

肺動脈ステント
総括研究報告書

肺動脈狭窄に対する CP ステント留置の有効性と安全性に関する研究

所 属 昭和大学横浜市北部病院

研究者 富田 英

研究期間 平成 25 年 4 月 1 日～平成 25 年 7 月 31 日

研究分担者

- | | |
|---------------------|------|
| (1) 埼玉医科大学国際医療センター | 小林俊樹 |
| (2) 国立成育医療研究センター | 賀藤 均 |
| (3) 立正佼成会附属佼成病院 | 水上愛弓 |
| (4) 東京女子医科大学心臓病センター | 杉山 央 |

研究要旨

医薬品医療機器総合機構との医療機器治験相談における助言にもとづき、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対する CP ステント留置術の有効性と安全性を検討することを目的として作成した治験実施計画書を改定した。合わせて説明同意文書・アセント文書の概要を作成した。

1.目的

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対する CP ステント留置術の有効性と安全性を検討することを目的として作成し、前年度治験、医薬品医療機器総合機構にて医療機器治験相談を行った治験実施計画書の改定について検討し、合わせて説明同意文書、アセント文書について検討し、治験実施段階に到達することを目的とした。

2.方法

研究代表者、研究分担者、研究協力者からなるワーキンググループを組織し、全体のスケジュール及び業務分担を検討する。前年度の医療機器治験相談において医薬品医療機器総合機構よりうけた助言内容に対応する。また、同ワーキンググループにて説明同意文書およびアセント文書の概要を作成する。

3.結果

2013年2月8日に行った医薬品医療機器総合機構での医療機器治験相談における助言にもとづいて以下の対応を行った。また、説明同意文書、アセント文書（小学校1-3年生向け、4-6年生向け、中学生向けの3種）の概要を作成した。

I. 対象の選択基準と評価基準を以下のように決定した。

選択基準

- 1) 年齢が 40 歳以下である。
- 2) 体重が 10 kg 以上である。
- 3) 登録前 1 年以内のバルーン血管形成術が無効、又はバルーン血管形成術の効果が乏しいと予測される
*先天性心疾患修復術後（開窓フォンタン型手術後を含む）の肺動脈狭窄を 1～2 病変有しており、かつ、登録前 6 カ月以内の心臓カテーテル検査、CT、MRI 又は心エコー**にて以下の(1)、(2)のいずれかを満たすことが確認されている。

参照血管径とは狭窄前後でほぼ一定の径を保っている部分のうち小さい方の血管径とする。狭窄率は二方向以上で造影して算出し、小さい方の数値を採用する。

- (1) 二心室修復術後（以下の①～③のいずれかを満たす）

- ①肺動脈狭窄に起因する右心室圧の上昇収縮期右室圧/上行大動脈収縮期圧 ≥ 0.7
- ②狭窄部での収縮期圧較差 ≥ 20 mmHg
(複数病変を有する場合は病変ごとに判定)
- ③狭窄率(1-狭窄部の血管径/参照血管径) ≥ 0.5
(複数病変を有する場合は病変ごとに判定)
- (2)一心室修復術後(以下の①~③のいずれかを満たす)
- ①狭窄部での平均圧較差 ≥ 3 mmHg
- ②狭窄率(1-狭窄部の血管径/参照血管径) ≥ 0.5
(複数病変を有する場合は病変ごとに判定)
- ③形態的に明らかな肺動脈狭窄のために動脈血酸素飽和度 $\leq 85\%$
(複数病変を有する場合は病変ごとに判定)

評価項目

1) 主要評価項目

CP ステント留置術の有効割合

2) 副次評価項目

- (1)ステント留置術前後の最狭窄部径の変化率
 - (2)ステント留置術前後の右室/上行大動脈収縮期圧比(二心室修復術に限る)の変化率
 - (3)ステント留置術前後の狭窄部前後での圧較差の変化率
 - (4)体動脈酸素飽和度(一心室修復術後に限る)の変化量
 - (5)NYHA 症状分類の推移
 - (6)ステント留置の成功割合
 - (7)ステント留置術後 12 カ月までの再狭窄の発現割合
- 3)その他の評価項目肺血流シンチグラムによる患側肺/健側肺カウント比の変化率

II. ステント留置に用いる BIB バルーンおよび Z-MED II バルーンを治験機器として取り扱うこととした。

III. 対象選択や効果判定の客観的な妥当性を担保するため、治験参加医師とは独立した判定委員会を設け、判定手順書を作成することとした。

4. 考察

医薬品医療機器総合機構からの助言にもとづいてワーキンググループで検討し、治験実施計画書を改定し、説明同意文書およびアセント文書の概要を作成した。治験推進研究事業の次のステップとなる「治験の調整・管理に関する研究」に応募した。

5. 結論

治験実施計画書、説明同意文書およびアセント文書の概要が完成した。次年度の治験実施に向けて準備がおおむね完了した。

6. 研究発表

第 49 日本小児循環器学会総会・学術集会(2013.7.11-13.東京)

富田 英(昭和大学横浜市北部病院循環器センター)

カテーテル治療におけるデバイスの新展開

7. その他

なし。

肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性に関する研究

所 属 昭和大学横浜市北部病院循環器センター

研究者 富田 英

研究期間 平成25年 8月 1日から平成26年 3月31日

研究分担者

小林俊樹 埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科
賀藤 均 国立成育医療研究センター 器官病態系内科部
水上愛弓 立正佼成会附属佼成病院 小児科
杉山 央 東京女子医科大学心臓病センター循環器小児科
上田秀明 神奈川県立こども医療センター 循環器内科

1. 目的

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置術の有効性と安全性を検討すること。

2. 方法

研究代表者、研究分担者、研究協力者からなるワーキンググループを組織し、治験実施計画書、説明同意文書、各種標準手順書を確定する。これをもとに治験実施施設との打合せを行い、治験開始届けと症例登録開始に向けた準備を行う。

3. 結果

・治験実施計画書、治験機器概要書、症例登録票、説明同意文書・アセント文書、各種手順書（効果安全性評価委員会、画像判定委員会、業務委嘱、モニタリング、監査、治験総括報告書作成、治験調整医師の業務、治験実施計画書及び報告書の見本作成、治験機器概要書作成、説明同意文書の作成、安全性情報の取り扱い、記録の保存、治験機器管理、補償制度の概要）を作成した。

・治験実施施設を選定し、9施設から治験への参加についての了解をえ、契約を締結した。
・以上をもとに、実施施設の研究代表者、協力者、CRCを対象として2回のミーティングを行った（2013年9月23日、11月4日）。

・実施施設でのIRB審査を開始した。
・画像判定委員を対象として、画像判定手順に関する説明会および打合せを行った。
・関連学会（日本Pediatric Interventional Cardiology学会）の保険診療対策委員を対象として本治験の概要に関する説明会を行い、本治験への支援を要請した。

4. 考察

上記により治験開始届けおよび症例登録開始に向けての準備が整ったものと考える。

5. 結論

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置術の有効性と安全性を検討するための医師主導治験開始の準備が整った。

6. 研究発表

2014年1月24-25日、第25回日本Pediatric Interventional Cardiology学会にて本治験についての口演を行った。

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究 (肺動脈ステント)

所 属 昭和大学横浜市北部病院循環器センター

研究者 富田 英

研究期間 平成 25 年 9 月 1 日から平成 26 年 3 月 31 日

研究分担者

昭和大学横浜市北部病院こどもセンター	講師	曾我恭司
昭和大学横浜市北部病院循環器センター	講師	藤井隆成
昭和大学横浜市北部病院循環器センター	助教	藤本一途
昭和大学横浜市北部病院循環器センター	助教	木口久子
昭和大学横浜市北部病院循環器センター	助教	喜瀬広亮

1. 目的

先天性心疾患にともなう肺動脈狭窄に対するCPステント留置術の有効性と安全性に関する研究の治験実施施設としての体制を整え、自ら治験を実施する。

2. 方法

治験実施計画書、説明同意文書、医師主導治験における業務手順書の昭和大学横浜市北部病院版を作成するとともに、GCPに沿った治験体制を整える。

3. 結果

2013年9月23日、11月4日の両日、治験実施施設によるスタートアップミーティングに参加。

説明同意文書を当該施設向けに修正。医師主導治験における治験標準業務手順書を作成。

肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性に関する研究 (医師主導治験) について昭和大学横浜市北部病院IRBの審査を受けた。

また、施設内CRC、治験分担医師によるミーティングにより情報を共有し、症例登録に向けた体制を整えた。

4. 考察

治験実施に必要な書式を整え、IRBの審査をうけ、治験実施に向けての体制が整った。治験開始届け後、次年度より症例登録を開始出来る見込みである。

5. 結論

治験の実施に関する研究により、症例登録開始の準備が整った。

6. 研究発表

2014年1月24-25日、第25回日本Pediatric Interventional Cardiology学会にて本治験に関連する口演を行った。

7. その他

特になし

治験の実施に関する研究 {肺動脈ステント}

所属 埼玉医科大学国際医療センター

研究者 小林 俊樹

研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

(1) 埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科 葭葉茂樹

研究要旨

先天性の複雑心奇形疾患で術後の肺動脈狭窄により、心不全の増悪やチアノーゼを合併する症例がある。通常はそのような症例の狭窄した肺動脈に関してはバルーン肺動脈形成術が行われる。しかし、バルーン肺動脈形成術が無効または再狭窄をしてしまう症例が存在する。そのような症例に対してはステントの留置が欧米では推奨されている。しかし、本邦での発売されているステントは冠動脈用と末梢動脈用のみであり、肺動脈用のステントは認可されていない。また本邦での使用可能なステントは旧式の物がほとんどである。本研究はバルーン肺動脈形成術が無効な肺動脈狭窄に対して、チータム・プラチナステント(CPステント)を用いて狭窄部位の拡大を図り、同治療の有用性と安全性を証明して、狭窄肺動脈に対する肺動脈ステント留置の国内導入を図ることにある。

1. 目的

多施設治験により、バルーン肺動脈形成術が無効または再狭窄をしてしまう肺動脈狭窄病変に対して、CPステントを用いて狭窄部位の拡大を図り、同治療法とCPステントの有用性と安全性を証明する。

2. 方法

ワーキンググループにてステント留置が至適な適応症例条件の決定と、治療前後の効果判定法や経過観察方法はスケジュールに付いて検討を行い決定する。治験計画書を含めた治験に必要な書類の作成や手続きを行う。治験参加施設の募集と決定を行い、多施設が問題なく行う事の出来る治験計画書の最終版を作成する。

3. 結果

治験参加施設が決定し、開始前に全治験施設の治験医師、治験事務局担当者を集めた説明会を行った。このときに治験参加施設より出た意見を元に治験計画書を一部改正し治験計画書のVer 1.0と決定。他の必要書類を含めた治験スケジュール等が決定した。当院では治験IRBへの申請が終了し、既に治験の許可を得ることが出来た。

4. 考察

新しい治療器具や治療方法を審査する治験計画の厳密性などに触れて、審査の厳重性などが理解できた。

5. 結論

平成26年の5月を目標とした肺動脈ステントに関する研究の開始がほぼ可能となった。

6. 研究発表

なし

治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]

所 属 東京女子医科大学病院

研究者 杉山 央

研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

東京女子医科大学病院 循環器小児科 石井徹子

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、治験課題名「治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]」の実施に向けての準備を行った。
治験審査委員会 (IRB)の審議にあたっては、臨床研究支援センターの本治験担当者が申請資料の作成等を行い、平成26年3月14日開催の委員会にて審査され、3月19日承認となった。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である本治験は、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置により今回使用する治験機器の有効性と安全性を評価することを目的としている。
また、院内において治験実施の準備を行い、継続的で円滑な医師主導治験実施のための体制を整えていく。

2. 方法

- 1) 院内治験審査委員会への治験実施申請依頼および審査
- 2) 院内の治験実施体制の準備
 - (1) 医師主導治験標準業務手順書 (SOP) の確認
 - (2) 治験関連各署やモニタリング委託部門との打ち合わせ

3. 結果

1) 院内治験審査委員会への治験実施申請依頼および審査
平成26年2月26日に治験実施申請依頼書および審議資料を提出。臨床研究支援センター治験担当者が治験事務局指導のもと申請書等を作成。平成26年3月14日治験審査委員会が開催され、同年3月19日に承認となった。

2) 院内の治験実施体制の準備

- (1) 医師主導治験標準業務手順書 (SOP) の確認
本治験における作業手順書を確認し、当院にて対応可能か内容確認を行った。実施について問題ないことを確認した。
- (2) 治験関連各署やモニタリング委託部門との打ち合わせ
IRBまでの手順については治験担当者が調整事務局への確認を行い、当院治験事務局との調整を行った。モニタリング業務委託業者との打ち合わせもを行い、業務の範囲の理解やIRB以降のスケジュール確認を行った。

4. 考察

企業治験と異なり、治験依頼者の介入がないため、円滑に医師主導治験を実施するためには、院内の関連部署のスタッフの協力が必要となる。
今回は院内の臨床研究支援センターに支援要請を行い、試験担当者を決定、事務的事項の作業依頼を実施した。
医師主導治験の手順書を確認し、手順書の内容に沿った実施可能性についての確認を行った。治験事務局の協力も得られ、事前にIRB申請のための必要書類や手順等の説明を受け、試験担当者がIRB審議資料を作成、作成した資料の確認作業を治験事務局が実施し、期日までに治験審査申請依頼を行うことができた。

5. 結論

該当なし

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[肺動脈ステント]

所 属 独立行政法人 国立成育医療研究センター

研究者 賀藤 均

研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

独立行政法人 国立成育医療研究センター：三崎 泰志
独立行政法人 国立成育医療研究センター：小野 博
独立行政法人 国立成育医療研究センター：金子 正英

研究要旨

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性を評価することを目的として、肺動脈狭窄に対するCheatham Platinum(CP)ステント留置の有効性を安全性に関する研究多施設協同、第Ⅲ相臨床試験の計画書を作成した。2014年2月20日に国立成育医療研究センターのIRBの審査を受けて、条件付き承認となった。

1. 目的

本研究は、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性を評価することを目的とする。

2. 方法

- 1) 当センターの臨床試験推進室との相談とサポート体制を整備
- 2) 院内IRBへの治験実施申請とIRBでの審査
- 3) 医師主導治験標準業務手順書(SOP)の確認

3. 結果

今年度は、SOPをPMDAと相談しながら、また、臨床試験推進室の指導のもと作成した。また、2014年2月20日に当センターのIRBの審査を受け、同日に条件付き承認となった。また、当センターの参加医師を含めて、参加する複数の施設が集まってSOPの内容確認を行った。

4. 考察

PMDAの指導、治験参加医師、当センター治験推進室の医師、CRCの援助でここまでたどることができた。詳細で非常な良い計画書を作成できたと考えている。医師主導治験を計画する医師は当センターのような臨床試験推進室の指導、サポートがないと、非常に困難ではないかと考える。

5. 結論

SOP作成、IRB承認まで行った。来年度には治験候補患者がいた場合は、SOPに遵守して行う予定である。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [肺動脈ステント]

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 朴 仁三
研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

嘉川 忠博 (榊原記念病院 循環器小児科)
上田 知実 (榊原記念病院 循環器小児科)
中本 祐樹 (榊原記念病院 循環器小児科)
石川 友一 (榊原記念病院 循環器小児科)

研究要旨

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄を対象とした多施設共同、単群、非盲検、第Ⅲ相臨床試験。個々の被験者についてCPステント留置後52週までの追跡調査を実施し、有効性評価項目として、最狭窄部径に基づくCPステント留置術の有効割合を評価する。

1. 目的

先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性を評価することを目的とする。

2. 方法

患者の日常診療情報を用いてスクリーニングを行い、治験審査委員会で承認された同意説明文書を用いて本治験への参加に対する同意を取得する。登録した被験者に対して試験治療であるCPステント留置術を実施し、術後52週経過するまで規定のスケジュールに沿った観察、検査を行う。

3. 結果、考察、結論

当該年度は治験実施の準備期間と位置づけ、医療現場からの情報を円滑に取得できるよう施設内の基盤整備と院内スタッフの教育活動を継続的に行った結果、治験に関する情報を共有化できるようなシステムを構築することが可能となった。

現時点で治験の候補として考えている症例も複数あり、来年度より治験実施計画書に沿ってエントリーを開始する。

4. 研究発表

特になし

5. その他

特になし

治験の実施に関する研究 [肺動脈ステント]

所 属 地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター
研究者 上田 秀明
研究期間 平成25年9月13日から平成26年3月31日

研究分担者

柳 貞光
金 基成

研究要旨

治験課題名「肺動脈狭窄に対するCheatham Platinum (CP) ステント留置の有効性と安全性に関する研究 (第Ⅲ相 多施設共同医師主導治験)」は、平成25年度厚生労働科学研究費「治験推進研究事業」、「治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]」で採択され、平成25年度に治験実施に向けての準備を行った。

1. 目的

本試験は医師主導治験であり、治験課題「先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄に対するCPステント留置の有効性と安全性を評価すること」を達成するため、実施に向けた準備(治験実施計画書作成、治験審査委員会申請に向けた準備、治験届提出準備等)を行い、最終的には治験実施計画書に基づく治験を実施することを目的とする。

2. 方法

- ①治験実施計画書の検討に関するミーティングへの参加(治験責任医師)
- ②キックオフミーティングへの参加(治験責任医師、CRC)
- ③治験審査委員会提出資料の作成
- ④治験実施体制の整備(医師主導治験標準業務手順書の確認、治験関連部門との調整、外部委託モニターとの調整等)

3. 結果

本年度は治験実施に向けての準備を行った。

- 1) 国立成育医療センター、昭和北部病院において数回にわたり、治験プロトコル等の検討を行い、各種ミーティングに参加した(参加者:治験責任医師)。
- 2) 2013年11月4日キックオフミーティングに参加し、治験全体の流れ、治験実施計画書等について確認、協議を行った(参加者:治験責任医師、CRC)。
- 3) 治験審査委員会に向けて申請資料の準備し、2014年3月11日開催の当院の治験審査委員会において審議され、承認された。
- 4) 医師主導治験に係る標準業務手順書について、GCPに基づいた治験実施にあたり問題が確認ないことを確認した。
- 5) 院内各セクションと治験実施計画書に沿った治験の実施に向けて調整を、また外部委託モニターと打ち合わせを行った。

4. 考察

医師主導治験では、治験責任医師が主体となり治験審査委員会提出資料を作成や治験実施に向けた準備が必要であり、企業治験に比べて責任医師の負担は大きく、サポート体制が不可欠である。本年度は他の研究者、調整事務局、院内各セクション、外部機関(モニター)等との調整を行い、医師主導治験を円滑に実施するための体制整備を行なった。今後は、2014年4月中に治験届を提出、その後院内各セクションと再度調整を行いつつ、5-6月に院内スタッフ向けスタートアップミーティングを行い、症例組み入れを開始、順次治験を実施していく。

5. 研究発表

なし

6. その他

なし

治験の実施に関する研究 [肺動脈ステント]

所 属 独立行政法人 国立循環器病研究センター
研究者 白石 公
研究期間 平成25年9月13日から平成26年3月31日

研究分担者

独立行政法人 国立循環器病研究センター 小児循環器科 矢崎 諭
独立行政法人 国立循環器病研究センター 小児循環器科 北野 正尚
独立行政法人 国立循環器病研究センター 小児循環器科 阿部 忠朗

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、「肺動脈狭窄に対するCheatham Platinum (CP)ステント留置の有効性と安全性に関する研究(多施設共同、第Ⅲ相臨床試験)」を課題名とする医師主導治験の準備を行った。治験審査委員会(IRB)の審議にあたっては、臨床研究基盤センター先進医療・治験推進部が中心となって申請資料の作成等を行い、平成26年3月31日にIRBが開催され、同日承認された。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「肺動脈狭窄に対するCheatham Platinum (CP)ステント留置の有効性と安全性に関する研究(多施設共同、第Ⅲ相臨床試験)」を行い、治験デバイスによる肺動脈狭窄に対するカテーテル治療の有効性と安全性の検討を進めることを目的とした。平成25年度は院内において、治験実施の準備と医師主導治験を実施可能な体制の整備を併せて行うことを目的とした。

2. 方法

- 1) 院内IRBへの治験実施申請とIRBでの審査
- 2) 院内の治験実施体制の整備
- ① 医師主導治験標準業務手順書の確認
- ② 治験関連部門における事前打ち合わせ
- ③ 関係部署への治験内容の説明と治療実施環境の整備

3. 結果

- 1) 院内IRBへの治験実施申請：臨床研究基盤センター先進医療・治験推進部が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成26年3月31日に院内IRBが開催され、同日承認された。
- 2) 院内の治験実施体制の整備：当医師主導治験業務手順書の内容を再確認し、当院において治験を実施することに問題がないことを確認した。また、平成26年3月4日に関係各部署のスタッフに対して、治験内容と具体的手順を説明するミーティングを開催し、手順に関する討議を行った。

4. 考察

企業治験とは異なり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、医師主導治験業務手順の確実な実践、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を継続可能な実施体制が整備された。

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[肺動脈ステント]

所属 岡山大学病院

研究者 大月 審一

研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

岡山大学病院	IVRセンター	馬場健児
岡山大学病院	小児科	近藤麻衣子
岡山大学病院	小児科	栗田佳彦
岡山大学病院	小児科	栄徳隆裕

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「治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]」を課題名とする医師主導治験の準備を行った。

1. 目的

医師主導治験である「肺動脈狭窄に対するCheatham Platinum(CP)ステント留置の有効性と安全性に関する研究(多施設共同、第III相臨床試験)を行い、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整備を行う。

2. 方法

院内治験審査委員会(IRB)への治験実施申請と審査準備および院内の治験実施体制の整備。

3. 結果

2013. 9. 2 治験推進部会議室で治験概要等説明
2014. 2. 5 治験推進部会議室で今後のスケジュール、支援金額等打合せ
2014. 2. 26 治験推進部会議室で事前ヒアリング実施
(治験機器管理者、医事課、CRC、事務)
2014. 3. 20 事前審査実施
2014. 4. 15 治験審査委員会(IRB)審査予定

4. 考察

本研究を通じて院内での治験準備が円滑に行われる実施体制が準備された。

5. 結論

本研究事業を通じて、治験の実施に円滑な準備ができた。

6. 研究発表

なし

7. その他

該当なし

治験の実施に関する研究 [肺動脈ステント]

所 属 久留米大学病院

研究者 須田憲治

研究期間 平成25年9月13日～平成26年3月31日

研究分担者

久留米大学医学部小児科 工藤嘉公、岸本慎太郎

研究要旨

「治験推進研究事業」の一環として、「治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]」を課題名とする医師主導治験の準備を行った。治験審査委員会 (IRB) の審議にあたっては、治験事務局が中心となって申請資料の作成等を行い、平成26年3月17日にIRBが開催され、3月17日に承認された。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である、「治験の実施に関する研究[肺動脈ステント]」を行い、治験器具による肺動脈ステント留置術の有効性の検討を行う。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

(ア) 院内IRBへの治験実施申請とIRBでの審査

(イ) 院内の治験実施体制の整備

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. 結果

(ア) 院内IRBへの治験実施申請：治験事務局が中心となって治験実施申請書等を作成した。平成26年3月17日に院内IRBが開催され、同月17日に承認された。

(イ) 院内の治験実施体制の整備

医師主導治験SOPの確認：当院の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。

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、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た。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

該当なし

。

ONYX液体塞栓システム
総括研究報告書

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性に関する研究

所 属 神戸市立医療センター中央市民病院

研究者 坂井 信幸

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	先端医療・治験推進部	山本 晴子
先端医療振興財団	臨床研究情報センター	永井 洋士
国立循環器病研究センター	先端医療・治験推進部	濱崎 俊光

○研究要旨

従来の血管内治療手技では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対するONYX液体塞栓システムを用いた血管内治療の安全性と有効性を評価する医師主導治験を検討することとし、当局の対面助言を経て研究計画を作成した。

1. 目的

硬膜動静脈瘻は、脳硬膜に血液を供給する硬膜動脈と静脈洞や皮質静脈の間に異常短絡が形成される疾患である。治療はその短絡を閉塞することが目標である。本研究では、ONYX液体塞栓システムを用いた経動脈塞栓術による根治的治療の安全性と有効性を明らかにするために、医師主導治験の実施に向けた準備を進めることを目的とした。

2. 方法

本治験は、現在行われている外科手術や血管内治療では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対する、Onyx液体塞栓システムを用いた血管内治療の安全性と有効性を評価するために、多施設共同、非盲検非対照試験にて検討することを目的として計画した。独立行政法人医薬品医療機器総合機構との協議のうえ、試験デザインを検討し、対面助言を経て治験計画書、説明同意文書、治験体制の準備を進めた。

3. 結果

1) 研究計画書

本治験の実施に向け、内外の報告と本治験の対象となる病態の治療の現状、Onyxを用いた硬膜動静脈瘻に対する経動脈塞栓術の報告を調査した。それらに基づき治験実施計画書、症例報告書を作成した。平成25年5月21日に当局の対面助言を実施し指導助言を受けた。対面助言では治験デザイン、対象患者、主要評価項目、症例数について助言を受け、治験実施計画書を完成した。

2) 治験実施体制の整備準備

治験実施計画書の作成に伴い、治験調整医師の選定および調整事務局の整備を行い、協力して治験参加施設の候補施設をリストアップする準備を開始した。硬膜動静脈瘻の脳血管内治療の実績、Onyxを用いた経動脈塞栓術の実績、を有する医師および施設の選定が重要であり、調査の上、施設を決定した。

4. 考察

医師主導治験という臨床試験の枠組みで、本試験を実施することに関して、研究計画書の作成と治験実施体制の整備を経験した。治験調整医師、調整事務局、その他施設内外の関係者の協力により、治験の計画を行った。2回目の医師主導治験の主任研究者となり積極的に関係者と協力し、治験計画の作成をスムーズに行うことができた。Onyx液体塞栓システムの硬膜動静脈瘻への適応拡大を目的に、治験が完遂できるよう、適切な計画を行い治験を実施する。

5. 結論

当局の対面助言を受け、治験実施計画書を作成し治験実施を実現可能な研究計画を作成することができた。

6. 研究発表

特になし。

7. その他

特になし。

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性に関する研究

所 属 神戸市立医療センター中央市民病院
研究者 坂井 信幸
研究期間 平成25年11月26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 先端医療・治験推進部 山本 晴子
国立循環器病研究センター 先端医療・治験推進部 濱崎 俊光

○研究要旨

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性を評価する多施設共同非盲検非対照試験を医師主導治験として実施するための治験調整業務を開始した。

1. 目的

本治験を安全かつ効率的に施行するため、自ら治験を実施する者を支援し、治験調整業務を行う。

2. 方法

治験調整医師、調整事務局が中心となり、本治験の実施と治験体制の整備を行った。

- ・自ら治験を実施する者への支援業務
- ・治験届けの提出
- ・標準業務手順書 (SOP) の整備
- ・安全性情報共有システムの確立
- ・治験業務支援企業 (CRO) の選定、契約、業務管理
- ・安全性評価委員、画像評価委員の選定と、治験開始時会議実施

3. 結果

- ・自ら治験を実施する者が施設内治験審査委員会の審査を受けるための支援業務を行った。
- ・自ら治験を実施する者をとりまとめ治験届けを提出した。
- ・標準業務手順書 (SOP) を整備した。
- ・本医師会治験促進センターと共同して安全性情報共有システムを確立した。
- ・治験業務支援企業 (CRO) を選定し、契約および業務管理を行った。
- ・安全性評価委員、画像評価委員を選定し、治験開始時会議を準備し実施した。

4. 考察

医師主導治験という臨床試験の枠組みで、本試験を実施することに関して、治験調整事務局を整備し、内外の関係者と協力して、本治験をスムーズに実施できる体制を構築した。

5. 結論

本研究を通じて、治験の実施に必要な準備を円滑に進めると同時に、医師主導治験を実施可能な体制の基盤整備ができた。

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[ONYX]

所 属 神戸市立医療センター中央市民病院

研究者 坂井 信幸

研究期間 平成25年12月24日～平成26年3月31日

研究分担者

神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	足立 秀光
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	今村 博敏
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	谷 正一
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	鳴海 治
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	佐藤 慎祐
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	柴田 帝式
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	森本 貴昭
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	峰晴 陽平
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	浅井 克則
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	阿河 祐二
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	清水 寛平
神戸市立医療センター中央市民病院	脳神経外科	別府 幹也
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	藤堂 謙一
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	星 拓
神戸市立医療センター中央市民病院	神経内科	河野 智之

○研究要旨

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性を評価する多施設共同非盲検非対照試験を開始した。

1. 目的

本研究の目的は、現在行われている外科手術や血管内治療では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対する、Onyx液体塞栓システムを用いた血管内治療の安全性と有効性を評価する医師主導治験を実施することである。

2. 方法

- ・自ら治験を実施する者、治験分担医師、治験協力者、関連部署に治験実施計画への説明、教育
- ・被験候補者の選定と説明
- ・適格性の確認
- ・治験の実施

3. 結果

- ・自ら治験を実施する者、治験分担医師、治験協力者、関連部署に治験実施計画への説明、教育を目的に会議（スタートアップミーティング）を開催した。
- ・被験候補者を1名選定し、同意説明文書を用いて説明の上、同意を取得した。
- ・適格性を確認し、本治験に仮登録した。
- ・治験を実施したが、Onyxを用いた経動脈塞栓術に適した流入動脈がなく、本登録は行わなかった。

4. 考察

治験実施計画に基づき、治験実施体制の整備、治験関係者への説明と教育を行い、被験者候補の選定、同意取得の上、治験を実施した。適格基準を満たさなかったため、本登録には至らなかったが、今後、被験者の選定、同意取得、治験の実施を、標準業務手順書に従って進めていく予定である。

5. 結論

硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性を評価する多施設共同非盲検非対照試験を開始した。目標症例の登録を目指し、被験者の選定と治験の実施を進める予定である。

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 [ONYX]

所 属 岡山大学病院

研究者 杉生憲志

研究期間 平成25年12月24日～平成26年3月31日

研究分担者

岡山大学病院脳神経外科 菱川朋人

研究要旨

現在本邦では脳動静脈奇形に対する液体塞栓物質として認可されているONYX液体塞栓システムを、新たに硬膜動静脈瘻に対する経動脈塞栓術に臨床応用するために、その有効性と安全性を評価する。

1. 目的

従来の治療法では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対するONYX液体塞栓システムを用いた経動脈塞栓術の有効性と安全性を明らかにする。

2. 方法

従来の治療法では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対して、有効性（治療6ヶ月後の血管造影検査による硬膜動静脈瘻の治癒的閉塞）と安全性（治療30日以内の死亡、全脳卒中、重篤な出血性合併症の発生）を評価する。

3. 結果

今年度は臨床研究の準備段階として、データ収集・実施計画書の作成・倫理委員会認定などの基礎的な作業を行った。

4. 考察

海外データ等文献等資料収集の段階では、ONYX液体塞栓システムは硬膜動静脈瘻に対する経動脈塞栓術の重要なツールとなる可能性が示唆された。本システムは本邦ではすでに脳動静脈奇形の経動脈塞栓術目的では認可されており、適切な症例を選択し、十分な倫理的配慮をもって臨床研究を進める予定とした。

5. 結論

今年度で適切な準備を行い、倫理委員会の承認を得ることができた。来年度からは本格的に臨床例で治療にあたる予定である。

6. 研究発表

未だ準備段階であり、なし

7. その他

特になし

治験の実施に関する研究[ONYX]

所 属 名古屋大学医学部附属病院

研究者 宮地 茂

研究期間 平成25年12月24日～平成26年3月31日

研究分担者

- (1) 名古屋大学医学部附属病院 泉 孝嗣
- (2) 名古屋大学医学部附属病院 松原 功明

研究要旨

硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた塞栓術の安全性と有用性を明らかにする目的の治験を実施するための院内体制を整備するとともに、これに伴う情報収集を行った。

1. 目的

硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた塞栓術の安全性と有用性を明らかにするための治験を実施するための院内体制を整備する。

2. 方法

キックオフミーティングに参加し、治験実施のための確認作業を行う。院内ではIRB申請、および安全性管理システムのリハーサル参加による治験の準備を行う。

3. 結果

キックオフミーティングで、プロトコルの周知、医師主導体制の確認、安全性管理システムについて理解した。

IRBの資料を整備し、安全性管理システムにて、e-learningを含めた実施者側の治験の準備を行った。

4. 考察

硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた塞栓術の安全性と有用性についての医師主導治験を行うにあたり、院内の整備を行った。今後実施症例の収集選択と最新の海外情報のチェックを行っていく予定である。

5. 結論

硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた塞栓術の安全性と有用性を明らかにするための治験を実施するための院内体制を整備しえた。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究[ONYX]

所 属 国立大学法人富山大学附属病院

研究者 桑山直也

研究期間 平成25年12月24日～平成26年3月31日

研究分担者

国立大学法人富山大学附属病院脳神経外科・秋岡直樹
国立大学法人富山大学附属病院脳神経外科・柏崎大奈

研究趣旨

硬膜動静脈瘻は、脳硬膜に血液を供給する硬膜動脈と静脈洞や皮質静脈の間に異常短絡が形成される疾患である。また、本治験機器は、2009年に脳動静脈奇形に対する外科的摘出術前の塞栓術に使用する塞栓物質として承認され国内で使用されており、本物質は従来の治療法では治療が困難な一部の硬膜動静脈瘻に有用であることが知られている。本研究では、硬膜動静脈瘻の塞栓術においてONYX液体塞栓システムが安全に治療目的を達するかどうかを評価する。

1. 目的

従来の治療法では根治的治療が困難な硬膜動静脈瘻に対するONYX液体塞栓システムを用いた経動脈塞栓術による血管内治療の安全性と有効性を明らかにする。

2. 方法

被験者候補が、少なくとも選択基準(1-3, 6)に合致していること及び除外基準(1-7)に抵触していないことを確認し、仮登録する。また、本治験機器留置前に全ての選択基準に合致すること及び全ての除外基準に抵触しないことを確認できた場合に本登録する。

選択基準

- 1) 同意取得時の年齢が20歳以上80歳以下である。
- 2) modified Rankin Scaleが4以下である。
- 3) 初発または治療抵抗性の硬膜動静脈瘻を有している。
- 4) 根治的経静脈塞栓術の適用が困難である。
- 5) 本治験機器を用いることが可能な流入動脈を有している。
- 6) 文書による同意を得ている。

除外基準

- 1) 医学的理由によりヘパリン投与ができない。
- 2) 6カ月の経過観察が困難である。
- 3) 造影剤アレルギーの既往がある。
- 4) タンタルのアレルギーの既往がある。
- 5) 他の治験に参加中である。
- 6) 妊娠または妊娠の可能性がある
- 7) その他、治験責任医師または治験分担医師が本治験を実施するに当たり不相当と判断する。

治験の流れ

同意の取得

↓
被験者を仮登録

↓
手技前の血管造影上の適格性を確認 → 不適格な場合：被験者を治験から除外

↓
適格な場合：被験者を治験に本登録し、手技を継続

↓
塞栓術を実施

↓
手技後3日または退院時の評価

↓
手技30日後の評価

↓
手技3カ月後の評価

↓
手技6カ月後の評価

3. 結果

- ・ IRB承認：特に問題なく承認された。
- ・ 治験計画届の提出：治験調整事務局に医療機関情報を提供した。