

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（朝倉 靖）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（朝倉 靖）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（朝倉 靖）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 榊原記念病院

研究者 下川 智樹

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（下川智樹）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（下川智樹）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（下川智樹）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 東海大学医学部付属病院 循環器内科

研究者 後藤 信哉

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（後藤 信哉）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（後藤 信哉）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（後藤 信哉）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

医師主導型治験の調整委員会に関する研究

所 属 国立病院機構名古屋医療センター

研究者 竹内 榮二

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・安全性を検証するために、医師主導型の治験を行う事になった。実施にあたり、薬事法【医薬品の臨床実験の実施に関する省令】ならびに関連法規制を厳守するとともに、治験調整委員会の整備基盤、安全情報を参考に行う。

1.目的

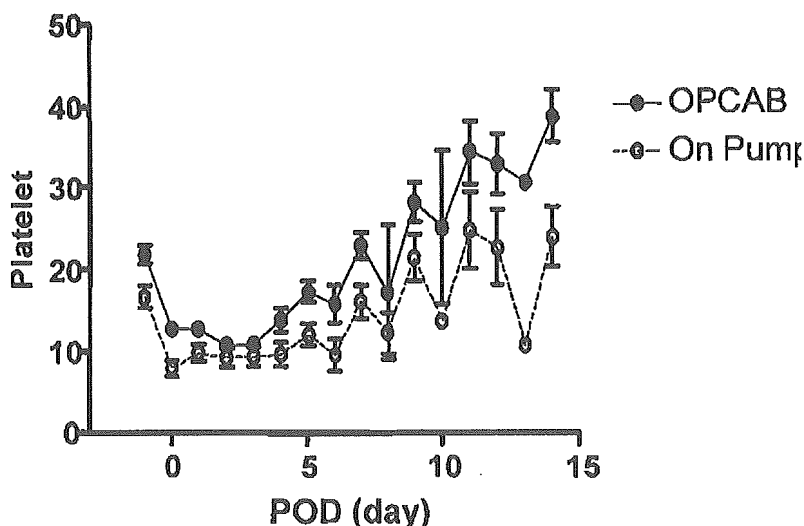
医師主導型の治験を行うことにより、わが国でのアルガトロバンの安全性、効果を検証しつつ、HIT,HITTS 患者におけるわが国と米国におけるアルガトロバンの有効性、安全性の類似性を検討する。

当院において、2004 年に心臓血管外科術後に HIT 抗体陽性で血栓塞栓症を発症したと考えられる 1 例を経験し、早期に HIT を疑わせる症例の早期発見に努めるとともに、血栓塞栓症などを発症した場合にはアルガトロバンを使用する事とした。

2.方法

まず、心臓大血管手術後について、体外循環を使用群(○)と非使用群(●)の 2 群に分けて術前から術後 2 週間の血小板数 ($10^4/\mu\text{I}$) の変化を検討した(図 1)。

図 1



使用群で術後の血小板数が低値となったが、術前値も低いため術前を 100%として検討すると 2 群間に有意差がなく、術後には術前値の約 50%程度まで低下し術後第 3 病日まで横這いであった。術後第 4 病日より増加傾向となり第 7 病日に術前値に戻り、術後第 14 病日頃には術前の 150%程度となっていく、その後、徐々に術前値へと回復していくと考えられた。

以上の結果を踏まえ、2005 年は心臓大血管手術後の血小板数の推移などから以下の点などに気を付け HIT を疑わせる症例の早期発見に努めた。

- 1) 術後の血小板数が術前値の 50%または $10 \times 10^4 / \mu\text{l}$ を大きく下回る。
 - 2) 術後第 2 病日以後も血小板数が明らかに低下し続ける。
 - 3) 術後第 4 病日以後も血小板数の通常と考えられる回復が認められない。
- また、以上の HIT が疑われた場合にはヘパリンを含む点滴の中止、血小板数が低下しても出血等がない限り血小板輸血をしないなどの配慮を行った。

また、今回の治験において術前に同意の得られた心臓大血管手術 49 例(含；腹部大血管)について、術前、術後第 7 および 14 病日に HIT 抗体の測定を行い、体外循環の使用、ヘパリンの投与量の違いなどを考え以下の 3 群に分類した。

A 群；体外循環下の開心術および胸部大血管手術(ヘパリン投与；300U/kg)；23 例

B 群、心拍動下冠動脈バイパス術(ヘパリン投与；200U/kg)；19 例

C 群；腹部大動脈人工血管置換術(ヘパリン投与；100U/kg)；7 例

3.結果

2005 年に手術を施行した OPCAB で 2 例(28 例中)、体外循環下開心術で 3 例(21 例中)に HIT の可能性を疑い早期の対処を行った。しかし、2005 年には OPCAB および開心術後に HIT による血栓塞栓症などを発症したと考えられた症例はなかった。

HIT の採血を行った 49 例のうち A 群の 3 例が術後に急性心不全などのため死亡した。このほか、A 群の 8 例と B 群の 2 例については解析の結果が出ていない。これまでに得られた結果を見ると、A 群の 1 例で術前より HIT 抗体陽性であったが無事に手術が終了し、現在、術後の抗体価は結果待ちである。このほか、術前は陰性であったが術後に HIT 抗体陽性となったのは A 群 5 例 (5/15=33.3%)、B 群 13 例 (13/17=76.5%)、C 群 3 例 (3/7=42.9%)であった。上記の臨床から HIT を疑った症例のうち 4 例で採血を行い、2 例で実際に HIT 抗体陽性であった。また、HIT 抗体陽性となった症例 21 例中 12 例にヘパリン使用下で術後の冠動脈造影検査を施行したが(平均、術後第 15 病日)特に異常は認められなかった。このほかのデータに関しては現在検討中である。以上の結果から、2005 年度には HIT による血栓塞栓症を発症したと考えられる症例を認めず、アルガトロバンを実際に使用する機会はなかった。

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 名古屋大学医学部附属病院 心臓外科

研究者 上田 裕一

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（上田裕一）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（上田裕一）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（上田裕一）の施設からは5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 名古屋第二赤十字病院 心臓血管外科

研究者 田嶋 一喜

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（田嶋一喜）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（田嶋一喜）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（田嶋一喜）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 三重大学医学部附属病院循環器内科

研究者 山田典一

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。

また、当施設で発生した急性肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症治療中の HIT 症例を第 3 例目として登録、治験を行い、有効かつ安全に治療可能であった。

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（山田典一）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（山田典一）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（山田典一）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。

5) 治験への症例登録およびその結果

当施設で経験したHIT症例を本治験3例目として登録、治験を施行した。症例は急性肺血栓症および深部静脈血栓症例であり、診断時46万/ μ lあった血小板数が、未分画ヘパリンによる治療開始後10日目で1.8万/ μ lまで低下した。当院へ転院後、他に血小板低下の明らかな原因を認めず、除外項目に当てはまらないことを確認の後、患者から同意書を取得して、治験へ登録を行なった。アルガトロバンを0.7 μ l/kg/minより開始し、APTTを測定しつつ漸増した。最終的に2.1 μ l/kg/minの持続静注とした。その後、新たな血栓症発症もなく、血小板数は順調に増加し、アルガトロバン投与開始より3日目には血小板数が10万を超え、ワーファリン5mg/日併用投与を開始した。しかし、アルガトロバンからワーファリンへの切り替えプロトコールに従うとPT-INR値の変動が大きく、ワーファリン単独投与まで7日間を要することとなった。またその過程で一時的にはあるもののPT-INR値が4.55まで達し出血の危険性が危惧された。約1ヶ月後の造影CT上ではほぼ肺動脈内血栓は溶解した。最終的には出血性合併症を生じることなく良好な経過で治療可能であった。アルガトロバン開始前、開始3日目、投与終了後24時間以内、投与終了後30日目のHIT抗体はいずれも陽性であった。

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。

当施設から登録した HIT 症例では、治療域を維持するために比較的高用量を必要としたため、アルガトロバンのからワーファリンへの切り替えに長期間を要し、また、PT-INR がやや高値となる時期を経験した。最終的には出血といった合併症は発生しなかったが、アルガトロバンの併用量を漸減するなど工夫が必要と感じられた。

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、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。

また、当施設から登録した HIT 症例において、アルガトロバン治療は有効かつ安全に施行可能であった。

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 京都第二赤十字病院

研究者 井上 直人

研究期間 平成 17 年 4 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日

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（井上 直人）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（井上直人）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（井上 直人）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

医師主導型治験の調整委員会に関する研究

所 属 京都大学医学部附属病院 循環器内科

研究者 木村 剛

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（木村 剛）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

治験中央事務局、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（木村剛）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への参加

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が2回開催された。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、同等の講習の受講が確保された。なお、分担研究者（木村 剛）の施設からは3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が設置された。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なった。

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られる予定である。

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に協力・参加した。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし

医師主導型治験の治験調整委員会に関する研究

所 属 国立大学法人神戸大学医学部附属病院

研究者 大北 裕

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