

治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]

所属 大阪市立総合医療センター

研究者 今井 啓介

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

- 1) 大阪市立総合医療センター 高橋 誠
- 2) 大阪市立総合医療センター 山口 憲昭
- 3) 大阪市立総合医療センター 高羅 愛弓
- 4) 大阪市立総合医療センター 石瀬 久子

研究要旨

自家培養表皮 (ジェイス®) は、平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷を対象として厚生労働省から製造承認を取得した。本研究では、先天性巨大色素性母斑 (GCMN) 患者に対して母斑を除去後の創に自家培養表皮 (ジェイス®) を移植し、その有効性および安全性を評価することを目的とした医師主導治験を国立成育医療研究センターを代表機関として実施した。本年度は、3症例に対して臨床応用を試みた。

1. 目的

自家培養表皮 (ジェイス®) は平成19年に株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが重症熱傷の創閉鎖を目的として製造承認を取得した医療機器である。

本研究では、先天性巨大色素性母斑の母斑除去後の創に自家培養表皮を移植し、その有効性および安全性を評価する医師主導治験 (以下、本治験という) を実施することを目的とした。本年度は、定められたプロトコルに従い、同意を得られた3症例に移植を試み、その結果を評価する。

2. 方法

本治験参加希望症例に対して以下の要領で、治験を進めていく。

- (1) 被験者候補 (未成年) の代諾者に対し本治験の説明を行う。
- (2) 被験者の正常部位から全層皮膚を採取を行い、治験機器提供者に送付し、培養表皮の作成を依頼する。
- (3) 母斑を除去し、培養表皮を移植する。
- (4) プロトコルに従い、移植部位の上皮化率を評価し、また合併症についても評価を行う。

3. 結果

3症例に対して本治験を施行した。使用した培養表皮は、2例で3枚、1例で2枚であった。全例、1週間時点での包交においては生着不良と思われる所見は認められず、2週間後の評価においても95%以上の上皮化が認められ、本治験終了となった。重篤な合併症や副作用は認められなかった。軽度なものとして、1例で自制内の疼痛、全例で軽度の掻痒、1例で母指頭大の表皮剥離が認められた。表皮剥離は、数日で上皮化が完了する程度のものであった。追加移植は、全例で必要なかった。母斑の残存は認めたが、色は薄くなり、効果は得られた。

4. 考察

3症例とも重篤な合併症や副作用は認めず、培養表皮は極めて安定した結果を示した。真皮を残して母斑切除を行ったため、母斑の残存を認めたが、色の濃さは十分な軽減が得られ、期待できる効果は得られたと考えられる。生じた副作用や合併症は軽微なものであり、軽度の痛み・掻痒・表皮剥離などは通常の植皮術などでも一般に認められものであり、実質的には通常の術後経過の一つと考える。よって、現在有用な治療法の無い巨大色素性母斑の有用な治療法になり得る可能性を十分に得られた。

5. 結論

自家培養表皮移植による巨大色素性母斑の治療は、十分な有効性を示した。これらの疾患を持つ患者に大きな期待を与えるものである。今後、術後経過においても十分な評価を行い、安全性と効果について検討し、早急に治療法として確立することが望まれる。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [自家培養表皮]

所属 獨協医科大学病院

研究者 朝戸 裕貴

研究期間 平成25年4月1日から平成26年3月31日

研究分担者

- (1) 獨協医科大学病院形成外科・美容外科 福田憲翁
- (2) 獨協医科大学病院形成外科・美容外科 高田悟朗

研究要旨

先天性巨大色素性母斑（以下「GCMN」という）の治療には、切除縫縮術、エキスパンダー法、植皮術、真皮層を残した切除（搔爬・ダーマトーム等）、皮膚レーザー治療などがあり、これらを組み合わせて治療が行われることが多い。然しながら、各々の治療には欠点も多い。自家培養表皮シートは1975年頃に米国のH. Green博士によって開発され、1981年から臨床応用が始まっている。現在では熱傷を始め世界中で種々の疾患に応用されている。国内では、重篤な広範囲熱傷を適応とした医療機器として株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが厚生労働省から薬事承認を受け、製造販売を行っている。真皮層を残した切除した部位に自家培養表皮シートを併用することで、真皮層を残した切除（搔爬・ダーマトーム等）の欠点を軽減し、その有用性を高めることができれば、術創部位の保護、感染リスクの軽減、表皮形成の促進及び整容的に問題の少ない術後状態が来たいできると共に、本疾患に起因する悪性黒色腫発症のリスクを軽減することが期待される

1. 目的

先天性巨大色素性母斑の切除（真皮層を残した切除（搔爬・ダーマトーム等））後の表皮再生において、自家培養表皮シートを用いることの有効性及び安全性を検証することを目的とする。

2. 方法

治験方法

①採皮

(1) 健常部（専門医による肉眼的観察により母斑等を含め異常を認めない表皮）から真皮を含む全層皮膚を約2cm²を採皮する。

(2) 採取した皮膚組織は、治験機器提供者に搬送し、治験機器提供者にて本治験機器を製造する。なお、J-TEC-01を移植するまで、採皮部分の観察を行う。

②真皮層を残した切除の処置方法

本処置は治験機器を受領した時点で実施する（採皮培養開始後約3～4週を目安とする）。

標準的な処置方法を以下に示すが、医師の判断により、被験者に最適な処置を選択する。

(1) 被験者の病変部（母斑）を真皮層を残して切除する。（搔爬・ダーマトーム等）

なお、術式については、被験者の年齢及び母斑のサイズを考慮し、治験責任医師又は治験分担医師が判断する。

(2) 創部の止血を十分に行い、血腫を残さないように消毒洗浄する。

(3) 創部を消毒する。

(4) 創部を洗浄する。

③J-TEC-01の初回移植

(1) 治験機器提供者にて製造されたJ-TEC-01（移植部位をカバーできる量、サイズ）を受領し、問題のないことを確認する。

(2) 母斑切除部位に真皮が残存していることを確認した上で、当該部位にJ-TEC-01を移植する。

(3) 移植部位を非固着性シリコンガーゼで固定する。

(4) 移植床をその上から圧迫固定する。

(5) 移植後、適宜ガーゼを交換する。（交換時期の目安は5～7日毎）

④J-TEC-01の追加移植

(1) J-TEC-01移植後2週目ならびに3週目に、移植部位の表皮形成状況より、追加移植の必要性及び必要枚数を判断する。

(2) J-TEC-01移植後3週目に、追加移植を行う。移植方法及び処置は③J-TEC-01の初回移植と同様に行う。

なお、追加移植の要否については、初回移植部位の上皮化率70%を目安に判断する。

⑤評価・観察

(1) 採皮時、初回移植時、初回移植（追加移植）後1週毎に評価・観察を行う。（項目等については、9. を参照）

(2) 評価・観察期間は、初回移植後12週間とする。なお、12週間より前に退院した場合は、退院時の上皮化率が95%以上であれば、退院時までとする。同じく12週間より前に退院した場合であって、退院時の上皮化率が95%未満の場合、退院後4週間毎に来院し、評価・観察を継続する。ただし、95%以上の上皮化率となった時点で終了とする。

※治験責任医師又は治験分担医師が、以下のような判断をした時点で終了とする。

・臨床的に他の治療が必要と判断した場合

・それ以上の上皮化の進展が見込めないと判断した場合

(3) 上皮化完了の定義は、「J-TEC-01移植部位で95%以上のドライアップを観察し、かつ医師のもとで特別な治療の継続を必要としない状態」とし、上皮化完了日を判断する。

※ 被験者の適格性の判定及びJ-TEC-01の移植

治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の背景を確認し、被験者本人又は代諾者から治験参加の同意を取得した後、第一報連絡を治験機器提供者に行い（詳細は別途手順書に従う）、採皮希望日、J-TEC-01必要枚数、J-TEC-01移植予定日等、必要事項を伝える。同意取得から組織採取日（採取前）までの間に一般状態の検査・確認を行い、選択基準及び除外基準の適否を確認する。

3結果

平成24～25年度は被検候補者3名が外来を受診し、いずれにも治験参加について説明を行った。このうち2名から治験の同意を取得した（識別番号H-2、H-3）。1名に関しては治験参加についての同意が得られなかった（識別番号H-1）。

治験の同意が得られた2名に対して、平成25年7月5日（H-2）、平成25年8月16日（H-3）に自家培養表皮シート作製のための採皮術を行った。H-2に対して平成25年9月9日に搔爬術と自家培養表皮移植術を、9月30日に追加移植を行った。H-3に対して平成25年9月13日に搔爬術と自家培養表皮移植術を、10月4日に追加移植を行った。

2症例ともに95%以上の上皮化が得られ有用性が評価された。

2症例ともに治験機器に起因する有害事象は認められず、安全と評価された。

4考察

GNMNに対して真皮層を残した切除術後自家培養表皮移植することは、術創部位の保護、感染リスクの軽減、表皮形成の促進及び整容的問題を改善する有用な1つの方法になりうることが示唆された。

5結論

GCMN治療において搔爬術後の自家培養表皮移植術は安全かつ有用な治療方法であると考えられる。

6研究発表

なし

7. その他

なし

ブリリアントブルー-G250
総括研究報告書

ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術

所 属 九州大学大学院医学研究院眼科学分野
研究者 石橋 達朗
研究期間 平成25年4月1日から平成26年3月31日

研究分担者

佐賀大学眼科 江内田 寛
九州大学大学院医学研究院眼科学分野 吉田 茂生
九州大学大学院医学研究院眼科学分野 池田 康博

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討(第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。九州大学は治験調整委員会として治験実施の準備・管理を行い、参加医療機関が治験実施できるよう調整業務を行う。また、円滑に医師主導治験を実施できるよう支援体制を管理する。

2. 方法

- (1) 医薬品医療機器総合機構との協議・治験届
- (2) 治験開始準備
- (3) 被験者登録の開始・投与実施
- (4) CROの契約・業務管理

3. 結果

(1) 医薬品医療機器総合機構との協議・治験届

欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として用いた医師主導治験を行うことが可能か、医薬品医療機器総合機構と2013年6月3日、7月18日に薬事戦略相談事前面談、11月8日に対面助言を行った。その結果、ブリリアントブルーG(BBG250)は欧州での販売実績および安全性情報、本邦での臨床研究において血中移行がないことが確認されていることを踏まえ、CEマーク製品を用いて医師主導治験を開始することの了承が得られた。

PMDA相談を受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書、標準業務手順書を第2版へ改訂した。10月に各実施医療機関においてIRBが開催され、すべての実施医療機関において変更承認を取得し、11月15日に治験届を提出した。

(2) 治験開始準備

11月2日には日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングを開催し、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者へ実施医療機関への本治験実施手順、留意事項等の周知を図った。

12月13日に治験薬提供者が輸入した治験薬を受領の上、三井物産株式会社保管庫へ入庫し、12月20日に保管庫内にて、本治験用のラベル貼付作業を行った。2014年1月15日までにすべての実施医療機関への治験薬交付が終了した。

また、九州大学病院 ARO次世代医療センター・データセンターでは、本治験のデータベースをセットアップした。統計解析については、統計解析計画書および関連書類を2013年12月末までに作成完了した。

(3) 被験者登録の開始・投与実施

1月より各実施医療機関でスタートアップミーティング実施後、順次症例登録を開始した。2月6日に最初の治験薬投与が完了し、現在までに問題等発生していない。各実施医療機関とも組入れを進め、随時モニタリングを行い、品質管理を行っている。

(4) CROの契約・業務管理

医師主導治験の業務を円滑に進めるために、治験の準備・管理業務のうち、モニタリング業務、治験調整委員会事務局支援業務、統計解析業務、監査業務についてはイービーエス株式会社へ前年度に引き続き、委託した。また中央検査については三菱化学メディエンス株式会社、薬物動態検査については株式会社住化分析センター、治験薬保管・輸送については三井物産株式会社と、業務手順、業務分担を協議・決定し、業務委託を開始した。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、治験調整委員会により参加医療機関、CRO、治験薬提供者、医薬品医療機器総合機構等の本治験に関係する組織・担当者と連絡を取りながら、治験を実施することは重要である。九州大学眼科は九州大学病院ARO次世代医療センターと協力し、本治験の準備・管理を実施した。治験調整委員会の設置により、治験関連ドキュメントの整備、実施体制の構築が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験開始に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進め、治験を開始することができた。

6. 研究発表

多施設共同医師主導治験における治験調整事務局の役割

末吉 愛、内山 麻希子、中西 洋一

第34回 日本臨床薬理学会 学術総会, 2013年12月, ポスター発表

硝子体手術における内境界膜染色・剥離のための新しいアジュバント開発

江内田寛

117回 日本眼科学会 シンポジウム06 「日本発の網膜薬物治療」 4. 4, 2013、東京

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所属 奈良県立医科大学

研究者 緒方 奈保子

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

松浦 豊明:奈良県立医科大学 眼科
上田 哲生:奈良県立医科大学 眼科
丸岡 真治:奈良県立医科大学 眼科
岡本 全弘:奈良県立医科大学 眼科
西 智:奈良県立医科大学 眼科
長谷川 泰司:奈良県立医科大学 眼科

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。自ら治験を実施する者の業務として、治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備する。また、治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに治験薬を受領し、被験者エントリーを進める。

2. 方法

- (1) 治験開始準備
- (2) 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

(1) 治験開始準備

治験調整委員会が実施したPMDA薬事戦略相談結果より、欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書が第2版へ改訂されたため、10月22日のIRBにおいて、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ11月15日に治験届が提出された。

また、11月2日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

2014年1月9日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、1月21日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(2) 被験者登録の開始・投与実施

1月より順次症例登録を開始した。現在1症例は投与実施済みで、今後4例の登録を予定している。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、自施設内の治験関係者および治験調整委員会と協力・連携を取りながら、治験を実施することは重要である。適切な実施体制を構築することにより、治験関連ドキュメントの整備、治験の準備・管理業務が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験開始に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、医師主導治験の実施に必要な組織体制・手順等を円滑に進め、治験を開始することができた。

6. 研究発表

該当なし

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所属 杏林大学医学部附属病院

研究者 平形 明人

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

井上 真 杏林大学医学部附属病院
廣田 和成 杏林大学医学部附属病院
折原 唯史 杏林大学医学部附属病院
国田 大輔 杏林大学医学部附属病院

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001による内境界膜可視化検討会（第Ⅲ相 他施設共同医師主導治験）」を課題名とする医師主導治験の準備を行った。

1. 目的

「治験推進研究事業」の一環として、「A0001による内境界膜可視化検討会（第Ⅲ相 他施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また、院内において治験実施の準備を行い、今後継続的に医師主導治験を実施可能な体制の整備をあわせて行う。

2. 方法

1. IRB変更申請・治験届
2. 治験開始準備
3. 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

1. IRB変更申請・治験届

治験調整委員会が実施したPMDA薬事戦略相談結果より、欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書が第2版へ改訂されたため、11月13日のIRBにおいて、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ11月15日に治験届が提出された。

2. 治験開始準備

11月2日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。2014年1月10日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。また、1月29日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

3. 被験者登録の開始・投与実施

1月より順次症例登録を開始し、3月31日時点で5症例の登録を行い、そのうち、2症例の投与を実施した。今年度は、残り3症例について、4月に投与を実施することが決定している。投与が実施された2症例について手術を実施した治験担当医師は「内境界膜の視認性は十分であり、手術操作に全く問題のない状態である」と評価している。治験薬を投与したことによる手術時間の延長等もなく、術後も順調に経過している。治験実施計画書からの逸脱や重篤な有害事象も認められていない。手術中に撮影をしたビデオについては、今後、中央判定に提出予定である。

4. 考察

手術の準備が整った症例から随時施行している。2014年4月には残り3例の手術施行を予定しており、継続して経過を観察する。現在まで治験実施計画の明らかな支障はなく、順調と考えられる。

5. 結論

内境界膜の視認性は十分であり、スムーズに手術を実施することが出来ている。治験遂行に支障をきたしていない。引き続き、残り3症例に関しても手術を行う予定である。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当無し

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所属 山口大学医学部附属病院

研究者 園田 康平

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

山口大学医学部附属病院 眼科 木村 和博
山口大学医学部附属病院 眼科 藤津 揚一朗
山口大学医学部附属病院 眼科 折田 朋子

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討（第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験）」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。自ら治験を実施する者の業務として、治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるように組織体制・手順を整備する。また、治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに治験薬を受領し、被験者エントリーを進める。

2. 方法

- (1) 治験開始準備
- (2) 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

(1) 治験開始準備

治験調整委員会が実施したPMDA薬事戦略相談結果より、欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書が第2版へ改訂されたため、2013年10月30日のIRBにおいて、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ11月15日に治験届が提出された。

また、2013年11月2日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

2014年1月15日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(2) 被験者登録の開始・投与実施

2014年1月より順次症例登録を開始した。2013年度は同意取得3例、登録3例、2名に対し治験薬を投与した。

1症例目：2月19日同意取得、3月12日投与

2症例目：3月11日同意取得、3月26日投与

3症例目：3月26日同意取得、4月16日投与予定

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、自施設内の治験関係者および治験調整委員会と協力・連携を取りながら、治験を実施することは重要である。適切な実施体制を構築することにより、治験関連ドキュメントの整備、治験の準備・管理業務が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験開始に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、医師主導治験の実施に必要な組織体制・手順等を円滑に進め、治験を開始することができた。

6. 研究発表

該当なし

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250]

所属 大分大学医学部附属病院
研究者 久保田 敏昭
研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

- (1) 大分大学医学部附属病院眼科 木許 賢一
- (2) 大分大学医学部附属病院眼科 横山 勝彦
- (3) 大分大学医学部附属病院眼科 山田喜三郎
- (4) 大分大学医学部附属病院眼科 中室 隆子
- (5) 大分大学医学部附属病院眼科 河野 博文
- (6) 大分大学医学部附属病院眼科 清崎 邦洋
- (7) 大分大学医学部附属病院薬剤部・総合臨床研究センター 倉成 正恵

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討(第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。自ら治験を実施する者の業務として、治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるように組織体制・手順を整備する。また、治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに治験薬を受領し、被験者エントリーを進める。

2. 方法

- (1) 治験開始準備
 - ①実施計画変更につきIRBへ審議申請
 - ②治験届の提出
 - ③キックオフミーティングの開催
 - ④院内のスタートアップミーティングの開催
 - ⑤治験薬搬入
- (2) 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

(1) 治験開始準備

治験調整委員会が実施したPMDA薬事戦略相談結果より、欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書が第2版へ改訂されたため、11月12日のIRBにおいて、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめたうえ11月15日に治験届が提出された。

また、11月2日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

2014年1月7日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、1月8日に院内のスタートアップミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(2) 被験者登録の開始・投与実施

1月より順次症例登録を開始した。同意取得5例、治験薬投与5例(BBG-06-01:2014年2月6日投与、BBG-06-02:2014年2月25日投与、BBG-06-03:2014年3月6日投与、BBG-06-04:2014年3月11日投与、BBG-06-05:2014年3月25日投与)である。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、自施設内の治験関係者および治験調整委員会と協力・連携を取りながら、治験を実施することは重要である。適切な実施体制を構築することにより、治験関連ドキュメントの整備、治験の準備・管理業務が迅速に進み、安全性と品質を確保しながら治験開始に至ることができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、医師主導治験の実施に必要な組織体制・手順等を円滑に進め、治験を開始することができた。

6. 研究発表

該当なし

治験の実施に関する研究 [ブリリアントブルーG250] (課題番号：CCT-C-2475)

所属 滋賀医科大学医学部附属病院

研究者 大路 正人

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

滋賀医科大学医学部附属病院	眼科・講師	川村 肇
滋賀医科大学医学部附属病院	眼科・特任講師	西信 良嗣
滋賀医科大学医学部附属病院	眼科・助教	柿木 雅志(平成25年4月1日～平成25年11月12日)

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討(第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。自ら治験を実施する者の業務として、治験事務局等と協力のうえ治験実施の準備・管理を行い、治験が円滑に実施できるよう組織体制・手順を整備する。また、治験調整委員会による治験届提出後は、速やかに治験薬を受領し、被験者エントリーを進める。

2. 方法

- (1) 治験開始準備
- (2) 被験者登録の開始・投与実施

3. 結果

(1) 治験開始準備

治験調整委員会が実施したPMDA薬事戦略相談結果より、欧州で市販されているCEマーク製品を治験薬として使用することになった。これを受け、治験実施計画書・同意説明文書・治験薬概要書等の各種GCP文書が第2版へ改訂されたため、10月23日のIRBにおいて、変更に関わる審議を受け承認された。その後、治験調整委員会がとりまとめのうえ11月15日に治験届が提出された。

また、11月2日に日石横浜ホールにてキックオフ・ミーティングが開催され、治験責任医師、分担医師、治験事務局等の関係者が参加し、本治験の実施手順、留意事項等を確認した。

2014年1月8日に治験調整委員会より治験薬を受領し、適切に保管した。

また、12月17日に院内のスタートアップミーティングを開催、2014年2月14日に治験調整事務局と共に合同CRCミーティングを開催し、関係者に本治験の実施手順、留意事項等を周知した。

(2) 被験者登録の開始・投与実施

2月3日より同意取得を開始し、今期5例の同意を取得し1例手術拒否による同意撤回で4例の登録を完了している。1例の逸脱があったものの、3月24日に3例目の後観察を終了した。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるために、自施設内の治験関係者および治験調整委員会と協力・連携を取りながら、治験を実施することは重要である。適切な実施体制を構築することにより、治験関連ドキュメントの整備、治験の準備・管理業務が迅速に進み、治験開始に至り、安全性と品質に留意しつつ実施遂行することができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、医師主導治験の実施に必要な組織体制・手順等を円滑に進め、治験を開始することができた。

6. 研究発表

該当なし

治験の実施に関する研究[ブリリアントブルーG250]

所 属 大阪大学医学部附属病院

研究者 西田 幸二

研究期間 平成25年4月～平成26年3月

研究分担者

大阪大学医学部附属病院・坂口 裕和

研究要旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「A0001による内境界膜可視化検討(第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」を課題名とする医師主導治験の準備を昨年度に引き続き行い、実際に治験を実施した。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「A0001による内境界膜可視化検討(第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」を行い、治験薬による硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化の検討を行う。また、院内において治験実施の準備を行い、今後継続的に医師主導治験を実施可能な体制の整備を併せて行う。

2. 方法

昨年度の院内IRBへの治験実施申請とIRBでの審査をうけ、引き続き 院内の治験実施体制の整備を行った。

① 医師主導治験標準業務手順書(SOP)の確認

② 治験関連部門における事前打ち合わせ

③ 安全性情報管理システムのリハーサルの実施

3. 結果

前年度平成25年2月25日に院内IRBが開催され、承認を受け、自ら治験を実施する者として、病院長と「医師主導治験の実施に関する合意書」を交わしたのち、下記を実施した。

(ア) 院内の治験実施体制の整備

① 医師主導治験SOPの確認：医師主導治験関連のSOPの内容を再確認し、治験実施にあたり、問題がないことを確認した。

② 治験実施にあたり、平成26年2月5日、治験管理室、薬剤部、病棟および手術部のスタッフと打合せを行い、医師主導治験実施に必要な業務が円滑に進むよう調整した。

③ 安全性情報管理システムのリハーサルを、治験責任医師、分担医師、治験コーディネーター、未来医療センターが参加して行い、同システムの運用方法について学んだ。

(イ) 治験実施

① 平成25年11月15日に治験届が提出されたとの連絡を受け、平成26年1月7日に治験薬が搬入された。

② 平成26年2月より順次症例登録を開始し、3月28日現在、同意取得5名、同意後スクリーニングアウト1名(外来ではなしと返答されていたが、術前日に薬剤アレルギー判明したため)、治験終了2名、実施中2名、来年度同意取得予定1名である。

4. 考察

企業治験のように治験依頼者は存在しないため、医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験SOPの確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要となる。本研究事業を通じて、そのことを関連部門やチーム内に周知徹底させ、院内における医師主導治験が継続的に実施可能な実施体制が整備された。また、企業治験と異なり、医師主導治験では自ら治験を実施する医師を含めた医療機関のスタッフがIRBの申請準備、実施体制の整備を行わなければならなかったが、引き続き業務の実施手順および方法を構築しつつ、円滑に業務を実施することができた。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備ができ、実際に治験を開始、実行することが可能であった。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし

エプレレノン
総括研究報告書

急性心不全に対する選択的アルドステロン拮抗薬の有効性を評価する臨床試験

所 属 独立行政法人国立循環器病研究センター

研究者 北風 政史

研究期間 平成25年4月1日から平成26年3月31日

研究分担者

自治医科大学	永井 良三
東京医科歯科大学	磯部 光章
熊本大学大学院	小川 久雄
日本大学医学部附属板橋病院	平山 篤志
横浜市立大学附属市民総合医療センター	木村 一雄
京都府立医科大学大学院医学系研究科	浅沼 博司
国立循環器病研究センター	朝倉 正紀
国立循環器病研究センター	山本 晴子
国立循環器病研究センター	安田 聡
国立循環器病研究センター	安斉 俊久
国立循環器病研究センター	神崎 秀明
国立循環器病研究センター	上坂 浩之
国立病院機構名古屋医療センター	嘉田 晃子
国立循環器病研究センター	土井 香

研究要旨

急性心不全治療は、利尿剤、強心薬による心不全症状の改善を目的とした治療が主であり、本治療だけでは急性心不全患者の長期予後改善効果までは期待できない現状がある。そこで、急性心不全に対しても、臓器保護を考えた治療が重要である。そこで今回、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における心筋障害を軽減することが期待できると考え、急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価する医師主導型治験の開始に向けた準備を進め、6月より症例登録が開始された。

1. 目的

急性心不全患者の予後は悪いにもかかわらず、急性心不全患者数は増加しており、急性心不全に対する新たな治療開発の必要性が高まっている。現在の急性心不全治療は、心行動態の改善による症状改善および急性期の救命率向上を主目的として治療が行われているが、今後急性心不全治療においても、長期予後の改善を見据えた治療法の開発が必要である。長期予後改善効果を期待するべく、急性心不全の治療戦略に臓器保護という観点を取り入れる新たな臨床試験を進めることとした。心不全急性期には、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が亢進していることが知られており、すでに海外で、慢性心不全患者におけるアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）の長期予後改善効果が明らかにされている。我々は、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における不全心筋の障害を軽減することが期待できると考え、医師主導治験の枠組みを用いた急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価することを目的とした。

2. 方法

本試験は、急性心不全患者に対して、急性期早期に選択的アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）を投与することにより、急性心不全患者の予後改善効果が得られるか否かを、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、医師主導治験にて行う。今年度は治験開始初年度であり、治験開始までの準備及び症例登録の促進を進める。

- ①治験実施計画書および説明文書の完成
- ②各種手順書の完成
- ③割付、登録システムの完成
- ④EDCシステムの完成
- ⑤モニタリング勉強会
- ⑥治験届の提出
- ⑦治験薬の運搬・管理
- ⑧キックオフ会議
- ⑨各施設におけるスタートアップ会議
- ⑩安全性情報の収集管理（重篤な有害事象報告含む）
- ⑪症例登録の開始
- ⑫定例会議の開催
- ⑬独立データモニタリング委員会の開催
- ⑭監査
- ⑮症例促進に向けての対策

3. 結果

急性心不全に対する選択的アルドステロン拮抗薬の有効性を評価する臨床試験（EARLIER治験）の実施に向けた整備（治験計画書、各種手順書等の完成、EDCシステムの完成等）を行った。2013年6月21日に東京医科大学にて1症例目が登録された。その後、今年度最終日（2013年3月31日）時点で、治験参加施設13施設において、61症例の仮登録が行われ、最終的に56例の本登録が行われた。治験開始前に想定した登録状況に至ってい

ない。その理由として、治験施設の選定に想定以上に時間がかかったこと、それに伴い治験基盤整備が遅れたこと、さらに治験施設での倫理委員会の承認等の施設における治験登録準備が遅れた施設があったことなどがある。また、想定以上に被験者スクリーニング数に対する登録条件を満たす症例数が少ないことが判明し、確実なスクリーニング等の対応が必要であることが明らかとなった。

①治験実施計画書および説明文書の完成

治験実施計画書を完成し、説明同意文書（全国版）を完成させた。

②各種手順書の完成

治験に必要な各種手順書を完成させた。

③割付・登録システムの完成

割付・登録システムに関して、治験薬の割付ロジックの課題から前年度の完成から今年度へずれ込んだが、4月末にEPS社にて完成した。

④EDCシステムの完成

症例報告書の最終版の完成に伴い、EDCシステムの完成が7月にEPS社よりリリースされた。治験開始後、運用上修正すべき項目が出現するに、逐次修正対応を行った。

⑤モニタリング勉強会

モニター勉強会を4月に、大阪のベルメディカルソリューションズにて実施した。モニタリング報告書等の手順について、整備を行った。その後、治験登録後、モニタリングに関して、事務局と連携のもと、継続的に実施した。

⑥治験届の提出

参加14施設の治験届を2013年5月9日に提出した。また、施設の治験推進の整備で遅れていた横浜市立大学の治験届は2013年11月26日に提出した。

⑦治験薬の運搬・管理

治験薬の運搬および管理をEPS社に委託しているが、事務局においても、各施設とEPS社の連絡を行った。治験薬数が少ないため、治験薬が施設に4症例分しか在庫として納入できないため、盲検化の関係から、実際には2症例しか使用ができない状態になっている。また、追加搬入の依頼が2症例の登録が終わってからしかできないため、実際には、2症例登録が終わると1週間登録ができない期間が生じることになっている。この点が、治験の症例登録において大きな妨げとなっており、各施設からも強く改善が要求された。

⑧キックオフ会議

モニター勉強会を4月に、大阪のベルメディカルソリューションズにて施行した。モニタリング報告書等の手順について、整備を行った。その後、治験登録後、モニタリングに関して、事務局と連携のもと、継続的に実施した。

⑨各施設におけるスタートアップ会議

各施設において、スタートアップ会議が順次開催された。治験調整事務局より、スタートアップ会議において、EARLIER治験の概要説明を行った。いくつかの施設では、施設における治験責任医師がスタートアップ会議の説明を行った。

⑩安全性情報の収集管理（重篤な有害事象報告含む）

安全性情報について、治験薬提供者であるファイザー社への報告も必要であり、日本医師会治験促進センターの安全性情報提供システムと併用して行った。対象疾患の関連にて、重篤な有害事象も17件（2014年3月15日現在）報告されており、治験薬との関連が否定できる有害事象が全てであったが、未知である有害事象に関しては、2件を当局へ報告（15日以内）を行った。

⑪症例登録の開始

症例登録が、2013年6月より開始された。2013年6月21日に東京医科大学にて1症例目の登録が行われた。倫理委員会への承認や治験計画書の版改訂などにより、症例登録は、当初の計画よりよりかなり下回った。そのため、症例登録促進を図る対策を行った。2013年11月および12月に、関東および関西にて治験参加施設の治験責任医師もしくは治験分担医師の集合の下、治験促進に向けた方策を検討した会を持った。12月より症例数の登録が急激に増加し、研究計画の継続申請時点（2014年3月31日現在）で、治験参加施設13施設において、61症例の仮登録が行われ、最終的に56例の本登録が行われた。

⑫定例会議の開催

日本循環器学会にて、2014年3月23日午前6時45分より定例会議を行い、治験の現状および症例登録の促進を強く依頼した。

⑬独立データモニタリング委員会の開催

2014年3月18日（火）に、独立データモニタリング委員会を開催した。独立データモニタリング委員会よりは、継続可との判断を受けた。

⑭監査

今年度は、治験調整事務局と国立循環器病研究センターおよび東京医科大学の2施設に、監査が行われた。

⑮症例促進に向けての対策

EARLIER治験ニュースを定期的（1～2週に1回）に発刊し、EARLIER治験の現状を発信した。また各施設に、1～2回訪問し、症例促進に向けた対応を協議した。症例促進に向けた課題として、下記の指摘を受けた。

- ・通院患者の心不全の再入院が多い施設では、既にアルドステロン拮抗薬を処方されている患者が多く、初発急性心不全が多い施設において登録症例数が多い
- ・EF40%以下の急性心不全が想定以上に少ない
- ・入院後3日以内の登録という条件が難しく、金曜日、土曜日入院などの患者の登録が難しい。また、EF40%以下の急性心不全（特に急性心筋梗塞）は、状態が安定していない患者も多く、人工呼吸器やIABPなどの補助療法が一時的に行われている場合も多く、登録期間を5日～7日程度に延長すると、症状が安定して、登録可能な症例が増える可能性がある
- ・日常臨床で忙しいため、定期的に施設にリマインドしてもらわないと、登録期間が3日であるため、登録を取りこぼしてしまう可能性がある

2013年末までにEARLIER治験登録症例数が0例の5施設を訪問し、今後の症例登録の可能性に関して確認した。その結果、3施設で新たな症例登録を得ることが出来た。

4. 考察

医師主導治験における準備、症例登録を進めた。治験の症例登録が想定より進んでいない。その理由として、治験開始までの期間、治験デザイン、各施設の個別状況等の複合的要因が考えられる。

治験開始までの期間として、治験参加施設の選定が想定より難渋し、その後IRB通過までも時間を要して、全施設が実際にスタートに至ったのは約10か月遅れであった。このことが、登録症例が想定より遅れているもっとも大きな理由である。今回は、提供いただいた治験薬の有効期限が2014年9月であり、これより遅らせることが出来なかったため、試験登録期間の設定に無理があったと思われる。

治験デザインとして、急性心不全患者100症例に対して、1~2症例程度しか登録適格条件を満たさないことがわかり、特にアルドステロン拮抗薬をすでに内服している、もしくはEFが40%以上を呈している症例が多いことが分かった。本治験デザインは、外国のEPHESUS試験との一貫性を評価する試験のため、登録適格条件を変更することは難しい。更に急性心筋梗塞や急性心不全患者の中で比較的重症な患者が対象となるため、登録期間が入院より3日間という設定がすこしエントリーを阻害していると思われる。EPHESUS試験は登録14日間まで可能としており、本試験との一貫性を評価するという観点からは、登録を7日間程度まで伸ばすことが検討可能か否かPMDAと相談が必要と思われる。

症例数が順調に登録が進む施設と進まない施設で、大きな要因として、初発の急性心不全が多い施設ではエントリーが進むことが分かった。再発の急性心不全症例には、アルドステロン拮抗薬を投与されている症例が多いため、施設選定の上で、その点も加味して登録を進める必要があった。

現在、最も懸念されることは、急性心筋梗塞後の心不全症例の登録が想定されていた以上に遅れていることである。このことに対しても、登録期間の延長を含めて、治験デザインの変更を早急に検討しないといけないと思われる。

5. 結論

急性心不全患者に対して、急性期に選択的アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）を投与することにより、急性心不全患者の6か月後の予後改善効果が得られるか否かを、明らかにすることを目標に、治験への準備を行い、開始した。次年度においては、症例登録を促進する工夫を積極的に進めたい。

6. 研究発表

特になし

7. その他

特になし

治験の実施に関する研究 [エプレレノン]

所 属 独立行政法人国立循環器病研究センター

研究者 安田 聡

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

国立循環器病研究センター心臓血管内科	安齊 俊久
国立循環器病研究センター心臓血管内科	永井 利幸
国立循環器病研究センター心臓血管内科	神崎 秀明
国立循環器病研究センター心臓血管内科	長谷川 拓也
国立循環器病研究センター心臓血管内科	舟田 晃
国立循環器病研究センター心臓血管内科	大原 貴裕
国立循環器病研究センター心臓血管内科	菅野 康夫
国立循環器病研究センター心臓血管内科	山根 崇史
国立循環器病研究センター心臓血管内科	宮城 唯良
国立循環器病研究センター心臓血管内科	足立 太一

研究趣旨

厚生労働科学研究費による「治験推進研究事業」の一環として、「心筋保護を考慮した新しい急性心不全治療薬としてのエプレレノンの有効性を検討する臨床試験（無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験）」を課題名とする医師主導治験を開始した。

1. 目的

急性心不全患者の急性期に選択的アルドステロン拮抗薬であるエプレレノン投与開始することにより、投与6ヶ月間における複合エンドポイント（心血管死または心血管疾患による初回再入院）の発生を抑制することをプラセボを対照として評価する。また、複合エンドポイントの発生傾向がEPHESUS試験の結果と一貫していることを確認する。さらに、上記医師主導試験の準備や実施を通じて、院内において継続的に医師主導治験を実施可能な体制の整備を併せて行う。

2. 方法

- (ア) 院内の治験審査委員会（IRB）への治験実施申請
- (イ) 院内の治験実施体制の整備
医師主導治験用標準業務手順書（SOP）の確認
- (ウ) 他施設の自ら治験を実施する者とのプレキックオフミーティングへの出席
- (エ) 治験計画届出の提出
- (オ) 安全性情報管理システムのリハーサル実施
- (カ) 院内での関連部署も含むスタートアップミーティングの開催

3. 結果

本年後は5例の新規登録を行うことができた。

4. 考察

医師主導治験を円滑に進めるためには、医師主導治験用SOPの確実な実践、本治験に関わるスタッフのチームワークが重要である。それに向けて業務の実施手順および方法を構築しつつ、円滑に業務を実施することができた。

5. 結論

本研究計画を通じて、心筋保護を考慮した新しい急性心不全治療薬としてのエプレレノンの有効性を検討する臨床試験の実施に必要な準備を円滑に進めるのと同時に、医師主導治験を継続的に実施可能な体制の基盤整備、ならびに登録をすすめた。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし

治験の実施に関する研究 [エプレレノン]

所 属 大阪市立大学医学部附属病院

研究者 花谷彰久

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

- (1) 大阪市立大学医学部附属病院循環器内科 松村嘉起
- (2) 大阪市立大学医学部附属病院循環器内科 岩田真一

研究要旨

急性心不全治療は、利尿剤、強心薬による心不全症状の改善を目的とした治療が主であり、本治療だけでは急性心不全患者の長期予後改善効果までは期待できない現状がある。そこで、急性心不全に対しても、臓器保護を考えた治療が重要である。そこで今回、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における心筋障害を軽減することが期待できると考え、急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価する医師主導型治験を開始した。今年度は、治験審査委員会による承認手続きを行い、症例登録を進めた。

1. 目的

急性心不全患者の予後は不良であるにもかかわらず、患者数は増加しており、急性心不全に対する新たな治療法開発の必要性が高まっている。現在の急性心不全治療は、心血行動態の改善による症状改善および急性期の救命率向上を主目的として治療が行われているが、今後急性心不全治療においても、長期予後の改善を見据えた治療法の開発が必要である。そこで、長期予後改善効果を期待するべく、急性心不全の治療戦略に臓器保護という観点を取り入れる新たな臨床試験を進めることとした。心不全急性期には、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が亢進していることが知られており、すでに海外で、慢性心不全患者におけるアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）の長期予後改善効果が示されている。我々は、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における不全心筋の障害を軽減することが期待できると考え、急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価することを目的とした医師主導治験を計画・実施した。

2. 方法

本試験は、急性心不全患者に対して、急性期早期に選択的アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）を投与することにより、急性心不全患者の予後改善効果が得られるか否かを、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、医師主導治験にて行う。今年度は、治験開始初年度であり、開始までの準備及び症例登録を進める。

- 1) 説明同意文書の作成
- 2) キックオフ会議
- 3) 治験審査委員会承認手続き
- 4) 治験薬管理
- 5) EDC操作講習
- 6) スタートアップ会議の開催
- 7) 症例スクリーニング
- 8) 症例登録
- 9) 症例管理
- 10) 安全性情報管理
- 11) モニタリング対応
- 12) 各種推進会議

3. 結果

急性心不全に対する選択的アルドステロン拮抗薬の有効性を評価する臨床試験（EARLIER治験）に関して、下記の業務を施行した。

- 1) 説明同意文書の作成
治験実施計画書に基づき、説明同意文書の作成を行った。

2) キックオフ会議における討議

2013年5月25日(土)より開催された全国キックオフ会議に参加し、EARLIER治験の運営に対する情報収集を行い、討議に参加した。

3) 治験審査委員会承認手続き

治験実施計画書および説明同意文書等の提出によるEARLIER治験の承認手続きを進め、2013年1月30日に承認を得た。

4) 治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

5) EDC操作講習

EPS社による操作講習を受け、EDC入力方法を確認した。

6) スタートアップ会議の開催

2013年6月12日 15時30分～17時、治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーター、モニタリング担当者の参加による施設におけるスタートアップ会議を開催した。

7) 症例スクリーニング

急性心筋梗塞患者並びに心不全の診断で入院となった患者に対して、選択基準並びに除外基準に照らし合わせ、症例のスクリーニングを開始した。

8) 症例登録

今年度は、2症例の仮登録を行い、スクリーニング検査等の結果、2症例の本登録を行った。仮登録から本登録に至らなかった症例はなかった。

9) 症例管理

症例管理ファイルを作成し、2症例の管理を行った。1症例が治験終了し、1症例が治験中である。

10) 安全性情報管理

重篤な有害事象に関する報告を、当施設より2症例行った。具体的な有害事象名として虚血性心筋症、左室内血栓であった。また、他施設からの重篤な有害事象報告の確認および当局報告必要性の判断を行った。

11) モニタリング対応

ベルメディカルシステム社による施設モニタリングへの対応を行った。

12) 各種推進会議

治験調整事務局により開催される各種推進会議に参加し、討議を行った。

4. 考察

医師主導治験における準備、症例登録を進めた。本治験の患者選択において、当院の場合、大学病院という特性上、再入院患者が多く、すでに抗アルドステロン薬による治療が行われているケースが多く、症例登録に難渋した。本年度、当院では2例の登録をおこなったが、いずれの症例も治験薬導入初期には、腎機能、血清K値の変動により治験薬投与量の調整を必要としたが、以後は安定して服用継続できた。以上より、心不全患者においては、急性期の管理を十分に行えば、安全に投与継続が可能と考える。

5. 結論

急性心不全治療に、臓器保護という新しいコンセプトを組み入れた医薬品開発を目指した治験に参加し、急性心不全患者に対して、急性期に選択的アルドステロン拮抗薬(エプレレノン)を投与することにより、急性心不全患者の6か月後の予後改善効果が得られるか否かを、明らかにすることを目標に、治験への準備および症例登録を進めた。

6. 研究発表

特になし

7. その他

特になし

治験の実施に関する研究[エプレレノン]

所属 奈良県立医科大学附属病院

研究者 斎藤 能彦

研究期間 平成25年4月1日～平成26年3月31日

研究分担者

(1)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	上村	史朗
(2)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	川上	利香
(3)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	川田	啓之
(4)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	渡邊	眞言
(5)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	竹田	征治
(6)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	染川	智
(7)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	岡山	悟志
(8)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	添田	恒有
(9)	奈良県立医科大学附属病院	第1内科	西田	卓

研究要旨

急性心不全治療は、利尿剤、強心薬による心不全症状の改善を目的とした治療が主であり、本治療だけでは急性心不全患者の長期予後改善効果までは期待できない現状がある。そこで、急性心不全に対しても、臓器保護を考えた治療が重要である。そこで今回、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における心筋障害を軽減することが期待できると考え、急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価する医師主導型治験を開始した。今年度は、治験審査委員会による承認手続きを行い、症例登録を進めた。

1. 目的

急性心不全患者の予後は悪いにもかかわらず、急性心不全患者数は増加しており、急性心不全に対する新たな治療開発の必要性が高まっている。現在の急性心不全治療は、心行動態の改善による症状改善および急性期の救命率向上を主目的として治療が行われているが、今後急性心不全治療においても、長期予後の改善を見据えた治療法の開発が必要である。長期予後改善効果を期待するべく、急性心不全の治療戦略に臓器保護という観点を取り入れる新たな臨床試験を進めることとした。心不全急性期には、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が亢進していることが知られており、すでに海外で、慢性心不全患者におけるアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）の長期予後改善効果が明らかにされている。我々は、心不全急性期にアルドステロンによるシグナルを遮断することで、急性期における不全心筋の障害を軽減することが期待できると考え、医師主導治験の枠組みを用いた急性心不全患者におけるエプレレノンの有効性を評価することを目的とした。

2. 方法

本試験は、急性心不全患者に対して、急性期早期に選択的アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）を投与することにより、急性心不全患者の予後改善効果が得られるか否かを、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、医師主導治験にて行う。今年度は、治験開始初年度であり、開始までの準備及び症例登録を進める。

- ①キックオフ会議
- ②治験薬管理
- ③症例スクリーニング
- ④症例登録
- ⑤症例管理
- ⑥安全性情報管理
- ⑦モニタリング対応
- ⑧各種推進会議

3. 結果

急性心不全に対する選択的アルドステロン拮抗薬の有効性を評価する臨床試験（EARLIER治験）に関して、下記の業務を施行した。

①キックオフ会議における討議

2013年5月25日（土）より開催された全国キックオフ会議に参加し、EARLIER治験の運営に対する情報収集を行い、討議に参加した。

②治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

③症例スクリーニング

症例スクリーニングを開始した。

- ・担当医師による心不全症例および急性心筋梗塞患者の入院確認
- ・担当医師から治験コーディネーターへの対象患者情報の連絡
- ・治験コーディネーターによる各種患者情報の確認