

## 新旧対照表

・研究計画書

部位		変更前	変更後	変更理由
p1	研究事務局		(削) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 田中 博明	異動
p3 概要	4. 予定登録数と研究期間 研究期間	倫理委員会承認後の平成22年10月より平成27年6月まで。	倫理委員会承認後の平成22年10月より平成31年3月まで。	症例登録数が当初予定よりも遅延 症例登録期間の延長に合わせ研究期間も延長
p3 概要	6. 問い合わせ先		(削) 田中博明 (内線 8202)	異動
p6 (3) 研究責任者及び研究組織	(2) 研究協力者		(削) 長野県立こども病院 産科 小松 篤史	異動
同上	同上	神奈川県立こども医療センター 新生児科 川滝 元良	東北大学 産婦人科 川滝 元良	異動
同上	同上	埼玉医科大学 産婦人科 板倉 敦夫	順天堂大学 産婦人科 板倉 敦夫	異動
同上	同上	大阪府立母子保健総合医療センター 稲村 昇	大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科 稲村 昇	記載不備
同上	同上		大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 北島 博之	児の出生後のフォローのため
同上	同上		国立成育医療研究センター 周産期センター 伊藤 裕司	児の出生後のフォローのため

同上	(3) 安全性評価委員会 委員	滋賀医大 小児科 中川 雅生	京都きづ川病院 小児科 中川 雅生	異動
同上	(3) 安全性評価委員会 委員	日本大学医学部 小児科 住友 直方	埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科 住友 直方	異動
p7	(5) 臨床研究センター コーディネーター		(削) 国立循環器病研究センター 臨床研究部 土井 香	異動
p7	(5) 臨床研究センター 統計部門	国立循環器病研究センター先進医療・治療推進部 高橋 香苗	国立循環器病研究センター先進医療・治療推進部 濱崎 俊光	担当者変更
p7	(5) 臨床研究センター 統計部門		(削) 神奈川県立こども医療センター 母性内科 萩原 聡子	記載不備
p7	(6) 事務局		(削) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 田中 博明	異動
p18 (6) 研究期間および目標症例数	①研究期間	倫理委員会承認後より平成27年6月まで、うち平成26年12月までを登録期間とし、最終症例の分娩より1ヶ月後までを出生評価期間とし、その時点で統計解析を行う。また、分娩より3年後までの発達・発育を観察し、別途評価する。	倫理委員会承認後より平成31年3月まで、うち平成27年12月までを登録期間とし、最終症例の分娩より1ヶ月後までを出生評価期間とし、その時点で統計解析を行う。また、分娩より3年後までの発達・発育を観察し、別途評価する。	症例登録数が当初予定よりも遅延 症例登録期間の延長に合わせ研究期間も延長
p18 (6) 研究期間および目標症例数	①研究期間 症例登録期間	倫理委員会承認後より平成26年12月まで	倫理委員会承認後より平成27年12月まで	症例登録数が当初予定よりも遅延

・説明同意書

部位		変更前	変更後	変更理由
p13 「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験」研究協力に関する同意書		「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験および抗不整脈薬の有効性・安全性の薬力学的、薬物動態学的評価」	「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験」	記載不備



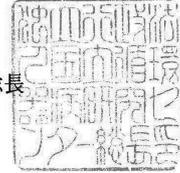
(様式6)

### 研究許可申請に関する指示・決定通知書

平成26年8月13日

周産期・婦人科医師 三好 剛一 殿

国立循環器病研究センター総長



貴殿から申請（報告）のあった研究について、以下のとおり決定したので、通知する。

研究課題番号	M20-45-8
研究課題名	胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験 (研究計画の変更)
判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 継続審議
条件・勧告 或いは理由	・変更事項に問題はない。

## 様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症： 経胎盤的抗不整脈薬投与療法	
<b>I. 実施責任医師の要件</b>	
診療科	要 ( ) ・不要
資格	要 (専門医 (産婦人科、小児科、循環器科、新生児、周産期のいずれか)) ・不要
当該診療科の経験年数	要 ( 5 ) 年以上 ・不要
当該技術の経験年数	要 ( 2 ) 年以上 ・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として ( 2 ) 例以上 ・不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・不要]
その他 (上記以外の要件)	手術ではない為、術者・助手の区別はなく、胎児頻脈性不整脈と診断した症例数が5例以上、治療を実施した症例数が2例以上とする
<b>II. 医療機関の要件</b>	
診療科	要 (産婦人科、小児科) ・不要
実施診療科の医師数 注2)	要 ・不要 具体的内容：経験年数5年以上の産科又は小児科医師が5名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・不要 具体的内容：経験年数5年以上の内科(循環器)医師が5名以上
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	要 ( ) ・不要
病床数	要 ( 180 床以上) ・不要
看護配置	要 ( 7 対1看護以上) ・不要
当直体制	要 ( ) ・不要
緊急手術の実施体制	要 ・不要
院内検査 (24時間実施体制)	要 ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・不要 連携の具体的内容：治療技術に関する情報提供、患者紹介
医療機器の保守管理体制	要 ・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	要 ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要 ( 2 症例以上) ・不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝的検査の実施体制が必要 等)	
<b>III. その他の要件</b>	
頻回の実績報告	要 ( 月間又は 症例までは、毎月報告) ・ <del>要</del>
その他 (上記以外の要件)	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者 [術者] としての経験症例を求める場合には、「実施者 [術者] として ( ) 例以上 ・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格 (学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が〇名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

日付平成26年10月9日  
 所属、氏名 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 吉松 淳

申請課題名：告示番号：12  
 先進医療名：経胎盤的抗不整脈薬投与療法  
 適応症：胎児頻脈性不整脈（胎児の心拍数が毎分百八十以上で持続する心房粗動又は上室性頻拍に限る。）  
 文書名：先進医療実施届出書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
様式第9号 I. 実施責任医師の要件			当初は安全性のマージンを高くとるために厳しく設定したが、試験が進むうちに安全性についてある程度目安がつき、症例数の基準については現実的な数字に引き下げることができると判断された為。
当該技術の経験症例数	実施者〔術者〕として5例以上 〔それに加え、助手又は術者として3例以上〕	実施者〔術者〕として2例以上 〔不要〕	研究協力施設における過去3年間の症例数より勘案。
その他（上記以外の要件）		手術ではない為、術者・助手の区別はなく、胎児頻脈性不整脈と診断した症例数が5例以上、治療を実施した症例数が2例以上とする	診断経験数が一定数あれば、プロトコール治療の実施が可能と判断される為。
様式第9号 II. 医療機関の要件 病床数	200床以上	180床以上	国内における小児専門病院の病床数より勘案。

医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ 5 症例以上）	要（ 2 症例以上）	研究協力施設における過去3年間の症例数より勘案。
--------------------	------------	------------	--------------------------

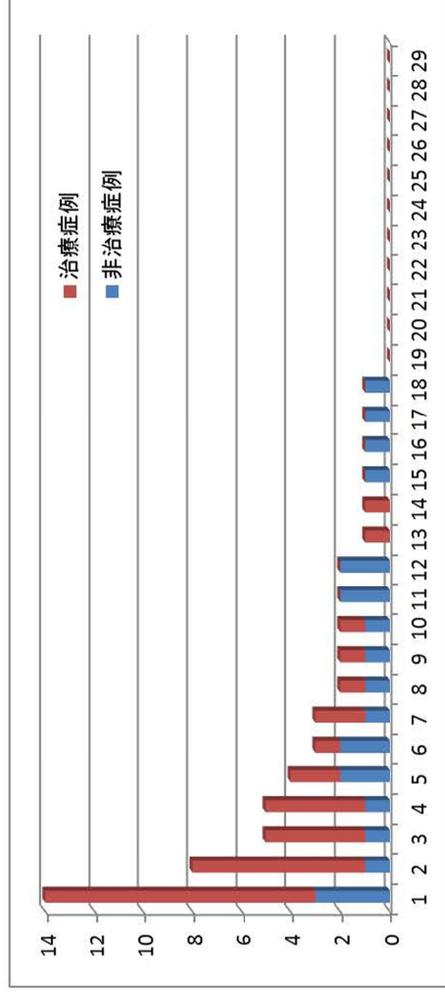
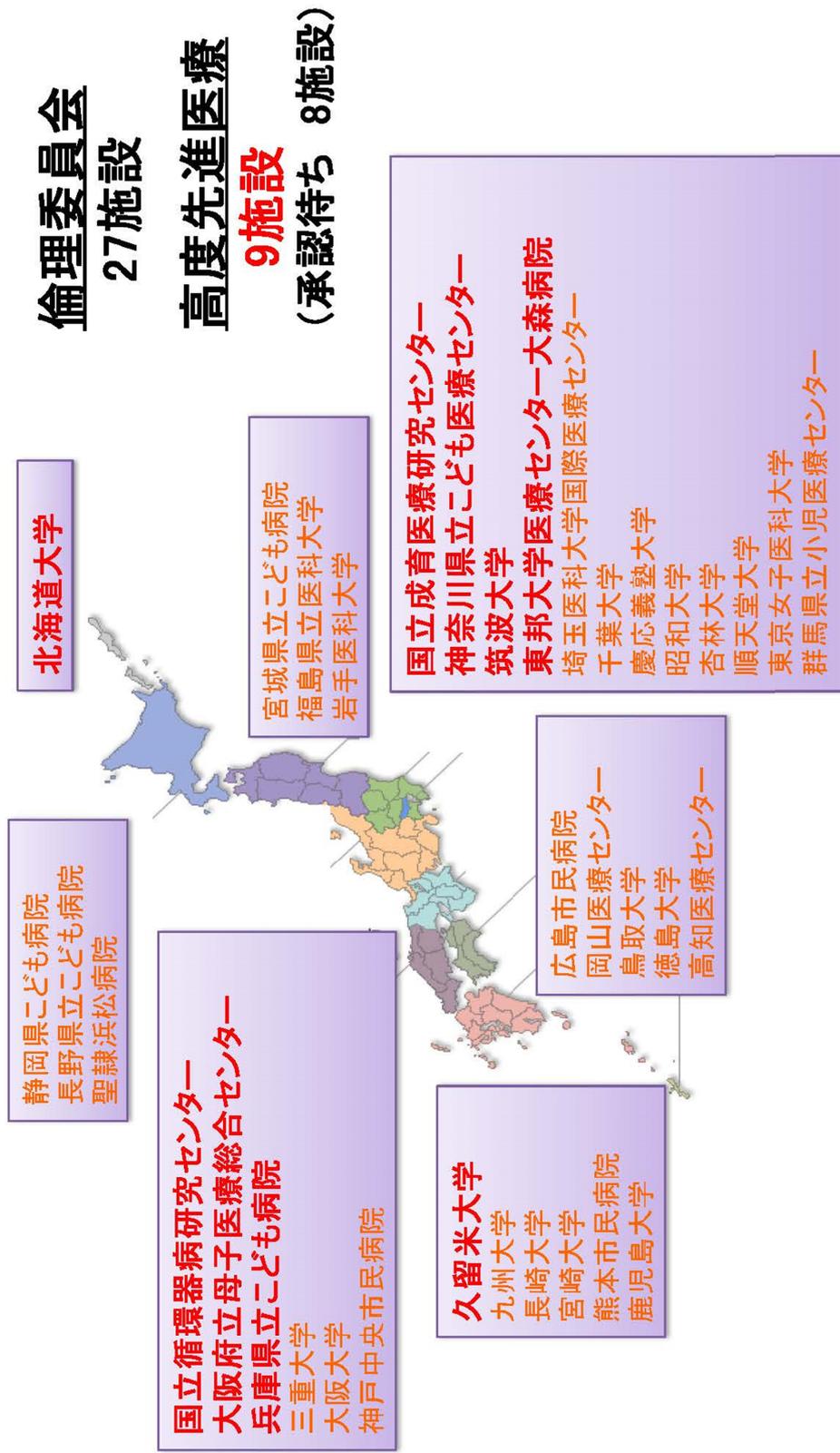


図 9 研究協力施設（36 施設）における 3 年間（2010 年 10 月～2013 年 12 月）での胎児頻脈性不整脈症例 29 施設（81%）より回答があり、58 例（治療症例は 36 例）が集積された。  
 診断経験施設は 18 施設で、そのうち 3 例以上の施設は 7 施設で、5 施設が 2 例、6 施設が 1 例のみであった。  
 治療経験施設は 12 施設で、そのうち 3 例以上の施設は 4 施設で、2 施設が 2 例、6 施設が 1 例のみであった。

# 臨床試験 協力施設 計36施設

(赤:症例登録可能な施設) 2015. 2. 1 現在



# 厚生労働省科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究専業)

## 胎児不整脈に対する胎児治療の臨床研究

臨床試験 登録可能施設

2014年3月 現在

研究代表者 <sup>金</sup> 左合治彦

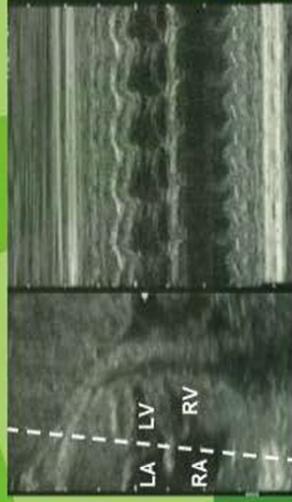
(H23-臨研推--般-004)

- 北海道大学
- 国立成育医療研究センター
- 神奈川県立こども医療センター
- 筑波大学
- 東邦大学医療センター大森病院
- 国立循環器病研究センター
- 大阪府立母子保健総合医療センター
- 久留米大学

胎児頻脈性不整脈に対する  
経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験



平成22年～27年(5年間)  
50例の症例を前方視的に登録  
対象: **心房粗動、上室性頻拍**



日本胎児治療グループ  
胎児頻脈性不整脈ホームページ  
<http://www.fetuslab.jp/>

2014年3月改訂

### お問い合わせ窓口

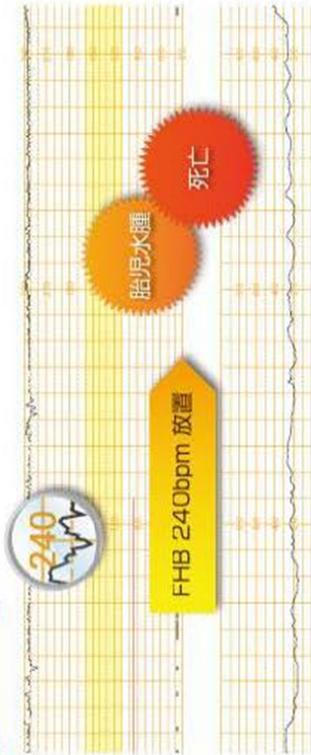
(事務局) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一、(秘書) 竹内 麗子  
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1  
Tel:06-6833-5012/ FAX:06-6872-6371 / Mail:taijihin@ml.ncvc.go.jp

資料 8

主任研究者: 三重大学産婦人科 池田 智明  
久留米大学小児科 前野 泰樹

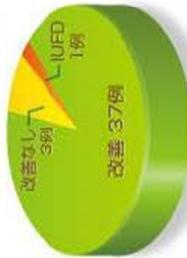
### 胎児頻脈

胎児頻脈を放置すると胎児心不全、胎児水腫に移行し  
子宮内胎児死亡、新生児死亡の原因となります。



### 平成 19 年：胎児頻脈性不整脈薬に対する後方視的全国アンケート調査

治療例41例中37例において胎児頻脈が改善



→ 早産率、帝王切開率、新生児不整脈  
を有意に減少させた

胎児水腫合併症例においても死亡率  
低下の可能性がある

#### 新生児不整脈出現率

治療群41例

不整脈あり 48%  
不整脈なし 52%

非治療群41例

不整脈なし 81%  
不整脈あり 19%

### 平成 22 年から 5 年間で 50 例を目標に厚労科研の前向き研究が始まりました

#### 治療例

妊娠 32 週、心房粗動、240bpm ジゴキシン、ソタロールにより治療  
→ 頻脈は改善し、妊娠 39 週で 3200g の児を自然分娩で出生



### 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験

#### 選択基準

1. 胎児心拍 180bpm 以上が持続するもので以下と診断されるもの
    - ① 上室性頻拍
    - ② 心房粗動
- \* 頻脈性不整脈の持続とは、胎児心拍数モニタリング 40 分、胎児心エコーで 30 分の 50% 以上に認められるもの
2. 妊娠 22 週以降、37 週未満
  3. 単胎
  4. 試験参加について、患者本人から文書で同意が得られている

#### 除外基準

1. 母体が精神疾患を合併しており、研究への参加が困難である
2. 胎児治療を行う事が、母体に対して重篤な危険を引き起こすと考えられる場合 (抗不整脈薬が禁忌など)
3. それ以外に主治医が不適格と判断した症例 (生命を脅かす重篤な合併異常など)

- ① 13trisomy, 18trisomy などの染色体異常
- ② 重篤な心構造異常や心外合併症
- ③ 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児貯水症



2014 月 11 月 14 日

「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験」  
実施施設各位

事務局  
データセンター

### CRF の記載方法、及びデータクリーニングについて

CRF の記載方法についての注意点をお知らせします。また、症例登録後の CRF データのクリーニングについても記載しておりますので、内容ご確認下さい。既に症例を御登録頂いております施設にはクリーニング結果も別途送付しますので、併せてご確認下さい。お忙しい中お手数お掛けしますが、宜しくお願い致します。

内容について疑問点・不明点など御座いましたら、下記問合せ先までご連絡下さい。

#### 連絡事項

1. CRF：その他併用薬：母体・新生児の区別 (p.2 参照)
2. CRF：服用量変更時の理由について (p.2 参照)
3. CRF：記載時のルールについて
4. データクリーニング (p.4 参照)

(問い合わせ先：事務局)  
国立循環器病研究センター 周産期・婦人科  
[担当者] 三好剛一、竹内曜子  
<taijihin@ml.ncvc.go.jp>  
Tel. 06-6833-5012  
Fax. 06-6871-0667

1. CRF：その他併用薬：母体・新生児の区別

CRF Ver3.10より、併用薬が【母体に投与】されたのか、【分娩後の新生児に投与】されたのかを区別する為、「新生児[ ]」のチェック欄が追加されました。新生児に投与した場合は「新生児[]」欄にチェックをして下さい。

visit	治療中	その他の併用薬剤	
	0 <input type="checkbox"/> なし 1 <input type="checkbox"/> あり (↓詳細記載) ※新生児の場合は <input checked="" type="checkbox"/> を入れて下さい。		
	新生児	薬剤名 (一般名)	投与経路
1	<input type="checkbox"/>	ロキソプロフェンナトリウム水和物	2 <input checked="" type="checkbox"/> 経口 1 <input type="checkbox"/> 静脈内投与 3 <input type="checkbox"/> 他
2	<input checked="" type="checkbox"/>	塩酸リドカイン注射液	2 <input type="checkbox"/> 経口 1 <input checked="" type="checkbox"/> 静脈内投与 3 <input type="checkbox"/> 他

※ 既に記載されているCRFをお送り頂いている施設で区別を記載されていない場合は、母体 or 新生児の別が判るよう欄外に記載の上、再送をお願いします。

2. CRF：服用量変更時の理由について

「投与量変更理由」ですが、『“既存の投与量” から変更する理由』を同じ行に記載して下さい。  
対象 … ジゴキシン服用記録、ソタロール服用記録、フレカイニド服用記録

維持期

	1. 投与量	開始日 ~ 終了日	投与量変更理由
1	<input checked="" type="checkbox"/> 0.75mg <input type="checkbox"/> ( )mg	__ 8 / 26 ~ __ 8 / 31	1 <input type="checkbox"/> 無効 2 <input type="checkbox"/> 有害事象 3 <input checked="" type="checkbox"/> 血中濃度測定結果 4 <input type="checkbox"/> その他 ( )
2	<input type="checkbox"/> 0.75mg <input checked="" type="checkbox"/> ( 0.625 )mg	__ 9 / __ 1 ~ __ 9 / __ 5	1 <input type="checkbox"/> 無効 2 <input type="checkbox"/> 有害事象 3 <input type="checkbox"/> 血中濃度測定結果 4 <input type="checkbox"/> その他 ( )

投与量を0.75から  
○変更する理由

『“既存の投与量” から変更した理由』ではありませんので、ご注意下さい。

維持期

	1. 投与量	開始日 ~ 終了日	投与量変更理由
1	<input checked="" type="checkbox"/> 0.75mg <input type="checkbox"/> ( )mg	__ 8 / 26 ~ __ 8 / 31	1 <input type="checkbox"/> 無効 2 <input type="checkbox"/> 有害事象 3 <input checked="" type="checkbox"/> 血中濃度測定結果 4 <input type="checkbox"/> その他 ( )
2	<input type="checkbox"/> 0.75mg <input checked="" type="checkbox"/> ( 0.625 )mg	__ 9 / __ 1 ~ __ 9 / __ 5	1 <input type="checkbox"/> 無効 2 <input type="checkbox"/> 有害事象 3 <input checked="" type="checkbox"/> 血中濃度測定結果 4 <input type="checkbox"/> その他 ( )

投与量を0.625に  
×変更した理由

3. CRF：記載時のルールについて

“複数選択”との記載がない限り、選択肢は択一です。

状態を選択する場合は、半分以下の場合には正常、以上の場合はその状態を選択して下さい。

また、診断での sinus rhythm は、全く無かった場合にのみ選択して下さい。

以下は例です。

**胎児【エコー】（胎児不整脈）（胎児水腫、肺低形成）**

診断	<input checked="" type="checkbox"/> 0 sinus rhythm	<input checked="" type="checkbox"/> 1 AFL	<input type="checkbox"/> 2 SVT(short)
	<input type="checkbox"/> 3 SVT(long)	<input type="checkbox"/> 4 その他	
診断	<input type="checkbox"/> 0 sinus rhythm	<input checked="" type="checkbox"/> 1 AFL	<input type="checkbox"/> 2 SVT(short)
	<input type="checkbox"/> 3 SVT(long)	<input type="checkbox"/> 4 その他	

頻脈評価法ですが、実際に実施した方法ではなく『判断した評価法』を選択して下さい。両方で頻脈が認められた場合は、長い方を取り択一選択をお願いします。

例) 両方の方法を実施したところ、モニタリング 40 分では頻脈持続時間が 20 分。

超音波 30 分では、頻脈持続時間が 10 分だった場合は

頻脈持続時間	<u>20</u> 分	評価法	<input checked="" type="checkbox"/> 1 モニタリング 40 分
			<input checked="" type="checkbox"/> 2 超音波 30 分



評価法	<input checked="" type="checkbox"/> 1 モニタリング 40 分
	<input type="checkbox"/> 2 超音波 30 分

4. データクリーニング

症例登録後に送付いただいた CRF のデータは、データセンターでデータチェックを実施します。チェックの結果、問い合わせが必要と判断された項目については一覧表をお渡ししますので、内容をご確認の上、必要に応じて CRF を修正、修正が不要の場合は一覧表の「修正なし」に「✓」を入れて下さい。確認が全て終わりましたら、事務局まで加筆修正した「CRF」と「一覧表」を再送付下さい。

手順 1. 問合せ一覧の内容を確認し対応

問い合わせ一覧表 (例)

症例番号	問合せ内容	変更なし
A-001	(CRF1-1)登録後7日以内[B01] 欠測 00000001 1,0104 (CRF1-1)登録後7日以内(3/4) 母体心電図検査日が欠測です。 ※欠測の場合は MD 記載下さい。MD 記載の場合は、問合せしません。	<input checked="" type="checkbox"/>
	(CRF2)分娩直前・分娩時[E01] 日付の不整合 90000000 9 分娩日以降の検査項目に、分娩日より前の検査結果が記載されています。内容ご確認下さい。 [項目]=母体(理学所見)測定日(VSDAT) [分娩日]=2011/06/22 [測定日]=2011/06/20 [差]=-2	

その状態が正しくデータ変更が無い場合、一覧表の[変更なし]に✓を入れて下さい

修正が必要な場合、CRF の修正箇所を二重線で取り消し、正しい値+修正日を記載して下さい

CRF (例)

母体【理学所見】(Vital)	
測定日	<del>2011年6月20日</del> 2011/6/22(2011/8/29 修正)
血圧	収縮期血圧 <u>110</u> mmHg / 拡張期血圧 <u>73</u> mmHg
体温	<u>36.5</u> °C
脈拍数	<u>69</u> bpm

手順 2. 記載した「問合せ一覧表」と「CRF」を事務局に送付