

#### 4. 考察

医師主導治験における症例登録を進めるべくスクリーニングを継続したが、適格性に合致する症例が少なかった。理由としては以下の点が考えられる。

- ・当施設の患者受入体制上、対象となりうる症例の受診・搬送の母数が少ない。
- ・除外基準抵触例が多かった。内訳としては抗アルドステロン薬での既治療例が最も多く、その他としては手術予定の弁膜疾患症例、胃切除症例、カリウム値・eGFR値等の除外基準抵触であった。

#### 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本治験を継続した。

#### 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26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

奈良県立医科大学附属病院	第1内科	上村	史朗
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	川上	利香
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	川田	啓之
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	渡邊	眞言
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	竹田	征治
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	染川	智
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	岡山	悟志
奈良県立医科大学附属病院	第1内科	添田	恒有
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、昨年度から継続して症例登録を進める。

- ①治験薬管理
- ②症例スクリーニング
- ③症例登録
- ④症例管理
- ⑤安全性情報管理
- ⑥モニタリング対応
- ⑦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治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

##### ②症例スクリーニング

症例スクリーニングを継続した。

- ・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

##### ③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。

当該施設では、今年度は、9症例の仮登録を行い、スクリーニング検査等の結果、9症例の本登録を行った。

#### ④症例管理

症例管理ファイルを作成し、昨年度および今年度の本登録症例、計12症例の管理を行った。6症例が治験終了し、5症例が治験継続中である。1症例がSAE発生のため治験継続が困難となり中止となった。

#### ⑤安全性情報管理

重篤な有害事象に関する報告を当施設から1症例行った。具体的な有害事象名としては、心不全の増悪であった。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。

#### ⑥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。

#### ⑦各種推進会議

治験調整事務局により開催されるWebカンファレンス等に参加し、討議を行った。

#### 4. 考察

医師主導治験における症例登録および管理を継続した。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に出席するとともに、昨年度から当施設においても定期的にスタッフミーティングを開始し、今年度も定期的を実施した。

その結果、当該施設では、コンスタントに症例を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、治験への症例登録および管理を進めた。

#### 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 神戸大学医学部附属病院

研究者 平田 健一

研究期間 平成26年4月1日～平成27年3月31日

### 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
土岐	啓巳
佐野	浩之
大岡	順一
下浦	広之
堂國	久美子
畑澤	圭子
羽溪	優
松添	弘樹

### 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、症例登録を進めたが、本治験においては、2例の登録で終了した。症例登録が想定より進まなかった理由について、対象患者が少なかったことが一因である。

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 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26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

天理よろづ相談所病院	循環器内科	田巻 庸道
天理よろづ相談所病院	循環器内科	近藤 博和
天理よろづ相談所病院	循環器内科	田村 俊寛
天理よろづ相談所病院	循環器内科	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、前年度に引き続き、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、前年度に続き、症例登録を進めた。

- ① 治験薬の管理
- ② 症例スクリーニング
- ③ 症例登録
- ④ 症例管理
- ⑤ 安全性情報管理
- ⑥ モニタリング対応
- ⑦ 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治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

#### ②症例スクリーニング

症例スクリーニングを行った。

具体的には、研究分担医師が緊急入院患者を全例スクリーニングした。また循環器内科医師に登録の協力を求めるアナウンスを繰り返した。

#### ③症例登録

今年度は、EARLIER治験全体では、74症例の仮登録があり、73症例の本登録が行われた。当該施設においては、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。

#### ④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症例とも今年度中に治験終了した。

#### ⑤安全性情報管理

重篤な有害事象は発生しなかった。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。

⑥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。

⑦各種推進会議

治験調整事務局により開催される推進会議（EARLIER治験の完遂を目指す会、平成27年2月4日）に参加し、討議を行った。

またWEB会議のシステムを構築し、平成26年6月16日に治験調整事務局とのWEB会議を行った。

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、対象患者が少なく、特に急性心筋梗塞でEF<40%で心不全を呈している患者はショック状態であったり人工呼吸管理を要していたりで登録できなかった。また登録期間が短いため、スクリーニングが少し遅れると登録期間を過ぎてしまうことも多々あった。そのため、登録を増やすためにはスクリーニングの強化が必要と考える。

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、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 昭和大学病院

研究者 小林 洋一

研究期間 平成26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

木庭 新治、浅野 拓、安達 太郎、箕浦 慶乃、渡辺 則和、正司 真、小貫 龍也、横田 裕哉、金子 堯一、藤 光範、辻田 裕昭、福岡 裕人、松井 泰樹、宗次 裕美

### 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 倫理委員会承認手続き
- ③ 治験薬管理
- ④ スタートアップ会議の開催
- ⑤ 症例スクリーニング
- ⑥ 症例登録
- ⑦ 症例管理
- ⑧ 安全性情報管理
- ⑨ モニタリング対応
- ⑩ 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18日に承認を得た。

#### ②治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。管理責任者は村山純一郎である。

#### ③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、薬剤師、看護師、医事課担当者、診療録管理士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。

#### ④症例スクリーニング

うっ血性入院患者全例における症例スクリーニングを開始した。



#### ⑤症例登録

今年度は、EARLIER治験全体では、74症例の仮登録があり、73症例の本登録が行われた。当該施設においては、5症例の仮登録を行い、スクリーニング検査等の結果、4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、患者本人から同意撤回の理由が本登録に至らなかった理由である。

#### ⑥症例管理

症例管理ファイルを作成し、4症例の管理を行った。3症例が治験終了し、0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、治験薬を開始後、活動性B型肝炎の合併が判明し、除外基準に抵触のためである。

#### ⑦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1症例行った。具体的な有害事象名として、冠動脈カテーテル治療であった。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。

#### ⑧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。

#### ⑨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。

平成27年3月23日第2回「EARLIER治験の完遂を目指す会in Kanto」がステーションカンファレンス東京で開催され、分担医師の木庭新治が参加した。

#### 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、登録基準を満たす症例が予想より少なく、特に左室駆出率41～45%の症例が多かったこと、除外基準の判断を入院後72時間以内に行うことが難しく、登録を見合わせた症例が多かったことが、症例登録が進まなかった理由として考えられる。また、夜間、休日の入院例に、スクリーニングができなかった症例が多く、今後のスクリーニング強化が必要であり、現在その改善に努めている。

#### 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 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26年4月1日～平成27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	金井 孝司
(9) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	大久保 公恵
(10) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	川野 太郎
(11) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	大矢 俊之
(12) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	奥村 恭男
(13) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	加藤真帆人
(14) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	藤井 信如
(15) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	樋口 義治
(16) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	山田 顕正
(17) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	山本 顕介
(18) 日本大学医学部附属板橋病院	臨床検査医学	永島 正明
(19) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	相澤 芳裕
(20) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	太田 昌克
(21) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	池谷 之利
(22) 日本大学医学部附属板橋病院	循環器内科	深町 大介

### 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。

#### 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、平成26年2月～平成27年1月までに以下の23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) 4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) 10件
- 書式なし (モニタリング報告書) 7件

#### (イ) 治験の実施

平成25年4月から平成27年2月までに14例の被験者より文書同意を取得し、14例に治験薬を使用して、11例が治験を終了し、3例が現在治験実施中である。

重篤な有害事象として、虚血性心疾患と冠動脈バイパス手術がそれぞれ1例発現し、実施医療機関の長、他施設の責任医師および治験薬提供者に報告を行った。

#### 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3年目を経験したことで、実施手順および申請方法を構築でき、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、平成26年度は5症例を新規登録し、当院の目標症例数20例に対して、14例の登録を完了することができた。

しかし、本治験は延長したうえで平成27年度に終了する予定であり、残りの6症例を完遂するために、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26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

高田佳史  
田中信大  
山下 淳  
椎名一紀  
五十嵐祐子  
小平真理  
山口 濟  
迫田邦裕  
武井康悦  
渡邊雅貴  
黒羽根彩子  
柴 千恵  
矢崎義直  
星野虎生  
松本知沙  
寶田 顕  
齋藤 龍

### 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。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。

- ①説明同意文書の変更（必要時）
- 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治験薬管理  
治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。

②症例スクリーニング

- ・急性心不全にて入院した。同意説明実施するも、同意取得時に腎機能低下あり除外基準に抵触し同意取得できなかった。
- ・急性心不全にて入院した。同意説明実施するも拒否された。
- ・急性心筋梗塞後の心不全にて入院した。合併症の治療で近隣の大学病院でフォロー中であり、循環器もそちらの病院でのフォローを希望された為、同意説明断念した。

#### ③症例登録

今年度は、EARLIER治験全体では、74症例の仮登録があり、73症例の本登録が行われた。当該施設においては、3症例の仮登録、2症例の本登録を行った。

#### ④症例管理

症例管理ファイルを作成し、4症例の管理を行った。2症例が治験終了し、1症例が治験中であり、1症例が仮登録で中止となった。中止となった理由はヘモグロビンが除外基準に抵触した為である。

#### ⑤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。

#### ⑥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。

#### ⑦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。本治験において症例登録が想定より進まなかった理由として、下記の理由が考えられた。

- ・登録期間が短く週末入院の人のエントリーがスケジュール上出来ない。
- ・腎機能や肝機能、ヘモグロビン値など心不全の代償としての悪化であるにも関わらず除外基準 に抵触しエントリーが出来ない。

#### 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 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26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

(1) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	三橋 武司
(2) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	平田 浩三
(3) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	船山 大
(4) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	池田 奈保子
(5) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	梅本 富士
(6) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	片山 卓志
(7) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	菅原 養厚
(8) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	和田 浩
(9) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	宇賀田 裕介
(10) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	谷口 陽介
(11) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	石田 弘毅
(12) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	伊部 達郎
(13) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	山田 容子
(14) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	津久井 卓伯
(15) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	鶴巻 良允
(16) 自治医科大学附属さいたま医療センター	循環器科	松本 充也

### 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、昨年度に引き続き、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、昨年度に引き続き症例登録を進める。

- ①治験薬管理
- ②症例スクリーニング
- ③症例登録
- ④症例管理
- ⑤安全性情報管理
- ⑥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治験薬管理  
治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。
- ②症例スクリーニング  
今年度は、11症例のスクリーニングを行い、1症例の同意取得に至った。
- ③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。

④症例管理

症例管理ファイルを作成し、昨年度から継続の2症例とあわせて3症例の管理を行った。3症例すべて治験終了した。

⑤安全性情報管理

当施設で重篤な有害事象は発生しなかった。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。

⑥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。

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CCUに入院した急性心不全患者すべてを対象にスクリーニングを行ったが、高齢で合併症を有する患者が多く、また多くの症例は慢性心不全の急性増悪例でそのような症例では既にアルドステロン拮抗薬を既に投与されていたことから適格患者が予想を大きく下回った。適格であった場合には積極的に同意取得を試みたが、今年度は1症例の登録にとどまった。

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、治験の症例登録を進めた。

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26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

### 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 症例スクリーニング
- ② 症例登録
- ③ 安全性情報管理
- ④ モニタリング対応
- ⑤ 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 症例スクリーニング  
症例スクリーニングを実施した。  
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。
- ② 症例登録  
今年度は、EARLIER治験全体では、74症例の仮登録があり、73症例の本登録が行われた。当該施設においては、症例スクリーニングを行ったものの適格な患者を見つけることができなかった。
- ③ 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。
- ④ 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。
- ⑤ 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、当院に来院する患者の中で対象患者を見つけることが困難であった。



#### 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 学校法人 聖路加国際大学 聖路加国際病院  
研究者 西 裕太郎  
研究期間 平成26年4月1日～平成27年3月31日

### 研究分担者

(1)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	新沼	廣幸
(2)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	三橋	弘嗣
(3)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	水野	篤
(4)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	浅野	拓
(5)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	小松	一貴
(6)	学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院循環器内科	山添	正博
(7)	学校法人聖路加国際大学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、昨年度に引き続き治験審査委員会による承認のもと、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2年目度であり症例登録をすすめるとともに、登録患者のフォローアップを行った。

- ①症例スクリーニング
  - ②症例登録
  - ③症例管理
  - ④治験薬管理
  - ⑤安全性情報管理
  - ⑥モニタリング対応
  - ⑦症例スクリーニング
- 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症例スクリーニング

症例スクリーニングを継続して行った。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。

#### ②症例登録

今年度はEARLIER治験全体で3月までに132症例の登録があった。当院では4症例に治験内容の説明を行った。3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。

#### ③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。2症例は治験終了し、1症例は治験薬投与中止となった。中止理由は重篤な脳梗塞の発症によるものであった。

#### 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安全性情報管理

重篤な有害事象に関する報告をおこなった。当施設から心不全の悪化1例（1例で3件の心不全悪化）、冠動脈バイパス術の施行1例、脳梗塞の発症1例を報告した。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。

⑥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。

⑦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

本年度もEARLIER医師主導治験における症例登録を進めた。安全性に関しては、当施設での登録患者において有害事象発生が3例あり報告をおこなったが、すべて生存退院し外来にて治験を継続している。有効性に関して、現時点では1例の心不全での再入院があり引き続きフォローアップしている。心不全治療において再入院率の高さが問題となっており引き続き治験継続していくことが重要である。症例登録が予定より進まなかった理由としては、対象患者が少ないこと、心不全入院において既にアルドステロン拮抗薬の投与が行われている場合が多いことが挙げられる。今後も症例スクリーニングを強化していく予定である。

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

Asakura M, Yamamoto H, Asai K, Hanatani A, Hirata KI, Hirayakma A, Kimura K, Kobayashi Y, Momomura SI, Nakagawa Y, Nishi Y, Saito Y, Satoh Y, Yamada T, Yamashina A, Yasuda S, Yoshikawa T, Kada A, Uesaka H, Kitakaze M; on behalf of the EARLIER investigators and study coordinators. Rationale and Design of the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenter Trial on Efficacy of Early Initiation of Eplerenone Treatment in Patients with Acute Heart Failure (EARLIER). Cardiovasc Drugs Ther. 2015 Jan 8.

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26年4月1日～平成27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。治験審査委員会による承認手続き、症例登録、症例管理を進めた。

### 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、急性心不全患者の長期予後改善効果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。説明同意文書、各種手順書等の本治験に関連する資料を準備し、倫理委員会における承認手続きを進める。承認が得られ治験届を行い、スタートアップ会議を開催し、症例登録を開始する。症例登録後、被験者の同意取得、スクリーニング、症例報告書の作成、安全性情報管理、モニタリングへの対応、イベント報告等を行う。また調整事務局が開催する各種推進会議等に参加し、意見交換を行う。

### 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、下記の内容を施行した。

#### 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各種手順書の作成

医師主導治験に関わる各種手順書の作成を行った。

#### ③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。

#### ④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2月8日に承認を得た。

#### ⑤治験薬管理

治験薬搬入の手続きおよび管理を行った。2015年9月に、治験薬の使用期限に関連して新ロットの治験薬と入替え作業を施行した。

#### ⑥EDC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。