

#### ④症例登録

症例スクリーニングで登録可能な症例に対し同意説明文書を用いての説明を行い、同意が得られた症例につき登録を行った。

今年度は、4症例の仮登録を行い、スクリーニング検査等の結果、3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1症例で、仮登録時には除外基準に抵触する項目は認められなかったが、本登録24時間以内に推定糸球体濾過率および血清カリウム値が除外基準に抵触してしまったため本登録に至らなかった。

#### ⑤症例管理

症例管理ファイルを作成し、3症例の管理を行った。3症例が治験継続中である。

#### ⑥安全性情報管理

当施設からは重篤な有害事象に関する報告はなかった。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。

#### ⑦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。

#### ⑧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。本治験においては、開始から症例登録数が少なく、治験調整事務局による推進会議への出席するとともに、当施設においても定期的にスタッフミーティングを実施した。その結果、対象患者のスクリーニング漏れは減少し、本年度後半からは当施設においても3例本登録することができた。

#### 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 国立大学法人 神戸大学医学部附属病院  
研究者 平田 健一  
研究期間 平成25年4月～平成26年3月

### 研究分担者

田中 秀和  
新家 俊郎  
山下 智也  
辰巳 和宏  
望月 泰秀  
今西 純一  
松本 賢亮  
三好 達也  
佐和 琢磨  
元地 由樹

### 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 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

### 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3月13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7月11日、治験責任医師、治験分担医師、臨床研究コーディネーター、病棟看護師、病棟薬剤師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

本試験は急性期疾患であること、また実施症例数が20症例という事を勘案し、医師-病棟間で情報共有をおこなうことで、被験者情報を共有することとした。

⑧ 症例登録

今年度は、1症例の仮登録を行い、スクリーニング検査等の結果、1症例の本登録を行った。

⑨ 症例管理

症例管理ファイルを作成し、1症例の管理を行っている。

⑩ 安全性情報管理

当施設からの重篤な有害事象に関する報告はなかった。

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。

4. 考察

医師主導治験における準備、症例登録を進めた。本治験においては、再スタートアップミーティングの開催も視野に入れるが、まずは医師-病棟間で情報共有を一層図ることで、予定症例を満了することを目指す。

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 公益財団法人 天理よろづ相談所病院  
研究者 中川 義久  
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

田巻 庸道  
近藤 博和  
田村 俊寛  
三宅 誠

### 【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、医師主導治験の準備を通して、院内における医師主導治験の実施体制の整備を行う。

### 【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) 院内の治験審査委員会（IRB）への治験実施計画書の変更申請
- (2) キックオフ会議
- (3) 治験薬管理
- (4) 院内スタートアップ会議開催
- (5) 症例スクリーニング
- (6) 症例登録
- (7) モニタリング対応
- (8) 参加施設間での意見交換

### 【3. 結果】

(1) 院内の治験審査委員会（IRB）への治験実施計画書の変更申請  
既に平成25年2月25日に当院IRBにて治験実施計画書が承認されていたが、治験実施計画書の変更が相次ぎ、変更の承認が得られたのは、最終的に平成25年10月11日であった。

(2) キックオフ会議  
平成25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) 治験薬管理  
治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

(4) 院内スタートアップ会議開催  
治験実施計画書の変更の承認が得られたのち、平成25年12月3日に院内のスタートアップミーティングを行った。循環器内科医師を始め、治験に関与するスタッフでプロトコルの確認・役割の確認を行った。

(5) 症例スクリーニング  
平成25年12月、平成26年1月の心不全入院患者のスクリーニングの結果は以下のとおりである。

12月の心不全入院患者数 36名 うち左室駆出率<40% 13名  
1名が適格であったが、金曜日入院で同意取得が72時間以内に間に合わなかった。  
他の12名は下記の理由で不適格と判断した。

除外理由

腎機能 (eGFR<30)	3名
スピロラクトン・エプレレノン内服中	5名
貧血 (Hb<10)	1名
呼吸状態悪く同意・内服不能	1名
当院への通院困難	1名
高齢	1名

1月の心不全入院患者数 35名 うち左室駆出率<40% 15名  
1名が適格で協力をお願いし登録した。  
他の14名は以下の理由で除外した。

除外理由

腎機能 (eGFR<30)	4名
スピロラクトン・エプレレノン内服中	4名
呼吸状態悪く同意・内服不能	2名
胆癌患者	1名
認知症	1名
当院への通院困難	2名

(6) 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。いずれも大きな問題なく治験は進行している。

(7) 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。

(8) 参加施設間での意見交換

平成26年1月15日(水)に「EARLIER治験の完遂を目指す会 in Kansai」が開催され、治験分担医師が出席した。関西の治験参加施設間で進捗状況の報告を行い、新規症例組み入れのための取り組みについて情報交換した。

【4. 考察】

当院で初めての医師主導治験ではあるが、すでに前年度に実施体制の整備は完了していた。治験実施計画書の変更が相次いだため、最終的な承認を得るのに時間がかかり、治験の開始が遅れたものの、開始後は2例の登録を行い、順調に研究は進行している。

【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】

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 昭和大学病院

研究者 小林 洋一

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

木庭	新治	昭和大学病院	循環器内科
丹野	郁	昭和大学病院	循環器内科
浅野	拓	昭和大学病院	循環器内科
安達	太郎	昭和大学病院	循環器内科
渡辺	則和	昭和大学病院	循環器内科
正司	真	昭和大学病院	循環器内科
横田	裕哉	昭和大学病院	循環器内科
金子	堯一	昭和大学病院	循環器内科
武藤	光範	昭和大学病院	循環器内科
箕浦	慶乃	昭和大学病院	循環器内科
小貫	龍也	昭和大学病院	循環器内科
松井	泰樹	昭和大学病院	循環器内科
宗次	裕美	昭和大学病院	循環器内科
近藤	誠太	昭和大学病院	循環器内科
辻田	裕昭	昭和大学病院	循環器内科
細川	哲	昭和大学病院	循環器内科
福岡	裕人	昭和大学病院	循環器内科

### 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 説明同意文書の作成
- ② キックオフ会議
- ③ 倫理委員会承認手続き
- 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 監査対応 (該当施設のみ)
- ⑬ 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）に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。

#### ③IRB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2月に承認を得た。

#### ④治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

#### ⑤EDC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7月22日 15時30分～より、治験責任医師、治験分担医師、臨床研究コーディネーター、薬剤部、検査部の参加による施設における実施検討会を開催した。

#### ⑦症例スクリーニング

症例スクリーニングを開始した。

#### ⑧症例登録

今年度は、3名の候補者がいたが、除外基準の抵触等の理由から同意取得にいたっていない

#### ⑨症例管理

症例管理ファイルを作成している

#### ⑩安全性情報管理

なし。

#### 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監査対応

なし

#### ⑬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。本治験においては、同意を撤回する患者が多く、実登録に至った症例がまだない。急性心不全入院後72時間以内の割り付け、二重盲検プラセボ対照比較試験などが患者心理に影響していると考え、今後の試験説明の時期などを再検討する。

### 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

平成25年11月28日日本心不全学会開催中、EARLIER治験の完遂を目指す会に研究分担者の木庭新治が参加した。

平成26年2月18日EARLIER治験推進会議を昭和大学病院内会議室で開催し、国立循環器病研究センター北風政史先生、朝倉正紀先生に説明いただいた。

平成26年3月23日日本循環器学会開催中、EARLIER治験推進会議に研究分担者の木庭新治が参加した。

## 治験の実施に関する研究 [エプレレノン]

所 属 日本大学医学部附属板橋病院

研究者 平山篤志

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) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	廣 高史
(2) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	渡辺 一郎
(3) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	高山 忠輝
(4) 日本大学医学部附属板橋病院	総合内科	笠巻 祐二
(5) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	國本 聡
(6) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	中井 俊子
(7) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	依田 俊一
(8) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	矢島 愛治
(9) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	金井 孝司
(10) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	大久保 公恵
(11) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	川野 太郎
(12) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	大矢 俊之
(13) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	奥村 恭男
(14) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	加藤真帆人
(15) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	林田 泰一
(16) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	藤井 信如
(17) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	樋口 義治
(18) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	山田 顕正
(19) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	山本 顕介
(20) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	福島 聖二
(21) 日本大学医学部附属板橋病院	臨床検査医学	永島 正明

### 研究要旨

「治験の実施に関する研究 (エプレレノン)」を課題名とする医師主導治験を実施した。治験審査委員会の申請にあたっては、治験事務局が中心となって申請資料の作成等を行った。平成25年度内に9名の患者より文書同意を取得して、9名の患者に治験薬を投与した。

#### 1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「治験課題名：治験の実施に関する研究 (エプレレノン) (以下、「EARLIER治験」) を行い、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検討する。また、EARLIER治験の準備や実施を通じて、院内における医師主導治験の継続的な実施体制の整備を行う。

#### 2. 方法

- (ア) 治験審査委員会への申請
- (イ) 治験事前説明会の実施
- (ウ) 治験の実施

#### 3. 結果

(ア) 治験審査委員会への申請  
治験審査委員会には、2013年4月～2014年3月までに以下の22件を申請し、いずれも承認を得ている。  
書式10 (治験に関する変更申請書) 3件  
書式11 (治験実施状況報告書) 1件  
書式12-1, 2 (重篤な有害事象に関する報告書) 1件  
書式16 (安全性情報等に関する報告書) 11件  
書式なし (モニタリング報告書) 6件

#### (イ) 治験事前説明会の実施

①平成25年6月6日 (木) 18:00～18:40、日本大学医学部附属板橋病院：第一会議室にて治験事前説明会を開催し、治験責任医師・分担医師、治験協力者および病棟担当の看護師・薬剤師が出席した。

#### <プログラム>

- 治験概要の説明：国立循環器病研究センター 朝倉正紀
- 治験事務局より説明：日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究推進センター 榎本有希子
- 担当CRCより説明：日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究推進センター 菰田のぞみ
- 治験責任医師より説明：日本大学医学部附属板橋病院 循環器内科 平山篤志

#### (ウ) 治験の実施

9名の患者より文書同意を取得して、9名の患者に治験薬を投与した。詳細は別表のとおりである。



#### 4. 考察

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治験審査委員会申請から継続手続きまですべて行わなければならないが、本治験の2年目を経験したことで、実施手順および申請方法を構築しつつ、治験審査委員会申請手続きを円滑に実施することができた。

また、症例登録に関しては事前説明会開催後すぐに1症例目を登録し、その後も順調に症例登録を行い、平成25年度内に8症例の登録を完了することができた。

しかし、本研究は平成26年度で終了予定であり、当院の目標被験者数は20症例であるため、臨床研究推進センターのスタッフとの連携を強化して被験者スクリーニングを行い、更なる症例登録を推進する予定である。

#### 5. 結論

治験調整事務局と情報を共有して連携することで、被験者の安全性を確保したうえで本治験を適正に実施することができた。

また、これらの経験を踏まえて、医師主導治験を継続的に実施するための基盤整備を行うことができたと考える。

#### 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 東京医科大学病院

研究者 山科 章

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

東京医科大学病院	高田 佳史
東京医科大学病院	田中 信大
東京医科大学病院	山下 淳
東京医科大学病院	木村 揚
東京医科大学病院	小川 雅史
東京医科大学病院	加藤 浩太
東京医科大学病院	椎名 一紀
東京医科大学病院	五十嵐 祐子
東京医科大学病院	小平 真理
東京医科大学病院	西畑 庸介
東京医科大学病院	山口 済

### 研究要旨

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)

#### 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ヵ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。

#### 2. 方法

##### ①治験実施体制の整備の確認

- ・各種検査実施部門(臨書検査部門、生理検査室、画像診断部門)及びその他関連部署との再打合せ
- ・治験協力者及び関連スタッフへの治験計画の説明・教育(スタートアップミーティング等)の徹底

②治験の開始:平成25年度に6例の登録を行い、研究を開始した。有害事象発症例については、規定通り報告し、指示を仰いだ。一部、プロトコルエラーがあり、原因を究明し、再発を防止する対策を行った。

##### ③治験関連の書類の作成と保管

#### 3. 結果

- ・臨床試験全体の中で第一例の登録を行い、その後、合計6例を年度内に登録した。

#### 4. 考察

学内の治験管理室、研究支援室の支援により準備が整い、臨床研究を開始できた。今後も、治験分担医師に働きかけて登録の促進を図り、CRCおよび調整事務局の協力、支援をいただきながら研究を進める必要がある。

#### 5. 結論

治験審査委員会の承認を経て、治験協力者及び関連スタッフへの治験計画の説明・教育を行い、症例登録を開始し、登録業務、有害事象発生時の報告など、円滑に行えるようになった。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

特記すべき事項なし

## 治験の実施に関する研究 [エプレレノン]

所 属 自治医科大学附属さいたま医療センター

研究者 百村 伸一

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

三橋 武司	自治医科大学附属さいたま医療センター
平田 浩三	自治医科大学附属さいたま医療センター
船山 大	自治医科大学附属さいたま医療センター
池田 奈保子	自治医科大学附属さいたま医療センター
梅本 富士	自治医科大学附属さいたま医療センター
片山 卓志	自治医科大学附属さいたま医療センター
菅原 養厚	自治医科大学附属さいたま医療センター
和田 浩	自治医科大学附属さいたま医療センター
宇賀田 裕介	自治医科大学附属さいたま医療センター
谷口 陽介	自治医科大学附属さいたま医療センター
石田 弘毅	自治医科大学附属さいたま医療センター
伊部 達郎	自治医科大学附属さいたま医療センター
山田 容子	自治医科大学附属さいたま医療センター

### 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 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）に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4月11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9月13日（17時30分～18時30分）に、治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーター等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

症例スクリーニングを開始した。

今年度は、7症例のスクリーニングを行い、3症例の同意取得に至った。

⑧ 症例登録

今年度は、3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1症例で、その理由は除外基準の抵触のためである。

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。2症例が治験中である。

⑩ 安全性情報管理

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・メディカルソリューションズ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。国外で行われた大規模臨床試験であるEPHESUS試験ではエプレレノンが左室収縮機能低下を伴う急性心筋梗塞患者の予後を改善することが報告されたが、急性心不全全体に対するアルドステロン拮抗薬の予後改善効果は明らかにされていない。本治験は、日本人において心不全急性期からアルドステロン拮抗薬を用いることによって予後が改善するかを検討しようとするきわめて有意義な臨床試験である。当センターでは急性心不全入院患者すべてを対象にスクリーニングを行っているが適格患者は予想を下回り現時点で2症例の登録にとどまっている。今後症例登録をさらに推進し、本臨床試験の円滑な進行に貢献したいと考えている。

#### 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 独立行政法人国立病院機構災害医療センター

研究者 佐藤 康弘

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

災害医療センター	循環器内科	野里 寿史
災害医療センター	循環器内科	加藤 隆一
災害医療センター	循環器内科	伊藤 順子
災害医療センター	循環器内科	林 達哉
災害医療センター	循環器内科	平澤 憲祐
災害医療センター	循環器内科	高橋 良英
災害医療センター	循環器内科	三輪 尚之
災害医療センター	循環器内科	後藤 健太郎
災害医療センター	循環器内科	榊原 温志
災害医療センター	循環器内科	近江 哲生
災害医療センター	循環器内科	大野 正和
災害医療センター	循環器内科	増村 麻由美

### 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 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31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。

⑤EDC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24日 17時～より、治験責任医師、治験分担医師、臨床研究コーディネーター、検査技師等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  
症例スクリーニングを開始した。  
主に急性心不全で入院した患者を電子カルテでスクリーニングを行った。

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。

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症例が治験中である。1症例が中止となり、中止となった理由は、十二指腸潰瘍治療のため、胃の切除術を実施されており、除外基準15)に抵触していたためである。

⑩安全性情報管理  
重篤な有害事象に関する報告は行っていない。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。本治験においては、なかなか対象患者が見つからないところではあるが、積極的に被験者を組入れを試みることにしている。

#### 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 聖路加国際病院

研究者 西 裕太郎

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) | 聖路加国際病院循環器内科 | 新沼 | 廣幸 |
| (2) | 聖路加国際病院循環器内科 | 三橋 | 弘嗣 |
| (3) | 聖路加国際病院循環器内科 | 水野 | 篤  |
| (4) | 聖路加国際病院循環器内科 | 浅野 | 拓  |
| (5) | 聖路加国際病院循環器内科 | 小松 | 一貴 |
| (6) | 聖路加国際病院循環器内科 | 山添 | 正博 |
| (7) | 聖路加国際病院循環器内科 | 西畑 | 庸介 |

### 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 説明同意文書の作成
- ② キックオフ会議
- ③ 倫理委員会承認手続き
- 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 倫理委員会承認手続き

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2月14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

2103年6月17日17時より、治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーター、各関連部署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

症例スクリーニングを開始した。急性心不全の診断にて入院した患者を対象として選択基準と除外基準をもとにスクリーニングをおこなった。急性心筋梗塞患者においては心不全合併例を対象にスクリーニングを実施した

⑧ 症例登録

今年度は、5症例に治験内容の説明を行った。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。

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症例は治験終了し、1症例は現在治験継続中である。治験中止症例はなかった。

⑩ 安全性情報管理

重篤な有害事象に関する報告は、当施設からはなかった。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。

安全性に関しては、当施設での登録患者での有害事象発生はなく、登録症例はすべて退院し外来にて治験を継続している。

有効性に関して、現時点での心不全での再入院はなく、引き続き治験継続していくことが出来ると考えられる。

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

なし

7. その他

なし



## 治験の実施に関する研究[エプレレノン]

所 属 日本医科大学付属病院

研究者 浅井 邦也

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

高野 仁司, 塚田 弥生, 高木 元, 村井 綱児, 中村 俊一, 山本 剛, 坪 宏一, 細川 雄亮, 宮地 秀樹

### 【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
- ⑤EDC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安全性情報管理
- ⑨各種手続き対応
- ⑩必須文書管理

### 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。

#### ⑤EDC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7月2日16時30分～より、治験責任医師、治験分担医師、治験コーディネーター、薬剤部、看護部、生理機能センター、中央検査部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

入院してくる患者さんのカルテスクリーニングを実施した。  
候補症例にあがった患者さんのカルテスクリーニングを実施した。

⑧安全性情報管理

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。  
海外症例の情報の確認も実施し、治験継続の判断をした。

⑨各種手続き対応

治験分担医師変更手続き、治験実施計画書改訂手続き、同意説明文書改訂手続きを実施した。

⑩必須文書管理

本治験により発生する、実施医療機関の長の文書、自ら治験を実施する者の文書等をGCP、SOPに基づき管理、保管した。

4. 考察

医師主導治験における準備を進めた。本治験においては、まだ症例登録には至っていない。

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、治験への準備を進めた。しかし、該当する患者さんがおらず、症例登録には至っていない状況である。

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 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院  
研究者 吉川 勉  
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

榊原記念病院・循環器内科・医長・馬原啓太郎

### 研究要旨

心不全急性期にアルドステロン作用を抑制することが、心臓をはじめとした臓器保護効果をもたらす可能性がある。本治療手段が急性心不全患者の予後を改善し、さらに慢性心不全の急性増悪を予防することが期待できると考えられる。アルドステロン拮抗薬は新しい概念の急性心不全治療薬として期待できる。アメリカでは既に急性期、慢性期を問わず心不全にエプレレノンの使用が可能であるのに対して、我が国ではファイザー㈱により慢性心不全に対する臨床開発が行われているのみであり、このままでは急性心不全に対するエプレレノンの治療が日米間の新たなドラッグラグとなる可能性がある。加えて、急性心不全の時期にエプレレノンを速やかに導入することで心不全患者の長期予後の改善につながるとすれば、このドラッグラグ解消により、我が国の医療上および医療経済上の利益となることが期待されている。このような背景で、急性心不全患者を対象としたアルドステロン拮抗薬エプレレノンの臨床研究が進行中である。

### 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を投与開始することにより、投与6ヶ月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。

### 2. 方法

多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験

### 3. 4. 5. 6. 結果、考察、結論、研究発表

本臨床研究発足に当たって、2013年1月18日院内IRB審査を受けた。治験薬使用に伴う有害事象が生じた場合の賠償に関する記載の修正を求められ、再審査の結果承認を得た。院内各部署の関係者との調整を繰り返し、2013年3月より当院での試験が開始となった。現在までに計466例スクリーニングしたが、多くの患者で既に抗アルドステロン薬が投与されており、当該試験のエントリー基準を満たす症例はほとんどなかった。前年度の反省点として、当院においては未治療の新規心不全患者が少ないこと、救急外来における心エコー所見の記載漏れがあること、休日前後の登録が困難であることなどが挙げられる。今年度登録症例は上記理由により1例に留まった。今後の対策としては下記の点があげられる。

- ・研究分担者を新たに2名追加し、より円滑に症例登録できる体制を整える。
- ・本研究専属の臨時職員を雇用し、症例のスクリーニング・登録作業・書類準備を補助してもらう。
- ・本試験の認知度を高めるべく、院内講演会を開催する。救急外来での心エコーによる左室駆出率の記載漏れについて現場担当者に周知徹底する。本研究の患者登録には迅速な対応が必要とされるので、医療スタッフ間の連携が重要である。さらに、休日前後の登録についても改善策を検討する。
- ・当院には救命救急センターはなく、未投薬の新規心不全患者は少ない。標準的治療が既に十分なされた心不全患者が入院するのが主である。本試験遂行に鑑み、近隣開業医をはじめとする医療機関に当院への患者紹介を促進すべく、講演会を開催する。

## 治験の実施に関する研究[エプレレノン]

所 属 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立急性期・総合医療センター  
研究者 山田 貴久  
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

福並 正剛、森田 孝、古川 善郎、岩崎 祐介、川崎 真佐人、菊池 篤志、  
小津 賢太郎、近藤 匡巳、仙石 薫子、山本 泰士、河合 努、高橋 怜嗣

### 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説明同意文書の作成
- ②キックオフ会議
- ③倫理委員会承認手続き
- ④治験薬管理
- ⑤EDC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