

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（大北 裕）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（大北裕）の施設で発生した安全性情報は 2 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（大北 裕）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 神戸中央市民病院

研究者 岡田 行功

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（岡田 行功）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（岡田 行功）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（岡田 行功）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岩国医療センター

研究者 白木 照夫

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（白木 照夫）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（白木 照夫）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（白木 照夫）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 山口大学医学部附属病院

研究者 松崎益徳

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（松崎益徳）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3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（松崎益徳）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（松崎益徳）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 久留米大学病院外科

研究者 田山栄基

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（田山）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（田山）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（田山）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 国立循環器病センター病院長

研究者 友池 仁暢

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（友池）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。

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。

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

医師主導治験の治験実施計画書作成ならびに実施に関する研究

所 属 国立循環器病センター輸血管理室
研究者 宮田 茂樹
研究期間 平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月

研究要旨

ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) は、免疫学的機序による血小板減少ならびに血栓塞栓症発症を特徴とする症候群である。ヘパリン投与を受けた患者に、ヘパリン-血小板第 4 因子複合体に対する抗体 (HIT 抗体) が誘導され、この抗体が、血小板ならびに血管内皮の活性化を引き起こすと同時に、凝固因子を活性化させ、最終的にトロンビンが過剰産生されることで、血小板減少ならびに血栓塞栓症を引き起こすとされる。血小板減少を来たすが出血が主症状となることは稀で、動静脈血栓症を引き起こすという矛盾する病態 (HIT パラドックス) を呈し、HIT 発症患者の約 33～50% が血栓塞栓症を伴い、死亡率は 10～20% にのぼるとされる重篤なヘパリンによる有害事象である。本邦では、本疾患に対する認識が未だ低く、見逃され過小に評価されている可能性がある。実際、HIT に対して、日本において薬事法で承認された治療薬は存在しないため、現時点において日本では、HIT の治療はすべて off-label で行わざるを得ない。また、確立された治療ガイドラインも存在しない。平成 14 年に GCP が改正され、医師が主体となって行う臨床試験で治験届けを出せる枠組みが確保された。この枠組みの中で、欧米ですでに承認されヘパリン起因性血小板減少症の標準的治療薬の一つとなっている選択的抗トロンビン剤であるアルガトロバンについて医師主導型治験を実施している。20 施設参加の多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験として、プロトコールを作成し、実施体制を確立した上で、平成 17 年 3 月 22 日に 20 施設中 11 施設で治験届を提出し、治験を開始した。さらに、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。現時点で、国立循環器病センターの 3 症例を含め、7 症例の登録が完了している。平成 18 年 9 月末までの試験期間中に、最終的に 10 症例から 15 症例の登録を目指して、参加各施設との連携を図りながら本治験を進めている。

1. 目的

HIT は、免疫学的機序による血小板減少ならびに血栓塞栓症発症を特徴とする症候群である。ヘパリン投与を受けた患者に、ヘパリン-血小板第 4 因子複合体に対する抗体 (HIT 抗体) が誘導され、この抗体が、血小板ならびに血管内皮の活性化を引き起こすと同時に、凝固因子を活性化させ、最終的にトロンビンが過剰産生されることで、血小板減少ならびに血栓塞栓症を引き起こすとされる。血小板減少を来たすが出血が主症状となることは稀で、動静脈血栓症を引き起こすという矛盾する病態 (HIT パラドックス) を呈し、HIT 発症患者の約 33～50% が血栓塞栓症を伴い、死亡率は 10～20% にのぼるとされる重篤なヘパリンによる有害事象である。本邦においても欧米と同程度の発症頻度である可能性が指摘されているが、本邦において薬事法で承認された治療薬は存在しないため、現時点において日本における HIT の治療はすべて off-label で行わざるを得ない。この現状を早急に改善する必要があるため、医師主導型治験として、欧米ですでに承認されヘパリン起因性血小板減少症の標準的治療薬の一つとなっている選択的抗トロンビン剤であるアルガトロバンの治験を実施し、早急に HIT の治療指針を確立することを目的とする。

2. 方法

アルガトロバンの HIT に対する治験実施計画書を、米国で実施された ARG-911 試験に則り、本邦の HIT に関する論文データ、実施可能性や、医療状況を勘案し、若干の訂正を加え実情に合わせる形で、以下のように確定した。

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、持続注入する。投与量は治験薬投与開始前の体重で計算する。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整する。肝機能障害がある場合、もしくは出血のリスクのある場合には、さらに 4 時間後（投与開始後 6 時間）にも再度 aPTT を測定し再度用量調節を行う。投与量変更後は約 2 時間後に aPTT を測定し、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。肝機能障害がある場合、もしくは出血のリスクのある場合には、さらに 4 時間後（用量調節後 6 時間）にも再度 aPTT を測定し再度用量調節を行う。出血のリスクのある患者では、aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～2.0 倍でコントロールすることが望ましい。

この開始用量設定の根拠として、本邦では、アルガトロバンの急性期脳血栓症に対する承認用法・用量は、最初の 2 日間は 60mg を 24 時間持続点滴（体重 60kg 換算で 0.7 μ g/kg/min）、その後の 5 日間は 10mg を朝夕の 2 回、1 回 3 時間の点滴静注をすることとされていることに配慮した。また、HIT 情報センターによる「HIT 診療の手引き」において、HIT に対するアルガトロバンの投与用量試案として、開始時 0.7 μ g/kg/min が推奨されていることから、本邦での過去の症例をもとに経験的に求められた開始用量を考慮に入れ、本治験における開始用量を 0.7 μ g/kg/min と設定した。重篤な肝機能障害患者において、アルガトロバンのクリアランス値が健常人の約 1/4 となることが知られており、肝機能障害患者においては、開始用量を 0.2 μ g/kg/min と設定した。また、心臓血管外科手術後患者においては、肝機能検査値が正常でも、肝血流の低下などにより、アルガトロバンのクリアランスが低下する可能性があることが報告されている。加えて、国立循環器病センターでの血管外科手術後の HITTS 患者に対するアルガトロバンの使用経験として、0.08 μ g/kg/min の投与量において aPTT を 1.5～3.0 倍にコントロール可能であった症例も認められたことから、心臓血管外科手術後の患者のように、出血リスクのある患者に対しては低用量から開始することが望ましいと判断した。このため、出血リスクのある患者においても、開始用量を 0.2 μ g/kg/min と設定した。なお、出血リスクのある患者においては、安全性を考慮し、aPTT が基準値（投与前値）の 1.5～2.0 倍でコントロールすることが望ましいこととした。

治験薬投与の終了と経口抗凝固療法への切り替え：治療域に達した後は、HIT/HITTS 症状ならびに血小板数の改善を見ながら、必要に応じて経口抗凝固療法（ワルファリン）へ切り替えを行いつつ、治験薬の投与期間は最大 14 日間とした。ただし、経口摂取ができない等でワルファリンへの切り替えができず、抗凝固療法が必要な場合には、その理由を記載した上で、最大 42 日間で限度として 14 日間を超えた治験薬の投与を可能とした。ワルファリンへの切り替えに際しては、アルガトロバンの PT-INR への影響が知られているため、米国の報告ならびにわが国における PT-INR のコントロール基準をもとに参考となる手順書を別途作成した。

3.結果

1) 実施各施設の治験審査委員会（IRB）における承認

上記治験実施計画書は、国立循環器病センターをはじめ、治験参加 20 施設の治験審査委員会（IRB）の審議を経て、各施設の施設長からの承認を受けた。

2) 治験届けの提出

平成 17 年 3 月 22 日に 20 施設中 11 施設で治験届を提出し、治験を開始した。さらに、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。

3) 治験の実施

現時点で、国立循環器病センターの 3 症例を含め、7 症例の登録が完了している。特に、重篤な有害事象の報告もなく、順調に推移している。

4) 医師主導治験の Web Site 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 Web Site 上に、アルガトロバン医師主導治験の Web Site 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

アルガトロバンの HIT に対する多施設共同医師主導治験の実施にあたり、米国で実施された ARG-911 試験に則って作成した治験実施計画書について、現在まで報告された HIT に関する論文データ、本邦における実施可能性や、医療状況を勘案し、本邦における最適であると考えられる治験実施計画書を作成

した。本邦におけるアルガトロバンのHIT治療に対する安全性、有効性を検討するために、十分に配慮した。上記治験実施計画書は、国立循環器病センターをはじめ、治験参加20施設の治験審査委員会(IRB)の審議を経て、各施設の施設長からの承認を受けた。その後、平成17年3月22日に20施設中11施設で治験届を提出し、治験を開始した。さらに、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。現時点で、国立循環器病センターの3症例を含め、7症例の登録が完了している。特に、重篤な有害事象の報告もなく、順調に推移しており、この治験実施計画書は、妥当であると判断している。今後、平成18年9月末までの試験期間中に、最終的に10症例から15症例の登録を目指して、参加各施設との連携を図りながら本治験を進めていく予定である。

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、治験実施計画書を、米国で実施されたARG-911試験に則り、本邦のHITに関する論文データ、実施可能性や、医療状況を勘案し、若干の訂正を加え実情に合わせる形で、作成、確定した。この治験実施計画書は、国立循環器病センターをはじめ、治験参加11施設の治験審査委員会(IRB)の審議を経て、各施設の施設長の承認を受けた。その後、平成17年3月22日に20施設中11施設で治験届を提出し、治験を開始した。さらに、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。現時点で、国立循環器病センターの3症例を含め、7症例の登録が完了している。

6.研究発表

論文

- 1) H. Kawano, K. Toyoda, T. Kuwashiro, T. Takada, H. Yamamoto, S. Miyata, A. Okamoto, H. Nakajima, K. Minematsu. Thrombus formation during cerebrovascular catheterization in heparin-induced thrombocytopenia. *Neurology*, in press.
- 2) 市川眞紀子、大上将之、岡本章、森下秀樹、湊谷謙司、荻野均、宮田茂樹、今中秀光:腹部大動脈瘤術後にヘパリン起因性血小板減少症を合併し、アルガトロバン投与量の調節に難渋した1症例麻酔. 2006, 55(2) 188-192
- 3) 宮田茂樹、今中秀光: ヘパリン起因性血小板減少症. 図説 血栓・止血・血管学 一瀬白帝 編 中外医学社 2005; 255-263.
- 4) 宮田茂樹、山本晴子: ヘパリン起因性血小板減少症. 別冊・医学のあゆみ 血液疾患-state of arts ver. 3 坂田洋一、小澤敬也 編 医歯薬出版株式会社 2005; 778-781.
- 5) 山本晴子、宮田茂樹: アルガトロバンのヘパリン起因性血小板減少症に対する治療. 薬局. 2005; 56: 2585-2592.
- 6) 今中秀光、宮田茂樹:ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)の診断と対処法. *Life Support and Anesthesia (LiSA)*, in press.

学会発表

- 1) Miyata S., Kamei M. The prevalence of heparin-induced thrombocytopenia in cardiovascular patients in Japan. The Japanese and Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis Joint Symposium. Fukuoka, Japan. 2005.
- 2) 宮田茂樹、今中秀光: ヘパリン起因性血小板減少症(Heparin-induced thrombocytopenia:HIT)-血栓塞栓症を引き起こす隠れた疾患として-第32回 日本集中治療医学会学術集会, 東京, 2005
- 3) 宮田茂樹、今中秀光: 血栓塞栓症を引き起こす隠れた疾患群-ヘパリン起因性血小板減少症を中心に-第14回日本集中治療医学会関東甲信越地方会、東京、2005
- 4) 宮田茂樹: ヘパリン起因性血小板減少症は日本において本当に存在する? 第67回日本血液学会・第47回日本臨床血液学会合同総会、横浜、2005
- 5) 宮田茂樹:循環器疾患患者におけるヘパリン起因性血小板減少症-血栓塞栓症を引き起こす隠れた疾患として- 第98回日本シネアンジオ研究会 東京、2006

7.その他

日本医師会治験促進センター科学技術部ならびに治験薬提供者である三菱ウェルファーマ株式会社のご協力に深謝いたします。

医師主導型治験の調整・管理に関する研究

所 属 国立循環器病センター研究所病因部臨床病理研究室

研究者 嘉田 晃子

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型治験を多施設共同治験として実施するにあたり、統計解析方法の詳細について検討した。また、医師主導型治験の品質管理のための実施体制の整備等を行った。

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、統計解析方法の詳細について統計解析計画書案を作成し、適切な品質管理を行うために必要な体制を構築する。

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 $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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、 $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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。

本研究の統計解析の詳細について、海外で実施されたアルガトロバンの臨床試験の実施計画、試験の結果、本邦におけるアルガトロバンの使用状況、HIT に関する文献、「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」などを参照に検討する。また、開発業務委託機関、治験薬提供者等と協力し、品質管理を行うために必要な実施体制の整備を行う。

3.結果

1) 統計解析方法の検討

生物統計専門家、開発業務委託機関、治験薬提供者等と協力し、統計解析方法の詳細を検討した。本

研究では対象者数が少ないため、アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性について情報を適切に提供できるように、また海外データとの比較も考慮し、記述統計、グラフ表示、一覧表を中心に結果を示すこととした。本研究では、米国に比して低い用量を設定していることから、治験薬血中濃度のデータからわが国における治験薬投与量の妥当性を分析することが重要である。したがって、治験薬投与量、治験薬血中濃度、aPTT の関係を明らかにするために、経時的推移図、散布図、aPTT の治療域達成および抗凝固の達成時点の検討などにより、多角的に評価することとした。

2) 品質管理を行うための実施体制の整備

開発業務委託機関と協力し、データマネジメント計画、データ入力・固定手順、システムバリデーションなど各手順を確定し、データ管理システムおよび実施体制を構築し、運用を開始した。

4. 考察

アルガトロバンの HIT に対する有効性・安全性を適切に評価するために、統計解析の詳細を検討し、統計解析計画書案を作成した。最終版の確定はデータ固定時の予定である。また、品質管理のための治験実施体制の整備等を行った。

米国で実施されている HIT のレジストリー研究 (CATCH Registry) がある¹⁾。CATCH Registry は、CCU の血小板減少症における HIT または HITTS 疑いの症例、または 96 時間以上のヘパリン投与を受けた患者を 5000 人登録する。2005 年 7 月に CATCH Registry のデータセンターである Duke Clinical Research Institute (DCRI) を訪問する機会があった²⁾。DCRI は 1969 年に設立された Academic Research Organization (ARO) であり、循環器疾患を始めとする、第 1 相から第 4 相臨床試験、医療機器の臨床試験やアウトカムリサーチなど多様な臨床研究を行っている。ARO とは、世界の規制条件に対応したあらゆる臨床研究サポートの提供、科学的リーダーシップの提供、臨床研究の方法論の構築と展開、医療社会への新しい知識の広報、臨床研究者の教育を目的に、幅広く活動する研究機関である。その機能として、1) 臨床研究管理：科学的リーダーシップ、情報伝達、統計、データマネジメント、サイトマネジメント、臨床モニタリング、安全性、規制当局対応、2) インフラストラクチャー支援：ビジネス開発、契約、予算管理、人事、インフォメーションテクノロジー、品質保証がある。これらの機能が、機能ごとの報告の流れと、プロジェクトごとの報告の流れを保持しつつ、複数のプロジェクトに対する支援を行っている。このように、臨床研究を支援する機能を明確にし、組織的に研究を実施していくことが臨床研究を効率よく進めるために重要と考える。

1. Ohman E.M, Granger C.B, Rice L, et al. Identification, diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis: a registry of prolonged heparin use and thrombocytopenia among hospitalized patients with and without cardiovascular disease. *J Thromb thrombolysis* 2005; 19: 11-19.

2. <http://www.dcri.duke.edu/index.jsp>

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ために、統計解析計画書案を作成し、品質管理の実施体制の整備等を行った。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

医師主導型治験の実施に関する研究[アルガトロバン]

所 属 岩手医科大学附属循環器医療センター

心臓血管外科

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

ヘパリン起因性血小板減少症(Heparin-induced thrombocytopenia: HIT)は、免疫学的機序による血小板減少を特徴とする症候群である。ヘパリン起因性血小板減少症の発症頻度は、対象となる疾患群、ヘパリンの投与方法、投与量によって異なるが、HIT 抗体の陽転率はヘパリン投与患者の 50 % (心臓外科)、15 % (整形外科)及び 3 % (内科)、血小板減少はヘパリン投与患者の 2 % (心臓外科)、5 % (整形外科)及び 0.5 % (内科)との報告がなされている。更に、血小板減少患者の約半数で致死性の血栓塞栓症を併発する(Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome: HITTS)ことから、対策が急務となっている。

HIT と診断された場合、ヘパリン投与を直ちに中止することが必要であるが、基礎疾患のための抗凝固療法や血栓塞栓症予防・治療のため、代替となる抗凝固薬が求められている。アルガトロバンは、(1)予測可能な用量-反応作用を持つ国産の抗凝固剤(選択的抗トロンビン剤)である、(2)抗凝固作用の発現や回復が速やかである、(3)HIT 抗体と交叉反応がない、(4)薬物特異抗体の誘導がない、等の特長をもっている。米国では HIT 及び HITTS 患者を対象とした臨床試験が実施され、2000 年に米国 FDA により承認された。

わが国においては、HIT の発症頻度やその予後に関する研究報告が少ないが、平成 15 年には、「ヘパリン起因性血小板減少症の実態と対策に関する研究」班が発足した。一方、三菱ウェルファーマ株式会社及び第一製薬株式会社は、アルガトロバンを希少疾病用医薬品として指定申請を行い、平成 16 年 3 月に厚生労働省から希少疾病用医薬品としての指定を受けた。

本治験は、平成 15 年度の厚生労働科学研究補助金により日本医師会治験促進センターで実施

される治験推進事業として治験候補薬リストの中から選ばれた、いわゆる医師主導型の治験である。実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」並びに関連法規制を遵守する。

1.目的

(1)本邦での血栓塞栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症(HITTS)患者の血栓塞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する。

(2)本邦でのヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者における血栓塞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する。

(3)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。

2.方法

治験デザインは、多施設共同・非盲検・非対照・臨床試験とする。対象患者は、HITまたはHITTSの患者(20歳以上80歳以下)であり、使用治験薬剤は、コード名:MCI-9038、一般名:アルガトロバン(argatroban)で、静脈ラインよりMCI-9038注10mgをそのまま又は適当量の輸液で希釈し、アルガトロバンとして0.7 μ g/kg/minで開始し、持続注入する。投与量は治験薬投与開始前の体重で計算する。用量調節は、aPTTを測定し、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。なお、出血のリスクのある患者では、aPTTが基準値(投与前値)の1.5～2.0倍でコントロールする。治療域に達した後は、HIT/HITTS症状の改善を見ながら、必要に応じて経口抗凝固療法(ワルファリン)へ切り替えを行いつつ、治験薬の投与期間は最大14日間とする。

評価は、有効性、安全性、副作用を含めて、治験薬を評価し、患者背景、血液、尿データ、動脈及び静脈ドプラー、肺血流シンチ、臨床経過など多項目にわたり患者情報を収集する。

3.結果

本年度未実施のため該当なし。

4.考察

本年度未実施のため該当なし。

5.結論

本年度未実施のため該当なし。

6.研究発表

該当なし。

7.その他

該当なし。

医師主導型治験の実施に関する研究 [アルガトロバン]

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

抗トロンビン薬アルガトロバンの、ヘパリン起因性血小板減少症（Heparin-induced thrombocytopenia: HIT）における血栓塞栓症（HITTS）合併予防薬および HITTS の治療薬としての有効性と安全性を検討する医師主導型治験を分担して行う。その治験の実施を通して、当施設の医師主導型治験の実施体制を整備することが本研究の目的である。平成 17 年度は、本治験に関し研究者の所属施設の治験審査委員会の承認を得た後に、症例登録期間に入った。

1.目的

しばしば致死的な血栓塞栓症を併発（Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome: HITTS）し、予後不良となるヘパリン起因性血小板減少症（Heparin-induced thrombocytopenia: HIT）ではヘパリン投与を直ちに中止する必要がある。その際にヘパリンに代わって用いる抗凝固薬として期待される選択的抗トロンビン薬アルガトロバンの HITTS 患者における治療薬としての有効性および安全性と HIT 患者における HITTS 予防薬としての有効性および安全性を検討するのが、本治験の目的である。同時に、医師主導型治験の実施体制を整備することも目的となる。そのための平成 17 年度の目標は、当施設での治験実施の承認を取得し、実際に症例の登録を開始することであった。

2.方法

平成 17 年度には、治験実施の施設内での流れを京都大学医学部附属病院の実情に合わせて調整した。治験審査委員会へ申請を行い、同委員会から本治験の実施承認を得られた後には、適格症例が発生すれば、同意取得・登録を行うこととした。

3.結果

本治験の実施について、平成 17 年 7 月 15 日に京都大学医学部附属病院の治験審査委員会の承認を得て、症例登録期間に入ったが、適格症例は発生しなかった。

4.考察

治験実施体制は整い、また、実施承認も得られており、現在のところ適格症例の発生を見ないが、症例があれば円滑に治験実施が行えると考ええる。FAX サーバーによる安全性情報などの分担施設と中央事務局間の連絡は問題なく実施できている。

5.結論

抗トロンビン薬アルガトロバンの、ヘパリン起因性血小板減少症（Heparin-induced thrombocytopenia: HIT）における血栓塞栓症（HITTS）合併予防薬および HITTS の治療薬としての有効性と安全性を検討する医師主導型治験を開始した。

6.研究発表

なし。

7.その他

なし。