

医師主導型治験の実施に関する研究

[クエン酸フェンタニル]

所 属 東京大学医学部附属病院麻酔科

研究者 金 信秀

研究期間 平成17年4月～平成18年3月

研究要旨

現在添付文書上、小児への投与が禁忌となっているクエン酸フェンタニルの禁忌をなくす。

1.目的

新生児（低出生体重児をふくむ）から6歳以下の小児患者を対象とし、クエン酸フェンタニルを全身麻酔時の鎮痛薬として使用した際の、至適投与量、有効性、作用時間の確認と、安全性の評価、また可能な限り薬物動態を検討する。更に安全性については、年齢によって、特に2歳以下（3歳未満）の児で3歳以上の小児に比べて大きな問題がないかの検討を行う。

2.方法

麻酔導入後、体重1kgあたり2から5マイクログラムのクエン酸フェンタニルを投与し、直後と手術開始後のバイタルサインと抜管後のバイタルサインから安全性と有効性を判断する。

3.結果

15例の患児において治験を行った。1例では禁止薬剤を使用したため治験を中止した。4例において悪心・嘔吐の有害事象があった。フェンタニル投与後のバイタルサインの変化は、治験を終了した全例において、ベースラインの10から15%以内の範囲におさまる軽微なものであった。

4.考察

有害事象は、そのほとんどが、クエン酸フェンタニルのためというよりも、眼科手術という外科的要因によるものと考えられた。手術刺激による大きなバイタルサインの変化もなく、クエン酸フェンタニルは手術時の鎮痛薬として有効であると考えられる。

5.結論

クエン酸フェンタニルは、6歳以下の小児において、手術時の鎮痛薬として安全かつ有効に使用できる。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金
治験推進研究事業
アルガトロバン

平成17年度 総括・分担研究報告書

社団法人日本医師会

平成18（2006）年4月

医師主導型治験の調整管理に関する研究 [アルガトロバン]

所 属 国立循環器病センター臨床研究開発部

研究者 山本 晴子

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

分担研究者

- (1) 独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター 心臓血管外科 明神 一宏
- (2) 岩手医科大学附属病院 心臓血管外科 川副 浩平
- (3) 独立行政法人国立病院機構函館病院 心臓血管外科 佐藤 一義
- (4) 東京大学医学部附属病院 循環器内科 平田 恭信
- (5) 東京大学医学部附属病院 心臓外科 小野 稔
- (6) 国立病院機構東京医療センター 循環器科 坂本 宗久
- (7) 慶応義塾大学病院 循環器内科 朝倉 靖
- (8) 財団法人日本心臓血圧研究振興会附属 榊原記念病院 心臓血管外科 下川 智樹
- (9) 東海大学医学部附属病院 循環器内科 後藤 信哉
- (10) 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 心臓血管外科 竹内 榮二
- (11) 名古屋大学医学部附属病院 心臓外科 上田 裕一
- (12) 名古屋第二赤十字病院 心臓血管外科 田嶋 一喜
- (13) 三重大学医学部附属病院医学部 病態制御医学講座 山田 典一
- (14) 京都第二赤十字病院 循環器科 井上 直人
- (15) 京都大学医学部附属病院 循環器内科 木村 剛
- (16) 国立神戸大学医学部附属病院 心臓血管外科 大北 裕
- (17) 神戸市立中央市民病院 心臓血管外科 岡田 行功
- (18) 独立行政法人国立病院機構岩国医療センター 循環器科 白木 照夫
- (19) 山口大学医学部附属病院 第二内科 松崎 益徳
- (20) 久留米大学病院 外科 田山 英基
- (21) 国立循環器病センター 病院長 友池 仁暢
- (22) 国立循環器病センター 輸血管理室 宮田 茂樹
- (23) 国立循環器病センター 臨床研究センター臨床試験・開発室 嘉田 晃子

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験実施期間と予定症例数

当初、治験実施期間を平成 17 年 4 月～平成 18 年 6 月とした。また、予定症例数は、発症頻度の低いと予想される疾患（希少疾病用医薬品として指定取得）であるため、実施可能性から症例数を設定し、目標症例数を 10～30 例とした。治験薬の搬入が 7 月以降と当初の予定よりも遅れたため、本年度の登録症例数は 4 例であった。このため、治験実施期間を H18 年 12 月（症例登録期間は H18 年 9 月まで）と改訂し、症例登録の推進をはかることとした。

2) 補償への対応

医師主導治験に関連して被験者に生じた健康被害に対する補償措置として、自ら治験を実施する者が社団法人日本医師会治験促進センター長を保険契約者とし、治験責任（分担）医師及び実施医療機関ならびに社団法人日本医師会を被保険者とする治験保険に加入している。なお、本年度は補償の対象となる事例は発生しなかった。

3) 治験届の提出

H17 年 3 月 22 日に引き続き、同年 9 月 15 日に残る 9 施設 10 名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。

4) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAX サーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。

本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告 2 件、治験実施施設からの文献報告 1 件が FAX サーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。

5) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を 2 回開催した。この 2 回の開催で 20 施設中 19 施設の検査担当者が講習会を受講した。残る 1 施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。

6) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設 20 施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応する Q&A を掲載し、適宜アップデートすることとした。

7) 監査の実施

昨年度に作成した監査計画書に基づき、H17 年 7 月（国立循環器病センター）および H17 年 9 月（独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター）に監査を実施した（監査担当：イーピーエス㈱）。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、全施設で治験届の提出、治験薬搬入を実施するとともに、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料：
治験実施計画書(ver. 1.40)
治験届（H17 年 9 月 15 日提出分）
安全性情報 6 件
治験薬概要書 追補
同意説明文書（ver. 1.40）
キックオフミーティング資料（H17.5.14）
血管超音波検査講習会資料（H17.7.24、H17.9.23 実施）
平成 17 年度班会議資料（H18.3.24、H18.3.31 実施）
アルガトロバン医師主導型治験ホームページ資料

医師主導治験の副作用等報告に関する研究

所 属 国立循環器病センター臨床研究開発部
研究者 山本 晴子
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、初年度に構築した副作用等報告システムを検証した。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、初年度に治験を計画し、治験届を提出した。また、厚生労働大臣への副作用等報告のためのシステムを構築した。今年度は構築した副作用等報告システムを運用し、その有用性を検証する

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験を以下のように計画した。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。

本治験に係る治験届を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ提出すると、厚生労働大臣への副作用等の報告義務が生じることから、多施設共同で実施する医師主導治験において適切に安全性情報の伝達、共有、報告が可能となるシステムのあり方を初年度に検討した。安全性情報に関する業務を委託した社団法人北里研究所臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門、および日本医師会治験促進センター科学技術部の協力を得て、安全性情報取扱いに関する手順書を 2 種類作成し、実際の安全性情報の収集・伝達には日本医師会治験促進センター科学技術部の協力により、ウェブ上で情報を収集・共有できる FAX サーバーを導入した。今年度は、実際に発生する安全性情報を本システムを用いて取扱い、本システムの有用性を検証した。

3.結果

1) 本年度に発生した安全性情報の種類と件数について

本年度に取り扱った安全性情報は以下の如くであった。

- ①当該治験において発生する有害事象：1 件
- ②治験薬提供者が入手した国内外の重篤な有害事象等：6 件
- ③国内外の研究報告および措置報告：1 件（自ら治験を実施する者が報告）

なお、本年度は規制当局への報告対象となる安全性情報は発生しなかった。

2) 安全性情報の取り扱いについて

初年度に作成した「安全性情報に関する手順書」および「安全性情報の取り扱い手順」に従って処理できた。

3) 安全性情報の収集・伝達方法について

多施設共同で実施する治験においては、特に7日/15日報告対象となりえる安全性情報を迅速かつ適切に収集・伝達し全体で共有する必要がある。本治験では、実施予定施設が20施設、治験責任医師にして21名と、医師主導治験としては非常に大規模であるため、特に収集・伝達方法に注意が必要である。そこで、日本医師会治験促進センター科学技術部の協力により、ウェブ上で情報を収集・共有できるFAXサーバーを導入し、リハーサルを行った後に実際に使用を開始した。適切なFAXカバーを選択しなかったりFAXカバーを添付し忘れるというミスが散発したが、調整委員会事務局および日本医師会治験促進センターの対処により、情報伝達は比較的スムーズに実施できた。

4. 考察

多施設共同医師主導治験の実施にあたり、適切に安全性情報の収集、伝達、共有を可能とすべく、安全性情報に関する業務を委託した社団法人北里研究所臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門、および日本医師会治験促進センター科学技術部の協力を得た。昨年度作成した「安全性情報に関する手順書」および「安全性情報の取り扱い手順」、およびFAXサーバーの運用を開始し、本年度計8件の安全性情報を取り扱った。なお、規制当局への報告対象はなかった。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、副作用等報告のためのシステムを運用し、スムーズに安全性情報を処理することができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

日本医師会治験促進センター科学技術部のご協力を深謝いたします。

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター

研究者 明神 一宏

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（明神）の施設はH17年3月22日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（明神）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（明神）の施設からは2名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 岩手医科大学附属循環器医療センター

研究者 川副 浩平

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（川副浩平）の施設はH17年9月15日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（川副浩平）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（川副浩平）の施設からは2名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 独立行政法人 国立病院機構函館病院

研 究 者 佐藤一義

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1)開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2)用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1)主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2)副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（佐藤一義）の施設はH17年9月15日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（佐藤一義）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（佐藤一義）の施設からは2名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 東京大学医学部附属病院循環器内科

研究者 平田恭信

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（平田恭信）の施設はH17年9月15日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（平田恭信）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（平田恭信）の施設からは1名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 東京大学医学部附属病院心臓外科

研究者 小野 稔

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（小野 稔）の施設はH17年9月15日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（小野 稔）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（小野 稔）の施設からは1名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4. 考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5. 結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6. 研究発表

なし。

7. その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 国立病院機構 東京医療センター

研究者 坂本 宗久

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1) 開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2) 用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1) 主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2) 副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出

H17年3月22日に引き続き、同年9月15日に残る9施設10名の治験責任医師が治験届（初回）を提出した。なお、分担研究者（坂本宗久）の施設はH17年9月15日に提出している。

2) 安全性情報の適切な処理

日本医師会治験促進センターと協力し、FAXサーバーを用いた安全性情報の伝達・収集システムを確立した。本年度に、治験依頼者からの文献報告6件、治験実施施設からの有害事象報告2件、治験実施施設からの文献報告1件がFAXサーバーを用いて治験調整委員会に送られ、適切に処理された。なお、分担研究者（坂本宗久）の施設で発生した安全性情報は0件であった。

3) 血管超音波検査講習会の開催

血管超音波検査の標準化のために、血管超音波検査手順書を作成し、各施設の検査担当者を集めた講習会を2回開催した。この2回の開催で20施設中19施設の検査担当者が講習会を受講した。残る1施設については、血管超音波検査中央判定者が講師として出席する血管超音波セミナーに別途参加し、同等の講習の受講を確保した。なお、分担研究者（坂本宗久）の施設からは1名が講習会に参加した。

4) 医師主導治験のホームページ開設

参加施設20施設における情報の共有化を目指して、国立循環器病センターのホームページ上に、アルガトロバン医師主導治験のホームページを設置した。本治験に特有の情報については、関係者にコードとパスワードを配布し、外部への流出を防止する策を講じた上で、治験実施計画書、各種手順書に加え、施設からの問い合わせに対応するQ&Aを掲載し、適宜アップデートすることとした。

4.考察

多施設共同で医師主導治験を適切に、かつ効率的に運営するためには、参加する「自ら治験を実施する者」全員が知識と情報を共有し、足並みをそろえて各種業務に当たることが必要である。そこで昨年度に治験調整委員会を設置し、「自ら治験を実施する者」全員および治験調整委員会事務局長を構成員とした。今年度は業務手順書に従い各種業務を円滑に実施できることを検証した。来年度は、症例組入れが終了するため、その後の業務処理及び各種対応等を円滑に進めるとともに、問題点に応じて業務手順書の見直しを図る。

5.結論

アルガトロバンのHITに対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行うことができた。

6.研究発表

なし。

7.その他

参考資料： ・血管超音波検査手順書

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 慶應義塾大学病院

研究者 朝倉 靖

研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を検証する医師主導治験を多施設共同治験として実施するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験実施を円滑に行うための基盤整備及び安全性情報の管理を行った。

1.目的

本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症（HITTS）患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、本邦でのヘパリン起因性血小板減少症（HIT）患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性を検討し、さらに HIT 及び HITTS 患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性と安全性の類似性を検討するため、多施設共同で医師主導治験を実施するにあたり、H16 年度に治験調整委員会を設置し、業務を定めた。本年度は業務を実施するとともに医師主導治験の円滑な実施のための基盤整備を行う。

2.方法

アルガトロバンの HIT に対する臨床試験は以下のように計画された。対象：HIT または HITTS の診断基準に該当する、またはヘパリン起因性血小板減少に関する陽性検査所見を有する 20～80 歳の患者、治験デザイン：多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験、用法・用量：1)開始用量；アルガトロバンとして 0.7 μ g/kg/min で開始し、持続注入。ただし、肝機能障害患者や出血のリスクのある患者に対しては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min とする。2)用量調節；投与開始約 2 時間後に aPTT を測定し用量調節を行う（ただし、10 μ g/kg/min を上限とする）。aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～3.0 倍で、100 秒以下となるように用量を調節する。評価項目：1)主要評価項目；すべての原因による死亡、四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、2)副次的評価項目；血栓塞栓症による死亡、HIT または HITTS の虚血性合併症による四肢切断及び新規血栓塞栓症の発生、死亡、四肢切断、新規血栓塞栓症それぞれの発生、血小板数の回復など。H17 年 3 月に 20 施設中 11 施設が治験届を提出し、治験が開始された。

本治験は治験実施施設 20 施設、治験責任医師（＝「自ら治験を実施する者」）21 名と、医師主導治験としては非常に大規模な組織で実施している。そのため、昨年度に治験調整委員会を設置し、業務手順書の作成、治験調整委員会の開催を行い、治験調整委員会の業務を定めた。本年度は、業務手順書に定めた業務の円滑な実施の検証と、その他医師主導治験実施に必要な基盤整備を進めることとした。

3.結果

1) 治験届の提出