、E-mail による検討も加えた。

3. 結果

(1) 203 施設中、110 施設（回収率 54.1%）より回答を得た。全 110 施設での年間総入院数は 25,262 名で、抗けいれん剤を使用した新生児けいれんは 721 名（2.8%）であった。その内、フェノバルビタールを使用し

た新生児けいれん数は 618 名（新生児けいれんの 85.7 %）であった。3 割の施設で筋注・皮下注用製剤を静注に転用して使用していた。90%の施設が「静注用製剤が必要」と回答した。

（2）ver 0.1 のフローチャートが分かり難いこと、有効の判定においてけいれん消失の著効のみ有効率にカウントすること、判定に脳波を用いないで 2 人の観察者の臨床所見によりすることの妥当性、判定での動画撮影およびその保存、治験実施体制での効果安全評価委員会の必要性やフェノバルビタール血中濃度測定の各施設での測定可能性（集中測定の回避の可能性）などについての検討がなされた。そして、検討の結果、フローチャートは手直しをすること、脳波判定を治験に組み入れない妥当性についての本邦での現状や文献的検討を行うこと、効果安全評価委員会で動画判定と治験全体の外部評価の必要性の検討、血中濃度の各施設間較差の検討および治験での必須検査項目についても明確にすることが示された。

4. 考察

添加物のない静注用フェノバルビタール製剤は、本邦の新生児を扱う施設の 90%が必要としている。しかし、その使用頻度を考えると本邦で新生児けいれんに対するフェノバルビタールの使用患者は 4 万人程度であり製薬企業が積極的に開発する薬剤ではない。そこで、医師主導型で開発し、治験薬の提供企業としてノーベルファーマ株式会社予備実験により治験薬提供可能との結論を得た。今後、治験薬提供者と連絡を密にして、治験薬スケジュールや安全性の確認をみながら治験計画を進めることが重要であった。

実際の治験に対しては、プロトコール、同意説明書、症例報告書の作成が必要である。この治験で重要なことは、治験を実施する NICU(新生児集中治療室)が非常に過酷な勤務状態で行われる治験であること、体重が 500g 以下から 4kg までの新生児が対象になること、治験対象者の発症の時間帯が予測できないことや対症例の確保が困難なこと等があげられる。それらを加味して新 GCP にあった治験の計画を立案し実施しなければならないことである。したがって、実施調査を企画し、本邦の医療現場の現状を踏まえて実施可能な治験を計画する必要があった。

5. 結論

本邦でのフェノバルビタールの実態調査を行って、抗けいれん剤使用の新生児の 85.7%でフェノバルビタールを使用し、フェノバルビタール使用施設の約 3 割が皮下・筋肉内注射製剤を静脈内投与していた。

治験プロトコールにおいて、ver 0.1 から ver 0.3 まで改定し、フェノバルの血中濃度を 40 μ g/ml 以下での著効の判定をすることや有効性判定は 2 人の観察者の臨床所見によることが決定された。

6. 研究発表

大久保賢介ら、第 31 回日本臨床薬理学会 2004, 9.17-18 東京

大久保賢介ら、第 49 回日本未熟児新生児学会 2004, 12.5-7 横浜

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・ 安全性に関する研究

所 属 昭和大学医学部

研 究 者 板橋 家頭夫

研究期間 平成 16 年 9 月～平成 16 年 12 月

研究要旨

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究を医師主導型治験で行うために、症例報告書(案)を作成する。

1.目的

新生児けいれんに対する静注用フェノバルビタールの治験計画実施書(案) ver 0.1 での症例報告書(CRF) (案)作成および改定を行う。

2.方法

関係文書を収集し、CRF(案)を作成する。

3.結果

治験実施計画書(案) ver 0.1 に基づく症例報告書見本を作成し、議論を行った。

4.考察

必要記載項目を網羅的に載せるように作成したが、さらに電子媒体および統計の取りやすい報告書にすることが大切である。

5.結論

治験実施計画書(案)におけるCRF(案) ver 0.2 を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

治験実施計画書に基づいたCRF(案)の改定をすすめる。

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・ 安全性に関する研究

所 属 国立成育医療センター

研究者 土田 尚

研究期間 平成 16 年 9 月～平成 16 年 12 月

研究要旨

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究を医師主導型治験で行うために、治験実施計画書(案)を作成する。

1.目的

新生児けいれんに対する静注用フェノバルビタールの治験計画実施書(案) ver 0.1 での治験薬の安全性を評価するための調査および検査の項目またそれらの実施時期の規定を決める作成および改定を行う。

2.方法

関係文献を収集し、安全性の評価の記載をする。

3.結果

治験実施計画書(案) ver 0.1 における 28 頁～29 頁を作成した。

4.考察

必要記載項目を網羅的に載せるように作成したが、電子媒体および統計の取りやすい報告書にすることが大切である。

5.結論

治験実施計画(案) ver 0.1 における安全性の評価を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

安全性の評価項目の基準を統一し改定をすすめる。

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・ 安全性に関する研究

所 属 大阪府立母子保健総合医療センター
研 究 者 平野 慎也
研究期間 平成 16 年 9 月～平成 16 年 12 月

研究要旨

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究を医師主導型治験で行うために、治験実施計画書(案)、同意説明文書(案)を作成する。

1.目的

新生児けいれんに対する静注用フェノバルビタールの治験計画実施書(案) ver 0.1 での同意説明文書(案)の作成および改定を行う。

2.方法

関係文書を収集し、同意説明文書(案)を作成する。

3.結果

治験実施計画書(案) ver 0.1 における同意説明文書を作成した。

4.考察

同意説明文書(案)の作成の過程で7頁の治験のフローチャートを作成したが、分かり難いため改定を加え、短時間で家族に理解可能なものにする必要がある。

5.結論

治験実施計画書(案) ver 0.1 における同意説明文書(案)を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

治験の対面相談等に提出することを考慮し、さらに改定をすすめる。

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんにたいする有効性・

安全性に関する研究

所 属 香川大学医学部小児科

研究者 伊藤 進

研究期間 平成 16 年 11 月 18 日～平成 17 年 3 月 31 日

分担研究者

- | | |
|---------------------------|-------|
| (1) 昭和大学医学部小児科 | 板橋家頭夫 |
| (2) 国立成育医療センター総合診療部 | 土田 尚 |
| (3) 大阪府立母子保健総合医療センター臨床検査室 | 平野 慎也 |

研究協力者

- | | |
|-------------------------|-------|
| (1) 香川大学医学部附属病院周産母子センター | 河田 興 |
| (2) 香川大学医学部小児科 | 大久保賢介 |
| (3) 東京女子大学医学部小児科 | 林 北見 |
| (4) 順天堂大学医学部臨床薬理 | 伊藤澄信 |
| (5) 北里大学薬学部臨床統計部門 | 竹内正弘 |

研究要旨

治験の調整管理の研究で、3 回のプロトコール検討委員会および E-mail での治験実施計画書の改定を進め「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究－第 III 相治験実施計画書 ver1.0」を作成し、平成 17 年 3 月 23 日に医薬品医療機器総合機構での対面助言を行った。そして、治験実施のために実施医療機関及び治験責任医師の公募、開発事務委託機関の公募を行った。その結果、過去 2 年間の新生児けいれんの症例数と施設整備状況により、我々の施設を含む 8 施設を選定した。その選定全施設に、医師主導型治験の事務的問題点、治験の概要および副作用情報の管理についての説明を行った。そして、治験の必須検査項目のアンケートを行い、フェノバルビタールの血中濃度測定（TDX™-フェノバルビタール「アボット」）より施設整備を行った。開発業務委託機関は、各機関の業務方針や医師主導型の治験の理解度を面接により公正に評価し、モニタリング、解析統計およびメディカルライティングと監査をそれぞれ決定した。

1. 目的

医師主導型治験において、静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究の第 III 相治験実施を行うために治験実施計画書、治験同意書、治験薬概要書および症例報告書を作成し、治験実施医療機関および開発業務委託機関を選定する。

2. 方法

治験実施計画書は、平成 17 年 1 月 8 日、1 月 15 日、2 月 13 日の計 3 回のプロトコール検討委員会および E-mail で改定を進めた。治験実施施設については、公募および症例数のアンケート調査により行い、治験開発業務委託機関については、公募および面接により選定した。

3. 結果

プロトコルについては、症例数の設定、効果の判定方法、同意の取得の方法や必須検査の測定条件等を検討し、可能な症例数 30 例程度、効果判定を著効とし客観性を持たせるために動画撮影を条件に入れ、緊急同意の時の方法を考え、採血量が限定されるため集中測定は行わないこととした。その趣旨を入れた治験計画書を作成し、ver 1.0 を完成させた。それにより、①予定被験者数・デザインについて、②同意および試験機関について、③投与方法（用法・用量）、④評価方法・時期について、⑤薬物血中濃度測定について、⑥検査・観察項目の時期・方法、治験薬提供者の強い要望による⑦バイアルラベルの表示について、平成 17 年 3 月 23 日の医薬品医療機器総合機構での医薬品対面助言の相談事項とした。治験実施施設については、過去 2 年間の新生児けいれんの症例数と施設整備状況より 8 施設（香川大学医学部附属病院、大阪府立母子保健総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、熊本市市民病院、国立成育医療センター、昭和大学病院、東京大学医学部附属病院、独立行政法人国立大学病院機構岡山医療センター）を選定した。そして、平成 17 年 2 月 22 日には、医師主導型治験の事務的な問題点、治験の概要および FAX サーバーによる副作用情報の管理方法等について全選定施設に説明を行った。同時に、治験の必須項目のアンケート調査を行い、フェノバルビタール血中濃度測定（TDX™-フェノバルビタール「アボット」）より施設整備を行った。開発業務委託機関については、各機関の業務方針や医師主導型治験の理解度を面接により公正に行い、モニタリングを東京シーアールオー、統計解析およびメディカルライティングをシミック株式会社および監査を株式会社 CROメディポートに決定した。

4. 考察

プロトコルについては、医薬品対面助言により有力な指示が得られ、改定し完成版にすることが可能になった。しかし、電子媒体へ移行可能で統計処理しやすい症例報告書の作成が急務である。また、それらの整備により各治験実施施設の IRB へ治験実施の申請が可能になるが、大阪府立母子保健総合医療センター、国立成育センター、独立行政法人国立大学病院機構岡山医療センター、東京大学附属病院を除いた治験実施施設では IRB においての医師主導型の標準業務手順書（SOP）が完成しておらず、早急に標準業務手順書を整備し、その治験実施施設での承認を得る必要がある。フェノバルビタール血中濃度測定については、カリブレーションそしてコントロール血清での確認をする測定法であるので測定器を TDX™-フェノバルビタール「アボット」に統一し同一作業による全施設での点検を依頼した。また、必須検査項目については、施設間の較差を検討する必要があり、その作業をする必要があった。

5. 結論

治験実施計画書 ver1.0 を完成させ、医薬品医療機器総合機構での対面助言が終了した。治験実施施設および開発業務委託機関を選定し、治験に向けた施設整備および委託業務がなされている。

6. 研究発表

伊藤 進ら. 医師主導型治験取り組みの現状 フェノバルビタール 財団法人 日本公定書協会 普及啓発事業 食品医薬品等リスク分析研究事業（16240101） 2005, 1.28 アルカディア市ヶ谷私学会館

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・ 安全性に関する研究

所 属 昭和大学医学部

研究者 板橋 家頭夫

研究期間 平成 16 年 11 月 18 日～平成 17 年 3 月 31 日

研究要旨

医師主導型治験において、静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する治験を実施するため、症例報告書（CRF）（案）を作成した。

1.目的

「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の治験実施計画書 ver 0.3 に基づき、症例報告書（CRF）（案）の作成を行う。

2.方法

関係文書を収集し、CRFを作成する。

3.結果

症例報告書（CRF）ver 0.3 添付。

4.考察

「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の治験実施計画書 ver 0.3 に基づき被験者の適格性の確認、観察、検査結果の確認が的確に行われるように十分に配慮されたCRF(案) を作成するする必要があった。

5.結論

症例報告書（CRF）（案）を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の治験実施計画書 ver 1.0 の対面相談に基づく改定をした治験実施計画書を遵守し、さらにCRFを電子媒体への対応や統計への適応が可能なものへ改良する必要があった。

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに 対する有効性・安全性に関する研究

所 属 国立成育医療センター

研究者 土田 尚

研究期間 平成 16 年 11 月 18 日～平成 17 年 3 月 31 日

研究要旨

医師主導型治験「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の、当該年齢層の被験者の安全性を保護する観点において、十分に配慮し得る内容となるよう考慮された治験実施計画書（案）を作成した。

1.目的

新生児を対象とした医師主導型治験である本研究における安全性を適切に評価するために、実施すべき評価及び検査項目、またそれらの実施時期が妥当となるよう規定することを目的とした。

2.方法

有害事象の評価項目、判定基準、特に問題となることが想定される代表的な有害事象の評価については、先行する医師主導型治験で、既に発表された厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進研究事業「小児・新生児におけるフェンタニルの用法・用量の確立と有効性・安全性の評価に関する研究」平成 15 年度総括・分担研究報告書（主任研究者：中村秀文）も参考とし、新たに本研究班内でも十分な討議を行い、グレーディング等を最終決定した。本研究が、まだ臨床現場では経験のほとんどない、特に新生児の医師主導型治験であることから、有害事象発現時の対応や治験の中止の判断の設定についても配慮した。

3.結果

投与開始後の安全性評価は、フェノバルビタールの半減期を考慮して、設定は、治験薬投与開始後から、後観察期である治験薬最終投与終了後 7 日間を終了するまでの因果関係の否定できない有害事象（症状・所見等の発現又は悪化、臨床検査値等における異常変動）の発現頻度等とした。

「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」－治験実施計画書（案）ver1.0（p.37～p.43 及び付録の臨床検査参考値）－添付。

4.考察

代表的な有害事象については、十分に吟味した上で、当該治験の被験者となる新生児にも有用と考えられるグレーディング等の作成を試みた。これらを適切に使用することにより、新生児けいれ

んという緊急時低年齢の被験者を対象とした医師主導型治験においても、客観的、簡便且つ必要十分な安全性評価ができると考えている。

5.結論

医師主導型治験としての「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の、当該年齢層の被験者の安全性を保護する観点において、十分に配慮し得る内容となるよう考慮された治験実施計画書（案）を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

平成 17 年 3 月 23 日の治験相談における搬入資料の一部として添付申請した。

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・ 安全性に関する研究

所 属 大阪府立母子保健総合医療センター

研 究 者 平野 慎也

研究期間 平成 16 年 11 月 18 日～平成 17 年 3 月 31 日

研究要旨

静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究を医師主導型治験で行うために、同意説明文書（案）を作成した。

1.目的

新生児けいれんに対する静注用フェノバルビタールの治験計画実施書での同意説明文書（案）の作成および改定を行う。

2.方法

「静注用フェノバルビタールの新生児けいれんに対する有効性・安全性に関する研究」の治験実施計画書に基づき、G C P 51 条第 1 項～第 3 項を充足した同意説明文書（案）を作成する。

3.結果

同意説明文書（案）を作成した（添付）。

4.考察

緊急時の対応が必要な治験であるため、短時間でより適切な説明と同意を得る必要がある、したがってフローチャートの簡略化などとともに、同意説明文書(案)を短縮し、かつ被験者保護のために十分に配慮がなされた説明文書の作成を心がける必要がある。

5.結論

緊急時の治験参加に対応可能な簡潔な同意説明文書（案）を作成した。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

平成 17 年 3 月 23 日の治験相談における搬入資料として添付申請した。