

治験の実施に関する研究[アルベカシン硫酸塩]

所 属 東京女子医科大学病院

研究者 石垣 景子

研究期間 平成26年4月24日～平成27年3月31日

研究分担者

東京女子医科大学病院	小児科・助教	村上	てるみ
東京女子医科大学病院	小児科・助教	佐藤	孝俊
東京女子医科大学病院	小児科・助教	七字	美延

研究要旨

自立歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者を対象として、NPC-14 (硫酸アルベカシン) の安全性及び有効性を検討する多施設共同無作為化二重盲検試験である。当施設では4名の患者 (5～10歳) の組み入れを行った。

1. 目的

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者を対象として、NPC-14 (硫酸アルベカシン) の安全性及び有効性を検討する。

2. 方法

ジストロフィン遺伝子ナンセンス変異によるDMDと確定診断された患者のうち、年齢が4歳以上、男性、自立歩行が可能でかつ6分間歩行検査で最低でも75m以上可能、筋生検、本試験で要求される評価・検査が実施可能な患者を選択した。さらに、治験参加歴のある患者、ミトコンドリア12sRNAにA1555G変異を有する患者、アミノグリコシド系抗菌薬による第8脳神経障害の既往のある患者、オーディオグラム、聴性脳幹反応、歪成分耳音響放射検査に異常を認める患者、アミノグリコシド系抗菌薬に過敏症の既往のある患者、抗ジストロフィン抗体陽性患者、腎機能障害、心機能障害が認められた患者を除外とした。前観察期にスクリーニングを行い、組み入れた患者に対して、無作為にNPC-14投与群、プラセボ群に2:1の比率で割り付けを行った。分担医師は、非盲検医師および非盲検薬剤師により調整された薬剤を用いて投与を開始するとともに、聴力検査、心機能評価、血液検査を定期的に施行した。

(倫理面への配慮)

東京女子医科大学の治験審査委員会 (IRB) にて承認 (平成26年7月11日) を得た上で実施した。本試験の内容について十分理解の上で、参加について同意能力を有する代諾者から文書による同意を得た。同意可能な年齢の場合は本人からも文書で同意 (アセント) を得た。

3. 結果

8名の患者から治験に関する問い合わせがあり、うち6名の患者から同意を得た上で、前観察期にスクリーニングを行った。4歳男児が滲出性中耳炎のため、オーディオグラム、聴性脳幹反応、歪成分耳音響放射検査に異常を認め除外された。本患者に関しては、再度希望があったため、滲出性中耳炎の治療後に2回目の登録、評価を行ったが、やはりオーディオグラムでの異常が改善せず、除外された。9歳男児は前観察期に1回目の6分間歩行では75m以上歩行したが、その1か月後の2回目の評価では歩行不能となっており、除外された。結果的には、5歳、6歳、10歳、10歳の計4名が組み入れられた。現在、治験薬投与中であるが、大きな副作用は認められておらず、また途中で脱落した患者はいない。

4. 考察

年齢が低い患者においては、中耳炎を含めた耳鼻咽喉科的問題で、組み入れが困難な患者が2名存在した。本治験では聴覚障害に関する評価が厳しいため、保育園や幼稚園など感染しやすい環境にある年少児において、特に実施が困難であると考ええる。また、DMDでは発達障害の合併が多く、実施は困難と予測された患者もいた。

1名の患者は発達障害があるものの、指示・検査も実施可能であったことから組み入れられたが、経過中、投与・検査などに非常に時間を要している。

発達障害、知的障害の問題は、小児のDMDの治験を困難とする要因の一つである。

5. 結論

東京女子医科大学小児科では、4名が組み入れられ、現在治験実施中である。

6. 研究発表

論文発表・学会発表ともになし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [アルベカシン硫酸塩]

所 属 兵庫医科大学病院

研究者 竹島 泰弘

研究期間 平成26年5月21日～平成27年3月31日

研究分担者

- | | | |
|--------------|-------------|------|
| (1) 兵庫医科大学病院 | 小児科 | 下村英毅 |
| (2) 兵庫医科大学病院 | 小児科 | 李 知子 |
| (3) 兵庫医科大学病院 | 小児科 | 福田典子 |
| (4) 兵庫医科大学病院 | 小児科 | 田中靖彦 |
| (5) 兵庫医科大学病院 | 耳鼻咽喉科 | 阪上雅史 |
| (6) 兵庫医科大学病院 | 耳鼻咽喉科 | 大田重人 |
| (7) 兵庫医科大学病院 | リハビリテーション医学 | 道免和久 |
| (8) 兵庫医科大学病院 | リハビリテーション医学 | 児玉典彦 |

研究要旨

アルベカシンのデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する医師主導治験の準備、IRB承認を経て、平成26年7月に当院を治験実施医療機関として追加するための治験計画変更届を提出した。その後2例を登録し、観察を継続している。現在のところ、重篤な有害事象及び重要な有害事象は認めていない。

1. 目的

遺伝子ナンセンス変異に起因する自立歩行可能な状態にあるデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象として、硫酸アルベカシン36週連続投与時の安全性、及びナンセンス変異部位の読み飛ばし（リードスルー）による蛋白翻訳回復に基づく有効性について、ジストロフィン発現回復、運動機能評価等の指標によりプラセボ対照無作為化試験として検討することを目的とした。

2. 方法

本治験の開始にあたり、医師主導治験を実施するための院内の人員及び体制を確保するとともに、IRB資料を準備し、手続きを速やかに行う。IRB承認及び当院追加に伴う治験変更届出後、平成27年1月末までに目標症例数を登録するとともに、被験者の観察、症例報告書への入力を行う。

3. 結果

本治験の実施にあたり、院内関係部門と治験の実施の際の手順を構築した。また、本治験用のIRB資料を作成し、平成26年6月17日のIRBにて承認された。その後、平成26年7月28日に治験計画変更届を提出し、平成26年9月16日に治験薬を受領した。

被験者の登録状況については、8月20日、9月10日に1名ずつ同意を取得し、前観察期間が終了し、現在治験薬投与中である。2名ともに、重篤な有害事象及び重要な有害事象は認めていない。

4. 考察

院内各部門の協力を得ることができ、医師主導治験の実施に向けての準備を円滑に整えることができた。また、予定していた時期にIRB承認が得られ、治験計画変更届を提出し、早期の被験者の登録が可能となった。治験薬投与中の2例については、引き続き、観察を継続する。

5. 結論

アルベカシンのデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する医師主導治験を実施し、2例を登録し、観察を継続した。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

A型ボツリヌス毒素 総括研究報告書

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の有効性と安全性に関する研究

所 属 高知大学医学部附属病院

研究者 兵頭 政光

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) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 浅野健人 |
| (2) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 飯山達雄 |
| (3) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 熊谷直子 |
| (4) 高知大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 | 小林泰輔 |
| (5) 高知大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 | 松本宗一 |
| (6) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 藤本匡志 |

研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の内喉頭筋内局所注入療法の医師主導治験実施に向けて、各医療機関で治験審査委員会の承認を得た。7月上旬より被験者の登録と治験薬投与を順次行なった。10月10日に中間ミーティングを実施し、各医療機関での症例登録状況についての情報共有を行うとともに、外転型についてはモーラ評価の規定文章と選択基準を変更することとした。各医療機関に対してはモニタリングや監査を実施し、治験が適切に実施されていることを確認した。現在のところ、重篤な有害事象はみられておらず、引き続いて有効性と安全性の評価を継続している。

1. 目的

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の甲状披裂筋および後輪状披裂筋内への局所注入療法の有効性と安全性を検討する。

2. 方法

治験実施医療機関において、治験審査委員会に研究計画を提出し承認を得る。これと並行して被験者情報の登録・管理を行うEDCを構築し、治験開始に備える。昨年度に提出した治験計画届を受けて各治験実施医療機関でキックオフミーティングを実施する。治験薬提供者より治験薬の提供を受けて、治験薬の割付を行い各医療機関へ搬送する。

その後、各医療機関で被験者の同意取得を行った後、順次治験薬を投与する。各医療機関に対してはモニタリングや監査を実施して適正に治験が行われていることを確認する。随時、症例登録状況と進捗状況の情報を共有し目標症例数の登録を目指す。

3. 結果

平成26年4月30日までに全ての治験実施医療機関において治験審査委員会での承認を得た。また、キックオフミーティングも順次実施した。EDCシステムの構築も完了した。治験薬の輸入が当初の予定より約1カ月遅れたが、6月24日に治験薬割付を行った後、6月下旬から7月上旬にかけて各医療機関に搬入した。7月4日に内転型症例に対して最初の治験薬の投与が実施され、引き続いて他の医療機関でも順次、内転型症例登録と治験薬の投与が行われた。

10月10日に中間ミーティングを実施し、各医療機関での症例登録状況を確認した。またこの際、外転型においてはモーラ評価の規定文章と治験実施計画書の選択基準を変更することが決定された。これについてはPMDAの承認も得た上で治験実施計画書を修正した。12月末までに内転型22例および外転型2例の登録または同意取得が完了し、目標症例数に達し、症例登録を終了した。その間、イービーエス社によるモニタリングと監査が行われ、適正に治験が実施されていることを確認した。引き続き治験薬再投与（オープンラベル）を順次実施しながら有効性と安全性の評価を継続中であるが、現時点で治験薬投与による重篤な有害事象はみられていない。

4. 考察

治験実施医療機関における審査申請を支援することで、全ての医療機関において治験実施の承認が得られた。治験薬の輸入がやや遅れたため、最初の症例に対する治験薬投与が7月にずれ込んだがそれ以降は内転型については、概ね順調に症例登録が進んだ。一方、外転型ではモーラ法による当初の選択基準に該当する症例がなかったため、基準を見直し、モーラ評価の規定文章と治験実施計画書の選択基準を変更した。12月末までに目標としている症例数の登録に達することができた。また重篤な有害事象も認めていない。

引き続き、次年度においても、登録症例について本治療の有効性と安全性の評価を行い、観察期間終了後に治療効果の統計解析に着手する予定である。痙攣性発声障害に対する治療法として、A型ボツリヌス毒素の内喉頭筋内局所注入療法は海外では第一選択と位置づけられており、本治験を通してこの治療法を本邦でも臨床の現場に導入することができれば、医療的にも社会的にも大きな意義があると考えられる。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の局所注入療法の治験は症例登録が順調に進み、適正に治験が実施されていることを確認した。また、現在まで重篤な有害事象はみられていない。

6. 研究発表

- 1) 飯山達雄：医師主導治験の概要と進め方：痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素治療を通して、第66回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会、高知市、平成26年11月13日
- 2) 藤本匡志：医師主導治験における音声評価を主要評価項目とした評価値算出の評価体制と運用例．日本臨床試験学会 第6回学術集会総会、東京都、平成27年2月20日

7. その他
特になし

治験の実施に関する研究 [A型ボツリヌス毒素]

所 属 高知大学医学部附属病院

研究者 兵頭 政光

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) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 浅野健人 |
| (2) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 飯山達雄 |
| (3) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 熊谷直子 |
| (4) 高知大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 | 松本宗一 |
| (5) 高知大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 | 長尾明日香 |
| (6) 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター | 藤本匡志 |

研究要旨

治験審査委員会より治験実施の承認を受けて、治験実施に向けたスタートアップミーティングを4月25日に実施した。その後、1例目の同意取得を平成26年6月20日に行い、治験薬初回投与を7月11日に行った。7月8日には監査を受け、治験実施手続きに問題がない旨の監査報告を受けた。その後、10月までに合計7例より同意取得を得たが、このうち1例は選択基準に達しなかったため残る6例に治験薬の投与を行った。平成27年3月31日現在、治験薬投与による重篤な有害事象はなく、中止症例もない。これら6例について引き続き治験実施を継続している。

1. 目的

内転型痙攣性発声障害患者及び外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素（ボトックス）の甲状披裂筋および後輪状披裂筋内への局所注入療法の有効性と安全性を検討するための第II/III相試験を医師主導治験として実施する。

2. 方法

医師主導治験実施にあたり、院内の人員及び体制を確保し、治験薬管理部門等とともに治験開始に向けた手順を構築する。院内でスタートアップミーティングを開催した後、被験者登録を開始する。被験者に治験薬を投与したのち、モーラ法や音声機能検査などによるボトックスの有効性の評価と安全性についてのデータを収集する。治験実施に関する監査やモニタリングを随時受けて、治験が適正に実施されていることを確認する。

3. 結果

医師主導治験の開始にあたり、院内関係部門と治験の実施手順を構築した。前年度の平成26年3月14日に治験審査委員会より治験実施の承認を得て、4月25日に院内でスタートアップミーティングを開催した。1例目の同意取得は6月20日に行った。6月下旬に治験薬が搬入されて、初回の治験薬投与を7月11日に行った。7月8日に監査を受け、治験実施手続きに問題がない旨の監査報告を受けた。10月までに合計7例より同意取得を得たが、このうち1例は選択基準に達しなかったため、この例を除く6例に治験薬の投与を行った。12月には、症例登録を終了した。モーラ法や音声機能検査などによる有効性と安全性の評価も円滑に実施できている。平成27年3月31日現在、治験薬投与による重篤な有害事象はなく、中止症例もない。これら6例について引き続き有効性と安全性の評価を継続している。

4. 考察

院内各関係部門の協力を得て、本医師主導治験の院内実施体制を整えることができた。治験薬の輸入の遅れのため、当院への治験薬搬入が6月下旬になったが、納入後速やかに被験者リクルートを開始した結果、6例に対して登録と治験薬投与を実施することができた。モーラ法や音声機能検査などによる有効性と安全性の評価も円滑に実施できている。平成27年3月31日現在、治験薬投与による重篤な有害事象はなく、中止症例もない。引き続き適正な治験実施を継続してゆく予定である。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素（ボトックス）の局所注入療法の治験は症例登録が順調に進み、適正に治験が実施されている。また、現在まで重篤な有害事象はみられていない。

6. 研究発表

- 飯山達雄：医師主導治験の概要と進め方：痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素治療を通して、第66回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会、高知市、平成26年11月13日
- 藤本匡志：医師主導治験における音声評価を主要評価項目とした評価値算出の評価体制と運用例、日本臨床試験学会 第6回学術集会総会、東京都、平成27年2月20日

7. その他

特になし

治験の実施に関する研究 [A型ボツリヌス毒素]

所 属 国立大学法人 北海道大学病院

研究者 畠山 博充

研究期間 平成26年4月1日から平成27年3月31日

研究分担者

溝口兼司
本間明宏
坂下智博

研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の実施に向けて院内体制を整備した。また、被験者の登録を行い、観察を継続した。

1. 目的

内転型痙攣性発声障害患者及び外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性の検討を行うための第II/III相試験を医師主導治験として実施するにあたり、院内の手順及び体制を整備するとともに、し、適確に実施することを目的とする。

2. 方法

医師主導治験実施にあたり、院内の人員及び体制を確保し、治験薬管理部門等とともに治験開始に向けた手順を構築する。また、治験薬を納入し、規定された登録期間内に被験者の登録を行う。

3. 結果

医師主導治験の開始にあたり、院内関係部門と治験の実施の際の手順を構築した。
また、平成26年7月に治験薬を受領の上、被験者は、平成26年6月25日に1例目の同意取得を行い、平成26年7月10日に1例目の治験薬投与を実施した。計3例に登録および治験薬の投与を施行した。現在、重篤な有害事象は認めていない。

4. 考察

院内各部門の協力を得て、本医師主導治験の院内実施体制を円滑に整えることができた。また、治験薬の輸入が遅れたため、当院への治験薬の納入が遅れたが、納入後速やかに被験者リクルートを開始した結果、3例登録でき、本治験全体として規定の登録期間内で目標症例数の達成が可能となった。
登録した被験者について、観察を適切に継続する。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の開始にあたり、院内体制を整備するとともに、被験者の登録を行った。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[A型ボツリヌス毒素]

所 属 公立大学法人福島県立医科大学附属病院

研究者 大森 孝一

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

公立大学法人福島県立医科大学附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	多田靖宏
公立大学法人福島県立医科大学附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	今泉光雅
公立大学法人福島県立医科大学附属病院	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	谷亜希子

研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の準備を行い、IRB承認を経て、治験計画届を提出した。また、被験者の登録を行い、治験薬の投与及び観察を継続した。

1. 目的

内転型痙攣性発声障害患者及び外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性の検討を行うための第II/III相試験を医師主導治験として実施するにあたり、院内の手順及び体制を整備するとともに、規定の登録期間内に被験者の登録を終了することを目的とする。

2. 方法

医師主導治験実施にあたり、院内の人員及び体制を確保し、本治験用のIRB資料の作成を行う。また、治験薬管理部門等とともに治験開始に向けた手順を構築する。また、治験届提出後、治験薬を納入し、規定された登録期間内に被験者の登録を行う。

3. 結果

医師主導治験の開始にあたり、院内関係部門と治験実施の際の手順を構築した。
また、本治験用のIRB資料を作成し、平成26年4月2日のIRBにて審議し承認された。
その後、平成26年5月30日に当院追加のための治験計画変更届を提出し、平成26年7月1日に治験薬を受領した。
被験者は、平成26年10月7日に1例目の同意取得を行い、計1例を登録した。現在、重篤な有害事象は認めていない。

4. 考察

院内各部門の協力を得て、本医師主導治験の院内実施体制を円滑に整えることができた。また、治験薬の輸入が遅れたため、当院への治験薬の納入が遅れたが、納入後速やかに被験者リクルートを開始した結果、1例登録でき、本治験全体として規定の登録期間内で目標症例数の達成が可能となった。
登録した被験者について、観察を適切に継続する。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の開始にあたり、院内体制を整備するとともに、被験者の登録を行った。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[A型ボツリヌス毒素]

所 属 横浜市立大学附属病院

研究者 折館 伸彦

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

研究分担者氏名：佐野大佑

研究機関の名称：横浜市立大学医学部 耳鼻咽喉科

研究分担者氏名：千葉欣大

研究機関の名称：横浜市立大学医学部 耳鼻咽喉科

研究要旨

痙攣性発声障害(以下SD)は、喉頭に器質的異常や運動麻痺を認めない機能性発声障害の一つで、内喉頭筋の不随意的、断続的な痙攣による発声障害をきたす疾患である。

本症に対する根治的な治療法はなく、発声訓練(音声治療)やA型ボツリヌス毒素製剤の局所注入などが行われているのが現状である。

本研究では、A型ボツリヌス毒素製剤の有効性及び安全性を検討することが目的である。

内転型痙攣性発声障害については、多施設共同によるプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験及び継続するオープンラベル試験、外転型痙攣性発声障害については、多施設共同のオープンラベル試験とした。投与後の主要評価項目・副次評価項目の評価と有害事象及び副作用の評価を行い、その有効性及び安全性を検討した。

1. 目的

内転型または外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性を検討する。

2. 方法

内転型または外転型痙攣性発声障害患者を対象としたA型ボツリヌス毒素製剤投与における第Ⅱ/Ⅲ相試験である。

内転型痙攣性発声障害については多施設共同によるプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験及び継続するオープンラベル試験とし、初回投与のみプラセボを対照とし、2回目以降は被験薬を投与とする。外転型痙攣性発声障害については多施設共同のオープンラベル試験とし、最大で被験薬を3回投与可能とする。

甲状披裂筋内(内転型)または後輪状披裂筋内(外転型)へ同薬を筋電図によるモニター下に前頸部より経皮的に投与し、以後、2週、4週、8週、12週経過毎に主要評価項目・副次評価項目の評価と有害事象及び副作用の評価を行う。得られた結果より、その有効性及び安全性を検討する。

3. 結果

平成26年度に本研究の対象となった痙攣性発声障害の症例は、内転型1名、外転型0名であった。

同症例に対し二重盲検下で治験薬の初回投与を施行、以後、2週、4週、8週、12週経過毎に主要評価項目・副次評価項目の評価を行ったが、投薬前後で症状の改善を認めなかった。観察期間中の有害事象及び副作用はなし。

初回投与後12週経過した時点で再投与基準を満たしたため、実薬の投与を行った。以後、同様に主要評価項目・副次評価項目の評価を行っている段階であるが、現時点で評価項目の改善を認めている。

4. 考察

初回投与で評価項目の改善を認めず、2回目の被験薬(A型ボツリヌス毒素製剤)投与で評価項目の改善を認めている。よって、被験薬は有効であると推測される。また、有害事象及び副作用も認められず、安全性も高いことが推測される。

5. 結論

現在は評価段階であり、結論には至っていない。引き続き、主要評価項目・副次評価項目の評価と有害事象及び副作用の評価を行っていき、得られた結果から痙攣性発声障害患者におけるA型ボツリヌス毒素製剤投与の有効性及び安全性を検討していく。

6. 研究発表

該当なし

7. その他

特記事項なし

治験の実施に関する研究 [A型ボツリヌス毒素]

所 属 藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科

研究者 内藤健晴

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) 藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科 岩田 義弘
- (2) 藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科 長坂 聡

研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の実施に向けて院内体制を整備した。また、被験者の登録を行い、観察を継続した。

1. 目的

内転型痙攣性発声障害患者及び外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性の検討を行うための第II/III相試験を医師主導治験として実施するにあたり、院内の手順及び体制を整備するとともに、適確に実施することを目的とする。

2. 方法

医師主導治験実施にあたり、院内の人員及び体制を確保し、治験管理部門である臨床研究支援推進室等とともに治験開始に向けた手順を構築する。また、治験薬を納入し、規定された登録期間内に被験者の登録を行う。

3. 結果

医師主導治験の開始にあたり、院内関係部門と治験の実施の際の手順を構築した。
また、平成26年7月2日に治験薬を受領した。被験者について、平成26年6月より同意取得を開始。計10例の同意取得を行い、計6例を登録した。残りの4例はいずれも異常モーラ数が選択基準を満たさず観察期脱落となった症例である。

現在までに、重篤な有害事象は認めていない。また、GCP遵守のうえ治験実施計画書からの逸脱もなく治験を継続できている。

4. 考察

院内各部門の協力を得て、本医師主導治験の院内実施体制を円滑に整えることができた。また、治験薬の輸入が遅れたため、当院への治験薬の納入が遅れたが、納入スケジュールにあわせて被験者リクルートや準備を進めた結果、当初の予定症例数であった4例を滞りなく登録することができた。その後も治験調整事務局と治験全体の進捗状況を情報共有し、追加で2例の登録を行った。本治験全体として規定の登録期間内で目標症例数の達成が可能となった。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の開始にあたり、院内体制を整備するとともに、被験者の登録を行った。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[A型ボツリヌス毒素]

所 属 国立大学法人神戸大学医学部附属病院

研究者 齋藤 幹

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

丹生 健一
森本 浩一
四宮 弘隆

研究要旨

GSK1358820 (A 型ボツリヌス毒素：以下、本剤) は神経伝達物質であるアセチルコリンの放出を阻害することにより筋弛緩作用を示す神経毒素である。本剤は 1989 年に米国にて 斜視及び眼瞼痙攣の承認を取得して以来、様々な疾患に対して承認を取得している。本邦 においては眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢 痙縮に伴う尖足、上肢痙縮、下肢痙縮及び重度の原発性腋窩多汗症の適応症について承認 を取得している。

今般、本邦において、痙攣性発声障害の治療を目的として本剤の開発に着手することとした。痙攣性発声障害についてはオーストラリアを初めとして7ヵ国（発声障害の承認1ヵ国を含む）で既に承認が取得されている。このように、海外では痙攣性発声障害に対する治療法としてA型ボツリヌス毒素の内喉 頭筋への局所注入療法が承認されている国もあり、また、それ以外の国でも一般的に行われているが、本邦ではごく一部の医療機関で自費診療として本治療法が行われているに過ぎないのが現状である。

本邦においても、痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋への局所注入療法の臨床的意義は高いと考え、海外と同様の効能・効果、用法・用量での承認取得を目指し、医師主導治験を実施することとした。

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

- (1) 内転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性を検討する。
- (2) 外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の安全性を検討する。また、探索的に有効性を検討する。

2. 方法

国内において、内転型痙攣性発声障害患者を対象とした臨床試験は実施されていないことから、プラセボを対照としたランダム化二重盲検比較試験として実施し、有効性及び安全性を確認することとした。更に実際の医療現場では、本剤を繰り返して投与することが想定されることから、最大3回までの投与を可能として、投与48週後までの安全性を確認することとした。

外転型痙攣性発声障害患者については、極めて患者数が少ないことから、オープンラベル試験として実施することとし、最大3回までの本剤の投与を行い、当該患者に対する安全性を確認することとした。また、探索的に有効性を検討することとした。

今年度は治験開始初年度であり、開始までの準備及び、症例登録と治験スケジュールに沿った観察を進めた。

- 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

- 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、アセント文書の作成を行った。

- ②キックオフ会議における討議

2014年1月22日（水）に開催された全国キックオフミーティングに参加し、当該治験の運営や運用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り当該治験の承認手続きを進め、2014年2月26日に承認を得た。

④治験薬管理

2014年7月2日に治験薬搬入とその手続きを実施し、その後管理を行った。また、溶解液については購入し、治験薬と併せて管理を行った。

⑤EDC操作講習

イーピーエス株式会社による操作講習を受け、EDC入力方法について確認した。

⑥スタートアップ会議の開催

2014年6月26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、言語聴覚士の参加による施設におけるスタートアップミーティングを開催した。

⑦症例スクリーニング

候補患者の内、カルテスクリーニングより治験エントリーに問題なく、説明が可能であった患者に対し同意説明を実施し、同意が得られた5名の患者に対してスクリーニングを実施した。

⑧症例登録

スクリーニング検査等の結果、3例の被験者に対して8/14、10/15、10/30にそれぞれ治験薬の割り付けが実施され、同日治験薬投与開始に至った。

⑨症例管理

症例管理ファイルを作成し、現在継続する3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

イーピーエス株式会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。満了に達したため症例エントリーは既に終了している。現在継続中の3症例について引き続き治験での観察を実施する。

5. 結論

今年度は治験審査委員会による承認手続き、治験開始準備を経て、症例登録を果たし、3症例が治験薬投与開始となった。A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性を検討するため引き続き治験観察を実施していく。

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[A型ボツリヌス毒素]

所 属 山口大学医学部附属病院

研究者 原 浩貴

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) 山口大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	山下	裕司
(2) 山口大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	下郡	博明
(3) 山口大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	菅原	一真
(4) 山口大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	橋本	誠
(5) 山口大学医学部附属病院	耳鼻咽喉科	廣瀬	敬信

研究要旨

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の実施に向けて院内体制を整備した。また、被験者の登録を行い、観察を継続した。

1. 目的

内転型痙攣性発声障害患者及び外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性の検討を行うための第II/III相試験を医師主導治験として実施するにあたり、院内において治験実施の準備を行い、適確に実施することを目的とする。

2. 方法

医師主導治験実施にあたり、臨床研究センターのスタッフ等とともに治験開始に向けた手順を構築する。また、治験薬を納入し、規定された登録期間内に被験者の登録を行う。

3. 結果

医師主導治験の開始にあたり、臨床研究センターのスタッフ等と治験の実施の際の手順を構築した。また、平成26年7月2日に治験薬を受領した。

被験者は、平成26年9月5日に1例目の同意取得を行い、9月25日に治験薬を投与した。その後再投与基準を満たしたため、12月24日に再投与、平成27年3月18日に再々投与を行い、現在観察を進めている。また平成26年10月20日に2例目の同意取得を行い、11月5日に治験薬を投与した。その後、再投与基準を満たしたため、平成27年2月4日に再投与を行い、現在観察を進めている。2例共に、重篤な有害事象は認めていない。

4. 考察

臨床研究センターの協力を得て、本医師主導治験の院内実施体制を円滑に整えることができた。また、治験薬の輸入が遅れたため、当院への治験薬の納入が遅れたが、納入後速やかに被験者リクルートを開始した結果、2例登録し、本治験全体として規定の登録期間内で目標症例数の達成が可能となった。登録した被験者について、観察を適切に継続する。

5. 結論

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の医師主導治験の開始にあたり、院内体制を整備するとともに、被験者の登録を行った。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。

治験の実施に関する研究[A型ボツリヌス毒素]

所 属 熊本大学医学部附属病院

研究者 讃岐 徹治

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

熊本大学大学院生命科学研究部 湯本 英二

研究要旨

海外では痙攣性発声障害に対する治療法としてA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋への局所注入療法が承認されている国もあり、またそれ以外の国でも一般的に行われているが、本邦ではごく一部の医療機関で自費診療として本治療法が行われているに過ぎないのが現状である。

痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素の内喉頭筋への局所注入療法の臨床的意義は高いと考え、本邦においても海外と同様の効能・効果・用法・用量での承認取得を目指し、医師主導治験を実施することとした。

1. 目的

- (1)内転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性を検討する。
- (2)外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の安全性を検討する。また探索的に有効性を検討する。

2. 方法

- (1)内転型痙攣性発声障害患者（二重盲検比較試験：プラセボ対照）
初回、片側の甲状披裂筋内へ実薬又はプラセボ（割付1：1）2.5単位を筋電図によるモニター下に前頸部より経皮的に投与する。再投与基準を満たした患者には、最大2回まで実薬の再投与を行うことができる。1回目の再投与は、片側の甲状披裂筋内へ1.0～2.5単位を投与する。
また2回目の再投与は片側あたり1.0～2.5単位を片側又は両側の甲状披裂筋内へ投与する。
- (2)外転型痙攣性発声障害患者（オープン試験）
初回、片側の後輪状披裂筋内へ実薬5.0単位を筋電図によるモニター下に前頸部より経皮的に投与する。再投与基準を満たした患者には、最大2回まで再投与を行うことができる。
投与は片側の後輪状披裂筋内へ2.0～5.0単位を投与する。

3. 結果

- (1)内転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の有効性及び安全性を検討することと外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素製剤を投与した際の安全性を検討する。また、探索的に有効性を検討することを目的に熊本大学医学部附属病院において治験実施体制を整えた。
- (2)院内倫理委員会で治験実施承認申請を準備し2014年4月28日承認を受けた。
- (3)2014年7月28日院内治験関係者を集めて治験実施キックオフミーティングを行った。
- (4)2014年11月26日外転型痙攣性発声障害患者の2名の治験参加への同意取得を行った。
*当院の目標症例数は3例であったが、内転型痙攣性発声障害患者1名は同意に至らず2名の参加となった。
- (5)2014年12月10日に外転型痙攣性発声障害2名の患者を登録し1回目の実薬投与(片側5単位)を治験開始した。
- (6)2015年3月4日に初回治療後12週以上経過しており2回目の投与(片側5単位)を行い経過観察中である。
現在まで重篤な有害事象はない。

4. 考察

本治験の適格条件はモーラ法による音声評価であったが、当初治験調整事務局が用意した文書では外転型痙攣性発声障害患者の症状を十分に反映することができず、不適格と判定され治験実施ができなかった。外転型痙攣性発声障害患者は痙攣性発声障害患者全体の5%程度であり、当初の想定外となったものと考ええる。今回適格判定の部分の一部変更することで、2名の外転型症例がエントリー可能となり、現在まで継続参加されており、来年度以降初回投与後48週（2015年11月中旬）まで治療を継続することが、外転型痙攣性発声障害患者へのA型ボツリヌス毒素製剤の適応拡大に重要である。

5. 結論

外転型痙攣性発声障害患者を対象に、A型ボツリヌス毒素を投与した際の安全性を検討し、また探索的に有効性を検討する目的で、来年度以降も治験被験者2名を治験参加期間中の安全性を検討するとともに、有効性の検討を目的に被験者を初回投与後48週（2015年11月中旬）まで治療を継続する。

6. 研究発表 なし

7. その他 なし

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循環器センター

研究者 富田 英

研究期間 平成26年4月1日から平成27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し、これをもとに治験実施施設との打合せを行う。各地検実施施設のIRB承認後、諸売れ登録を開始するとともにCPステント留置術および経過観察データの収集、モニタリングを行う。

3. 結果

- ・実施施設でのIRB審査終了をうけ、2014年7月から症例登録を開始した。
 - ・7月3日、第50回日本小児循環器学会に来日した、米国での大動脈縮窄に対するCPステント留置試験 (COAST trial) の責任医師であるRichard Ringelに依頼し、治験実施施設の医師を対象とした、CPステント留置、バルーンへのクリッピングに関する講習会を開催した。
 - ・第50回日本小児循環器学会、第26回日本Pediatric Interventional Cardiology学会に治験分担者を派遣し、肺動脈狭窄に対するステント留置について情報を収集した。
 - ・8月25日、治験の進捗状況について責任医師、調整事務局、CROによる打ち合わせを行った。
 - ・これを受け、治験実施計画書および関連文書の改定を行った。
 - ・2015年2月末現在、登録6例、留置完了2例、登録後の除外1例、留置中止1例である。
 - ・症例登録の促進のため、治験実施施設、日本Pediatric Interventional Cardiology学会を対象として対象候補の現状調査を行った。この結果、2016年度末までに目標症例登録が可能と予測された。
- 選択基準該当症例を診療中の治験実施施設以外には、治験実施施設への紹介を依頼した。
- ・症例登録促進のため治験実施施設として北里大学を加えることとし、現在準備中である。

4. 考察

各治験実施施設にて症例登録を開始したが、実際にCPステントの留置を完遂したのは2例にとどまった。確実な症例登録には血管造影が必要な可能性がある。国内で先天性心疾患に対するカテーテル治療を実施している施設に呼びかけ、選択基準に合致した症例をリクルートする必要がある。

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実施の体制が整い、症例登録およびデータ収集を開始した。

6. 研究発表

該当なし

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

研究者 富田 英

研究期間 平成26年4月1日から平成27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	准教授	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

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について昭和大学横浜市北部病院IRBでの審査・承認を受け、治験実施計画書にそって症例登録・CPステントの留置および留置後の経過観察を行う。

3. 結果

当院IRBの承認をうけ、被験者選択基準、説明同意文書、選択および登録手順などについて施設内で打ち合わせを行った上、被験者登録を開始した。

2例からステント留置の同意を取得した。1例は左肺動脈へのステント留置予定であったが、留置術開始前に中止となった。1例は当該病変の血管造影後、CPステント留置には不適と判断で除外となった。

研究代表者と分担者が第50回日本小児循環器学会、第26回日本Pediatric Interventional Cardiology学会に出席し、肺動脈へのステント留置に関する最新の情報を収集した。

研究代表者が第21回日本小児肺循環研究会に出席し、小児の肺動脈狭窄に対する治療法について最新の情報を収集した。

CRCをCRCと臨床試験のあり方を考える会議に派遣し、本治験を進めるための情報を収集していただいた。

4. 考察

登録前のCTにより選択基準に合致すると考えられた症例を登録したが、留置術開始前に中止または留置術前の血管造影所見より除外となった。

確実な症例登録には血管造影による確認が望ましいものと考えられた。

5. 結論

治験実施計画書による症例登録を実施中である。

6. 研究発表

2014年11月15日The 2014 Annual Meeting of Taiwan Society of Pediatric Cardiology、および2015年1月24-24日、第26回日本Pediatric Interventional Cardiology学会に肺動脈狭窄に対するステント留置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26年4月1日～平成27年3月31日

研究分担者

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

先天性複雑心奇形の術後症例で肺動脈狭窄の合併により、心不全やチアノーゼを合併する症例がいる。通常はまずバルーン肺動脈形成術が行われるが、無効な症例が存在する。そのような症例に対しては欧米では狭窄肺動脈に対するステント留置術が推奨されている。しかし、本邦でのステントは冠動脈と末梢動脈用のみであり、肺動脈に使用可能なステントは承認されていない。この様な狭窄肺動脈に対して、チータム・プラチナステント(CPステント)を用いて留置拡大を図り、本ステントと同治療の有用性と安全性を証明し、CPステントを肺動脈用ステントとして国内に導入を目指すものである。

1. 目的

多施設治験により、バルーン肺動脈形成術が無効であった肺動脈にCPステントの留置を行い、同治療法と同ステントの有用性と安全性を証明する。

2. 方法

治験施設として、同施設内及び近隣施設のバルーン肺動脈形成術が無効であった肺動脈狭窄症例を募集し、治験プロトコルに則りCPステント留置の適応が有るか否かを判定する。CPステント留置の適応が有り、CPステント留置治験に同意を得られた症例を治験に登録。CPステント留置を行った後にプロトコルに沿った経過観察を行い、同治療の有効性や安全性に付いて検討する

3. 結果

当施設内にはCPステント留置の適応症例はいなかったために、主に埼玉県内及び群馬県内の施設に対して症例の募集を行った。2施設より各1例の症例紹介があった。しかし、1例は2年ほど前に行われたバルーン肺動脈形成術が著効を示していることが判明し、適応外と判断された。他の1例に関してはバルーン肺動脈形成術の無効な肺動脈狭窄と判断されたが、末梢側の対象血管径が細く、CPステント留置に関しては適応外と判断された。

4. 考察

同研究の対象者の募集と募集者に対する適応の検討を行ったが、対象条件に合致し治験の対象となる症例にはなりえず、更なる症例の募集を近郊施設にお願いすることが必要と考えられた。

5. 結論

本年度の同治験の対象者となる症例がおらず、治験の遂行が不可能であった。

6. 研究発表

なし

7.

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26年4月1日～平成27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〕」の実施を行った。

治験審査委員会（IRB）の継続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27年2月13日開催の委員会にて審査され、2月18日承認となった。

本年度は2014年7月、2015年2月に実施計画書、治験機器概要書、治験説明文書、同意文書、安全性情報の取扱いに関する手順書の改訂が行われ、変更申請を行った。2014年7月16日、2015年3月18日にそれぞれ承認された。

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ステントの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。

また院内において当該治験の対象となる候補者選定を実施し、治験説明・同意取得を行い、円滑な医師主導治験実施を行うよう努める。

2. 方法

1) 院内治験審査委員会への治験実施変更申請依頼および審査

2) 院内での治験実施

(1) 実施計画書および業務手順書に従った治験実施

(2) 治験関連各署や登録センター、治験機器搬入担当者およびモニタリング委託部門と連携をとり円滑な治験実施遂行

3. 結果

1) 院内治験審査委員会への治験実施変更申請審査、継続審査の依頼

平成26年6月18日治験実施計画書変更申請書および審議資料提出。

平成26年7月1日説明文書・同意文書、CPステント治験機器概要書、BIB治験機器概要書、Z-MED II 治験機器概要書、安全性情報の取扱いに関する手順書の変更申請書および審議資料提出。同年4月実施モニタリング報告書提出。

平成26年7月11日治験審査委員会開催、同年7月16日承認。

平成27年2月16日治験実施計画書、治験実施計画書別紙、CPステント治験機器概要書、安全性情報の取扱いに関する手順書の変更申請書および審議資料提出。同年1月、2月実施モニタリング報告書提出。

平成27年3月13日治験審査委員会開催、同年3月18日承認。

いずれも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、申請書等作成。

2) 院内での治験実施

(1) 実施計画書および業務手順書に従った治験実施

同意取得、症例登録、治験機器納入依頼・受領・返却、選択除外基準確認、ベースライン検査、留置前検査、登録後の除外までの過程および終了までの症例報告書作成について治験実施計画書および各業務手順書を確認しながら実施した。

(2) 治験関連各署や登録センター、治験機器搬入担当者およびモニタリング委託部門と連携をとり円滑な治験実施遂行。

被験者登録後、カテーテル検査実施前までに院内関連各署へ治験概要の説明、協力業務の説明を行った。

登録センター担当者や治験機器取扱い担当者で連絡を取り合い、書類等で不備がないよう確認、指導のもと実施した。

登録症例に対するモニタリング依頼の受け入れ、対応を実施。症例報告書を作成、提出した。

4. 考察

企業治験と異なり治験依頼者の介入がないため、治験運用について円滑に業務を遂行するため、院内関連部署スタッフおよび研究者の協力が不可欠である。

スケジュールの確認、計画書指定の検査の実施やオーダーは研究者と連絡をとりながら計画し、必要書類の作成等を行った。

また治験事務局の協力も得られ、治験審査委員会への申請のタイミングや審議資料作成についての助言等の協力が得られ、変更申請、継続審議のための資料作成を行うことができた。

引き続き研究者と院内関連部署スタッフと連携し、協力のもと治験継続実施が望まれる。

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 小野 博

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

- ・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：金子正英

研究要旨：

多施設共同、単群、非盲検、第 III 相臨床試験（医師主導治験）により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。
先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄患者 適格性の確認
説明と同意
登録
登録後（留置術開始前）の除外
CP ステント留置術
留置術後 52 週（1 年）まで観察・検査・評価
（個々の被験者の治験中止又は完了後、治験全体の実施期間終了まで追跡調査）

1. 目的

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

2. 方法

対象

本治験は、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄患者を対象とする（詳細は、「7.1 選択基準、7.2 除外基準」を参照）。対象となる先天性心疾患には、ファロー四徴、完全大血管転位、両大血管右室起始、単心室、総動脈幹等の重症複合先天性心疾患が含まれる。

治験機器

治験機器 (CP ステント)

CP ステント

プラチナ・イリジウム合金を使用したバルーン拡張型ステントであり、12.0～24.0 mm まで拡張しうる。

治験機器 (ホプキントン BIB カテーテル、ホプキントン Z-MED II カテーテル)

ホプキントン BIB カテーテル（以下、BIB）、ホプキントン Z-MED II カテーテル（以下、Z-MED II）同軸構造のカテーテルシャフトにバルーンを取り付けたものである。

有効性評価項目

主要評価項目

CP ステント留置術の有効割合

副次評価項目

- (1) CP ステント留置術前後の最狭窄部径の変化率
- (2) 血行動態指標の変化
- (3) NYHA 症状分類の推移
- (4) CP ステント留置術の成功割合
- (5) CP ステント留置術後 52 週までの再介入を要した再狭窄の発現割合

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

安全性評価項目

- (1) 有害事象
- (2) 治験機器の不具合
- (3) 臨床検査、バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

予定する治験実施期間と目標被験者数

治験実施期間：2014 年 5 月～2017 年 4 月（3 年間）

登録期間：2014 年 5 月～2016 年 4 月（2 年間）

目標被験者数：25 名 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）
当院では1名

治験実施計画書 第 2.0 版 2014 年 4 月 30 日