

評価を術前、留置術当日、翌日、退院時、4週、26週、治験中止、終了時に行う。

3. 結果

前年度に行った本研究の実施状況

「肺動脈狭窄に対峙CPステントCheatham Platinum(CP)ステント留置の有効性と安全性に関する研究」のタイトルで、PMDAの指導のもと、多施設共同第Ⅲ相臨床試験の治験実施計画書を策定した。この計画書で、参加施設の会合を計4回開催し、詳細な検討を行っている。

本年度、当院における適応症例は存在しなかった。日本小児循環器学会や日本Pediatric Cardiology学会等に参加し、その際にステント留置に対する知識の向上に努めた。本治験に使用するCPステントの使用方法や注意等を本研究班主催の勉強会に参加し、技術の向上に努めた。院内の物品の配置や手続きの周知徹底および人員配置の確認を行い、適応症例の出現時には速やかに治験を開始できる体制を整備した。適応症例のリクルートを行った。

4. 考察

現在当院では適応症例のリクルート中であり。いまだに実施に至っていない。他施設での実施状況も芳しくなく、今後症例のリクルート方法を再検討する必要がある。

5. 結論

症例のリクルートができていない。

6. 研究発表

実施していないため、本研究による発表もない。

7. その他

現在症例のリクルート方法を再検討している。

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26年4月1日～平成27年3月31日

研究分担者

嘉川忠博 (榊原記念病院)

上田知実 (榊原記念病院)

中本祐樹 (榊原記念病院)

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。エントリーされた被験者について、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の評価を目的とする。

2. 方法

患者の日常診療情報より適格性の確認を行い、治験審査委員会で承認された同意説明文書及びアセント文書を用いて本治験への参加同意を取得する。登録した被験者に対してCPステント留置術を施行し、術後52週経過するまで既定のスケジュールに則って観察、検査等を実施する。

3. 結果、考察、結論

前年度に引き続き、候補症例の検討を行った結果、候補患者1名より治験参加の書面同意が得られ、2015年2月に登録手続きを行った。当該症例に対して2015/3/24に治験手技を施行し、治験実施計画書に規定された手順に沿ってCPステントを留置した。

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26年4月1日から平成27年3月31日

研究分担者

柳 貞光 (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)
金 基成 (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)
渡邊 友博 (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)

研究要旨

本研究は平成26年3月開催の当センターIRBにおいて承認されているが、平成26年度は治験届の提出し、実施に向けて治験調整事務局、モニターとの調整、スタートアップミーティング含めた院内の調整を行い、実施体制を整え、リクルートを開始した。

本年度の治験実施状況は同意取得2例、ステント留置2例であった。

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、実施に向けた準備を行い、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) 実施体制の整備

- ・調整事務局との調整、外部委託モニターとの打ち合わせ
- ・院内実施体制の整備

(2) 治験の実施

治験実施計画書に基づいた治験の実施

3. 結果

(1) 実施体制の整備

- ・調整事務局との調整、外部委託モニターとの打ち合わせ
治験調整事務局と調整をはかりながら平成26年5月7日、治験届を提出した。
また、安全性情報管理システムのリハーサルを行うなど、報告手順等の確認を行った。
外部委託モニターと打ち合わせを行い、モニタリング実施の手順の確認を行った。
- ・院内実施体制の整備
ステント留置の手技のトレーニング、スタートアップミーティングの開催、治験機器発注の手順の確認等、治験実施に向けて実施体制を整えた。

(2) 治験の実施

平成26年7月にスタートアップミーティングを開催し、リクルートを開始した。
同月1例目の同意取得、ステント留置術を行った。また、8月に2例目の同意取得、ステント留置術を行い、本年度は2例のステント留置術を行っている。
いずれの症例も経過は良好であり、現時点で、重篤な有害事象、治験機器の不具合はない。
研究全体について、所定のモニタリングを受け、治験審査委員会への手続きを行い、適切に実施されている。

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を実施していくため、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。

今年度整備した実施体制を維持し、来年度も継続して被験者スクリーニングを行い、適切な治験実施に努める。

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26年4月1日～平成27年3月31日

研究分担者

国立循環器病研究センター	小児循環器部	矢崎 諭
国立循環器病研究センター	小児循環器部	北野 正尚
国立循環器病研究センター	小児循環器部	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を実施した。治験審査委員会(IRB)の承認をうけて、治験実施体制の整備と対象症例の選定を行ったが、本年度においては対象症例がなかった。

1. 目的

「治験推進研究事業」としての医師主導治験である「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26年度は院内倫理審査承認をうけて、体制の整備と対象症例の選定、治験の実施を目的とした。

2. 方法

- 1) 院内の治験実施体制の整備
- ① 治験関連部門における打ち合わせ
- ② 関係部署への治験手順の説明と治療実施環境の整備
- 2) 対象症例の選定

3. 結果

- 1) 院内の治験実施体制の整備：治験事務局の通知に従って同意説明文書の改訂を行い、内容を関連部署に周知するとともに、引き続き治験内容と具体的手順を確認しながら討議を行った。
- 2) 対象症例の選定：平成26年には肺動脈狭窄を有する症例に対して、26件のバルーン血管形成術と2件のステント留置術を行った。また、右室肺動脈導管狭窄に対して12件のバルーン血管形成術と5件のステント留置術を行った。これら本治験対象となる可能性がある計45件の治療前後のデータを検討して、本治験対象に該当するか判定を実施したが該当症例はなかった。該当しない理由としては、バルーン血管形成術実施症例においては①治療が有効であった、②病変の解剖学的特徴がステント留置術の適応とならない、の2項目が主たる理由であった。ステント留置術においては、全例において本治験ステント以外の小径ステントを用いており、年齢・体格や病変のサイズが小さく治験ステントの適応にならないことが理由であった。

4. 考察

患者利益に資することを第一に考えた結果として、治験ステントの使用が適切と判断できる症例はなかった。期間が限定された治験ではあるが、前年度の症例選定における実績と経験を踏まえて、医学的に適切かつ倫理的に妥当な症例選定を継続すべきであると考察した。

5. 結論

院内における医師主導治験を開始、継続可能な実施体制が整備された。引き続きGCPに準拠した対象症例の選定を行い、治験計画に沿った治験審査委員会および画像判定委員会への登録、治療実施、有効性と安全性の評価を進めたい。

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26年4月1日～平成27年3月31日

研究分担者

岡山大学病院 I V R 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(多施設共同研究、第III相試験)」を行い、院内において治験実施の準備を行う。

2. 方法

院内治験審査委員会(IRB)への治験実施審査および院内治験実施体制の整備かつ治験実施患者の選定のCT、心臓カテーテル検査の計画。

3. 結果

2014. 4. 15 治験審査委員会(IRB)審査、承認

2015. 3. 31 患者選定目的CT検査

4. 考察

本研究を通じて院内での治験準備がおこなわれる実施体制が準備された。

5. 結論

本研究を通じて治験の実施に準備ができた

6. 研究発表

なし

7. その他

該当無し

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26年4月1日～平成27年3月31日

研究分担者

工藤嘉公
岸本慎太郎

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) 院内の治験実施体制の整備

(イ) 治験の実施

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。

(イ) 実際に治験の実施を計画し、患者登録、実施を試みた。

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。実際に治験の実施を試み、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

治験の実施に関する研究〔肺動脈ステント〕

所 属 北里大学医学部小児科

研究者 石井 正浩

研究期間 平成27年2月2日から平成27年3月31日

研究分担者

北里大学医学部小児科 木村純人

研究要旨

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

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

本治験は、先天性心疾患に伴う肺動脈狭窄患者を対象として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、多施設共同臨床試験である。個々の被験者の治験期間はCPステント留置術後52週間とし、個々の被験者の治験中止又は完了後は、治験全体の実施期間終了まで追跡調査（生存状況、重篤な有害事象・不具合及び標的病変への再介入の調査）を行う。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。本治験では、画像判定委員会による中央判定を行う。画像判定委員会の中央判定では、各実施医療機関で撮影され記録媒体に保存された血管造影、CT、MRI等の画像や病歴等、ステント留置術の適応判定に必要な資料を用いて、適格性の確認及び個々の被験者のCPステント留置の有効性と安全性に対する各実施医療機関での治験責任（分担）医師の評価結果を確認する。

上述の治験参加のため、院内治験審査委員会への申請・審査、治験実施・管理体制の準備を行った。

3. 結果

平成26年12月より「研究課題名：治験の実施に関する研究〔肺動脈ステント〕・【治験名】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」開始のため公益社団法人日本医師会治験促進センターへ申請を行い、平成27年2月治験参加契約締結となった。契約発効を受け、平成27年3月18日北里大学病院治験審査委員会へ平成26年度同治験参加の許諾確認を行い、治験参加承認を受けた。

4. 考察

医師主導治験であることから治験依頼者がおらず、治験に対する介入や協力を得られないことから院内の臨床試験センターと綿密な連携をとるべく協議・検討を行った。治験参加承認を受け、今後は看護師、医療工学士等の他職種との連携を形成する必要がある。

5. 結論

平成26年度「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」参加申請を行い、平成27年2月治験参加契約締結となった。

6. 研究発表

本年度の該当なし。

7. その他

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26年4月1日～平成27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
先端医療振興財団 臨床研究情報センター 副センター長 永井 洋士

○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行った。

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う。

3. 結果

- ・名古屋大学医学部脳神経外科の泉 孝嗣医師を自ら治験を実施する者に追加し、治験届けを提出した。
- ・被験者の登録は約半分に達した時点で、中間報告会を計画し、2014年9月に開催した。会議開催時点で約3分の2の症例が登録されており、症例を登録した自ら治験を実施する者が、被験者および治療内容を説明した。主要および副次評価項目の達成に必要な情報交換を行った。
- ・目標症例数の22例に達した時点で新たな症例登録をストップしたが、この時点で、説明と同意取得していた被験者が5例おり、結果として27例の本登録を行った。
- ・年度内に4例15件のSAEが発生したが、当局報告が必要なものはなかった。
- ・調整事務局は、国内外の安全性情報を収集し、治験調整医師および自ら治験を実施する者との情報共有を支援し、治験が安全かつ確実に実施ができるよう適切な調整を行った。

4. 考察

医師主導治験という臨床試験の枠組で、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、医師主導治験の実施に必要な準備と基盤整備を行い、調整事務局業務を的確に行うことができた。

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26年4月1日～平成27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	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	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実施した。

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

- ・仮登録は9例、本登録は7例であった。
- ・1例に7件のSAEが発生したが、機器との因果関係はなく、治験審査委員会にすべて報告した。当局報告が必要なものはなかった。
- ・3例の観察は終了し、4例は経過観察中で、2015度中に終了する予定である。
- ・9月に開催された中間報告会に参加し、当施設の症例の概要を報告した。

4. 考察

治験実施計画に基づき、治験関係者と共に、被験者候補の選定、同意取得の上、治験を実施した。医師主導治験という臨床試験の枠組で、治験調整事務局の支援のもと、本試験を的確に実施することができた。

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経動脈的塞栓術の安全性と有効性を確認する医師主導治験の目標症例数の登録を完了し、一部経過観察を終了し、残りの症例の経過を観察中である。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [ONYX]

所 属 岡山大学病院

研究者 杉生憲志

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

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、ONYX液体塞栓システム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。新たに硬膜動静脈瘻に対する、経動脈的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的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(6ヶ月後の血管撮影検査による病変の治癒的閉塞の程度)と安全性(治療後30日以内の死亡、全脳卒中、重篤な出血性合併症、塞栓物質の副作用)を評価する。

3. 結果

今年度は仮登録5症例、本登録3症例であった。本登録の3症例では、術直後はいずれの症例も完全閉塞が得られ、治療に伴う合併症はなかった。1例は6ヶ月後の血管撮影検査にて完全閉塞、1例は6ヶ月後の血管撮影で小再発を確認した。最後の1症例は治療後経過が短く、今後引き続き経過観察を行っていく予定である。

4. 考察

治療による合併症もなく、高い根治率からONYX液体塞栓システムは硬膜動静脈瘻に対する経動脈的塞栓術の重要なツールとなる可能性が示唆された。本システムはすでに脳動静脈奇形に対しては認可されており、塞栓材料としての安全性は確認されている。ちょうど今年度で予定症例数に達したため、今後の新規登録はなく、経過観察を行い、長期の安全性と有効性を観察する予定である。

5. 結論

本年度は仮登録5症例、本登録3症例で、3症例に治療を行った。治療合併症はなく、引き続き経過観察により安全性と有効性を観察する予定である。

6. 研究発表

2014年12月4日発表 第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会

杉生憲志ら「硬膜動静脈瘻(dAVF)に対する経動脈的塞栓術(TAE)―液体塞栓物質の有用性と問題点―」

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 泉 孝嗣

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

名古屋大学医学部附属病院 松原 功明

研究要旨

Onyxを用いた頭蓋内硬膜動静脈瘻の塞栓術について

1. 目的

頭蓋内硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた塞栓術の有効性について検討する。

2. 方法

経静脈的塞栓術が困難な頭蓋内硬膜動静脈瘻の5例に対して液体塞栓物質であるOnyxを用いて塞栓術を行った。マイクロカテーテルを栄養動脈末梢まで到達させ、plug & push法による塞栓術を行った。

3. 結果

5例全例においてOnyxは罹患静脈洞まで到達し、完全閉塞を得ることができた。1例でカテーテルがOnyxにより固定されカテーテル抜去操作中にカテーテルが断裂したが、神経合併症は伴わず経過している。その例も含めて全例で術後神経症状の悪化は認めなかった。

4. 考察

Onyxは接着性が低く、ゆっくりと注入することで罹患静脈洞に塞栓物質を充てんすることが可能であり、病変の完全閉塞を得ることにつながったと考えられる。カテーテルの抜去困難は脳動静脈奇形に対する脳動脈からの塞栓術においても報告がある。脳動静脈奇形と異なり硬膜動静脈瘻では栄養血管が頭蓋外の動脈であるため、頭蓋内出血などの重篤な合併症を来す危険性は低いと考えられる。脳動静脈奇形症例でカテーテル抜去困難時にスネアーワイヤーがカテーテル抜去に有用との報告があり、頭蓋内硬膜動静脈瘻においても有用であると推測される。

5. 結論

頭蓋内硬膜動静脈瘻に対するOnyxを用いた栄養動脈からの塞栓術は、安全かつ有効な手技と思われた。

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26年4月1日～平成27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

研究要旨

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

(1) 治験実施

〔治験デザイン〕

選択基準に合致し、除外基準に抵触しない硬膜動静脈瘻を有する患者を対象として、ONYX液体塞栓システムを用いた経動脈の塞栓術を行う。また、登録した被験者の手技前/ベースライン、手技3日または退院日、手技30日後、手技3、6ヵ月後時点での臨床評価を行う。
有効性評価における主要評価は治療6ヵ月後の血管造影による硬膜動静脈瘻の治癒的閉塞の割合とし、安全性評価は治療30日以内の死亡、脳卒中、重篤な出血性合併症の発生の有無を評価項目として実施する。

(2) 安全性情報に対する対応

(3) モニタリング対応

(4) 治験機器管理

(5) Onyx中間症例検討会への参加

3. 結果

(1) 治験実施

平成26年度は10例の文書同意を取得し、10例が登録された。平成25年度に登録された2例を含め12例中10例が治験を終了した。本院では平成27年2月25日
特に重篤な有害事象を発現することなく計画通りに、研究参加期間を終了した。

(2) 安全性情報に対する対応

安全性情報管理システムから発信される安全性情報を迅速に確認し、協議記録の送信やIRBへの審議依頼等の対応を速やかに行った。

(3) モニタリング対応

EPSアソシエイト社からのモニタリング対応を行った。

(4) 治験機器管理

治験機器搬入の手続き及び管理を行った。

(5) Onyx中間症例検討会への参加

平成26年9月25日に開催された中間症例検討会に参加し、実施した10例について症例報告を行った。また、治験調整医師、治験調整事務局、他施設、日本医師会、治験機器提供者（コヴィディエンジャパン株式会社）、株式会社EPSアソシエイト（CRO業務）と意見交換を行った。

4. 考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力のもと、当初5例を目標症例数としていたが最終的に12例の登録することができた。症例の早期組み入れが治験全体の進捗にも貢献できていると考える。

有害事象報告や安全性情報の確認等も遅延なく行うことができたと考える。

5. 結論

本研究を通じて、ONYX医師主導治験を円滑に実施することができ、当院における医師主導治験の実施体制を確立し、整備することができた。

6. 研究発表

第30回 NPO法人 日本脳神経血管内治療学会学術総会（2014年12月）
硬膜動静脈瘻に対するOnyx医師主導治験 - 中間報告 -
桑山直也

7. その他

特記事項なし

モノエタノールアミンオレイン酸塩 総括研究報告書

所 属 国立国際医療研究センター

研究者 田嶋 強

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

国立国際医療研究センター	小早川 雅男
国立国際医療研究センター	田中 紀子
国立国際医療研究センター	川崎 敏克
新百合ヶ丘総合病院	國分 茂博
国立国際医療研究センター	安東 幸恵

研究要旨

モノエタノールアミノオレイン酸塩の胃静脈瘤への承認事項一部変更承認申請を目指した、医師主導多施設共同第Ⅱ相試験につき、治験調整医師を置いてその調整管理を行った。予定通り治験を開始し、これまでに試験の継続に影響するような大きな問題は生じていない。

1. 目的

モノエタノールアミノオレイン酸塩（以下、本薬）は、「第1回未承認薬・適応外使用薬検討会議」において、消化器病学会から胃静脈瘤に対し医療上の必要性が高い薬剤として要望が提出されたが、海外での薬事承認や使用実態がないということで企業への開発要請がされなかった。本薬を使用して行うバルーン閉塞下逆行性静脈閉塞術（BRT0）は本邦で発展した治療であることから、海外での薬事承認がなく二課長通知に基づくいわゆる公知申請の対象にもならない。これまで消化器病学会・門脈圧亢進症学会が企業に治験を打診したものの、企業主導の開発を拒否されている。

そこで、我々は本薬の胃静脈瘤への薬事承認と、さらにはBRT0手技の保険収載をめざすため、医師主導治験を企画するに至った。平成25年度は治験の計画段階として、厚生労働科学研究費による「臨床研究・治験推進研究事業」の一環として治験の計画に関する研究を実施した。成果として、治験実施計画書等の各種必要な文書の作成は完了し、国内治験参加施設との調整は済み、治験薬供給体制、モニタリング・監査などの業務委託先も決定し、治験を実施できる準備が全て整った。

以上より、これから多施設共同による医師主導治験を実行するにあたり治験調整医師として調整管理を行うことが本研究の目的である。

2. 方法

<治験計画届の提出>

平成26年6月2日に治験計画届を提出した。その後、実施医療機関の追加等を目的として計5回の変更届を提出した。変更事項の確認は定期的に行い、直近の変更届にて対応することとした。また、治験責任医師の交代に伴い、変更届を提出した。

<班会議の開催>

治験調整医師である研究代表者を中心として、毎月1回、進捗会議を開催し、進捗状況などの情報を共有するとともに、問題解決にあたった。また、4か月に1回を目安に班会議を開催して、意見交換や情報共有、登録促進に向けた働きかけを行った。

<委託業務の調整と品質管理>

委託業務に係るスケジュール調整、関連文書の確認を行った。また、症例登録開始前は主にデータセンターと、開始後は主にモニターと、EDCによるデータ収集に係る調整や、各実施医療機関における問い合わせ、問題点への対応について随時協議し、試験の品質管理、進捗管理に努めた。

<治験実施計画に係る意見調整>

試験実施計画書の見直しについては、治験責任医師の協議にて決定し、随時関連文書の改訂を行った。治験実施予定期間の延長については、治験計画届の変更届を準備している。

<安全性情報等の管理>

重篤な有害事象に関しては、情報共有とともに今後の対応を随時協議し、必要に応じて関連文書の改訂を行った。

<被験者候補紹介依頼>

症例集積促進のため、日本消化器病学会、日本門脈圧亢進症学会の各会員宛に、被験者候補紹介をお願いした。これに際し、本治験の概要を記載したリーフレット、ポスターを作成した。

3. 結果

平成27年3月20日現在、28例の登録が完了している。これまでに当局報告が必要な重篤な有害事象は発生していない。

平成26年5月22日にキックオフミーティングを開催し、以後、平成26年9月12日、平成27年1月24日にそれぞれ第2回、第3回の班会議を開催した。第2回班会議は治験責任医師のみで開催した。話し合われた問題点等については、各施設に持ち帰り、周知徹底していただいた。また、治験実施計画書をはじめとする文書の修正に関しては、変更理由を十分検討、協議の上決定した。

モニターと治験調整事務局との打ち合わせは計2回開催し、その他は電話相談を基本として問題点を協議した。

被験者候補募集リーフレットは約8,000枚を発送し、問い合わせなどを受けている。4月末までの期間で反

響を調査する。

4. 考察

これまでのところ試験の継続に影響するような重篤な有害事象や、モニタリング、監査での指摘事項などは発生していない。班会議の出席状況や協議における意見提出状況は良好であり、意欲的に意見が出され、その集約がなされたものと考えられる。試験の進捗はやや遅れているものの、会議を重ねるごとにノウハウなどを共有し、症例集積のペースは上がってきている。品質管理については、治験調整医師、治験調整事務局とモニター、データセンターとの連絡を適宜行うことによって、大きな問題なく進められていると考える。

5. 結論

治験計画届を提出し、医師主導治験を開始するとともに、調整医師として必要な調整業務を行った。これまでのところ、大きな問題はなく、目標症例数満了へ向けて本研究を継続する。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [モノエタノールアミンオレイン酸塩]

所 属 国立国際医療研究センター病院

研究者 田嶋 強

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

なし

研究要旨

モノエタノールアミンオレイン酸塩の胃静脈瘤への承認事項一部変更承認申請を目指した、医師主導多施設共同第Ⅱ相試験につき、治験を開始し、これまでに当院では3例の実施となった。

1. 目的

胃静脈瘤を有する患者（出血の有無を問わない）を対象にモノエタノールアミンオレイン酸塩を用いるバルーン閉塞下逆行性静脈閉塞術（BRT0）を施行し、その有効性及び安全性を検討するための医師主導治験の実施を目的とする。

2. 方法

同意が得られ、登録された被験者に、モノエタノールアミンオレイン酸塩を用いてBRT0を施行し、その有効性及び安全性に係るデータを収集した。

平成26年7月7日にスタートアップミーティングを開催した他、各班会議での検討事項および決定事項を治験分担医師はじめ協力者等スタッフに伝達し、周知徹底に努め、GCPおよび治験実施計画書等を遵守し、被験者の安全管理を徹底するとともに質の高い試験データを収集した。

胃静脈瘤を有する患者に係る他院からの問い合わせ等に際しては、当院にて治験を実施中である旨を伝えるなど、症例集積に努めた。また、治験調整医師により作成されたリーフレットについては、東京アンギオ・IVR会に治験責任医師が持参し、関係する医師に候補患者紹介をお願いした。

また、分担医師の教育、情報収集を奨励することにより、本治験の実施体制を強化した。

3. 結果

平成27年3月27日現在、3例の実施となった。うち2例は未出血例、1例は既出血例であった。重篤な有害事象は発生していない。

4. 考察

これまでのところ、試験の継続に影響するような重篤な有害事象や、モニタリングでの指摘事項などは発生していない。

治験分担医師の関係学会参加を奨励したことにより、情報収集をすることで本疾患への知識を深めることはもちろん、多数の治験を実施する消化器内科医の本治験への関心度を高めることで、より治験実施体制を強化することにつながり、本治験の質の向上につながったと考える。

5. 結論

医師主導治験を開始し、3例を実施したが、これまでのところ大きな問題はなく、目標症例数満了へ向けて本研究を継続する。

6. 研究発表

なし

7. その他

なし

治験の実施に関する研究 [モノエタノールアミンオレイン酸塩]

所 属 埼玉医科大学病院

研究者 持田 智

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

今井 幸紀	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
中山 伸朗	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
稲生 実枝	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
菅原 通子	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
本谷 大介	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
平原 和紀	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
内田 義人	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
藤井 庸平	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
安藤 さつき	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
塩川 慶典	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)
中尾 将光	(埼玉医科大学病院	消化器・肝臓内科)

研究要旨：

医師主導治験である『モノエタノールアミンオレイン酸塩を使用するバルーン閉塞性下逆行性経静脈塞栓術（B R T O）による胃静脈瘤治療の有効性及び安全性の検討』の実施にあたり、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6月IRB審議にて承認を受けた。被験者として、平成26年8月に1例目の同意取得を得て、平成27年3月末までに3例を登録した。

1. 目的：

胃静脈瘤を有する患者を対象にモノエタノールアミンオレイン酸塩を用いるB R T Oを医師主導治験として実施し、その有効性及び安全性を検討する。

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6月23日のIRB審議にて承認を受けた。被験者として、平成26年8月に1例目の同意取得を得て、平成27年3月末までに3例を登録した。現在、重篤な有害事象は認めていない。来年度は2名を登録予定である。

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、予定していた時期にIRB承認及び治験計画届提出を行い、治験薬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：

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 [モノエタノールアミノレイン酸塩]

所 属 東海大学医学部付属病院

研究者 小 泉 淳

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

なし

研究要旨

胃静脈瘤に対してバルーン閉塞下逆行性経静脈塞栓術（以下、BRT0）は本邦で開発された治療法であるが、一般的に使用されるモノエタノールアミノレイン酸塩の有効性及び安全性は内視鏡硬化療法でしか確立されていない。そこで本薬剤のBRT0における有効性及び安全性を検証するための医師主導治験を実施するため、本年度は院内体制を整備し、IRBの承認を得て、治験を開始した。当院では5例の被験者を登録した。

1. 目的

胃静脈瘤を有する患者（出血の有無を問わない）を対象にモノエタノールアミノレイン酸塩を用いるBRT0を施行し、その有効性及び安全性を検討するための医師主導治験の実施を目的とする。

2. 方法

同意が得られた20歳以上（同意取得時）の男女胃静脈瘤を有する患者（出血の有無を問わない）を対象にモノエタノールアミノレイン酸塩（1治療あたりの総注入量は0.4 mL/kg以内）を用いるBRT0を施行し、治験終了日（Day 90または追加BRT0実施例ではDay 91）における内視鏡検査に基づく胃静脈瘤の消失割合を有効性の評価とする。安全性は、一般臨床検査（血液、尿）、体重、バイタルサイン、Child-Pugh分類の合計点、腹水量を評価基準とする。

3. 結果

2014年5月22日に本治験のキックオフミーティングにおいて他実施医療機関と情報を共有することで治験に対する認識の統一ができた。また、実施にあたり関連部署との打合せを行い、実施体制の整備ならびに実施に必要な関連文書を作成し、治験審査委員会にて実施の承認を得た。
2015年3月末日現在までに、低アルブミン血症のため1名が除外となり、現時点で5名（内破裂例1例）に治験が施行された。重篤な有害事象は発生せず、全例で術後造影CTにて胃静脈瘤の血栓化が得られ、約90日後の内視鏡が施行された2人で胃静脈瘤の縮小・消失が確認された。

4. 考察

本医師主導治験を実施するための実施体制を整備することができたと考える。まだ5例であるが、これまでのところ試験の継続に影響するような重篤な有害事象や、モニタリングでの指摘事項などは発生していない。

5. 結論

当院の治験実施体制を整備し、本医師主導治験を実施することができた。これまでのところ大きな問題はなく、目標症例数満了へ向けて 本研究を継続する。

6. 研究発表

症例集積中のためなし。

7. その他

次年度も引き続き症例を集積し、治験中央委員会による解析がなされる予定である。

治験の実施に関する研究[モノエタノールアミンオレイン酸塩]

所 属 兵庫医科大学病院

研究者 廣田 省三

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 放射線科 小林 薫
- (2) 兵庫医科大学病院 放射線科 阿知波 左千子

研究要旨

モノエタノールアミンオレイン酸塩を使用したBRT0を行う胃静脈瘤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31日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。平成26年8月から登録を開始し、6例が登録されている（平成27年4月まで5例以上。当院の最終的な登録予定症例は8例）。重篤な有害事象として3件報告したが、治験薬との因果関係は否定でき、治験は継続可能であった。

1. 目的

胃静脈瘤を有する患者（出血の有無を問わない）を対象にモノエタノールアミンオレイン酸塩を用いるBRT0を施行し、その有効性及び安全性を検討することを目的とした。有効性の主要評価項目は、治験終了日（Day 90または追加BRT0実施例ではDay 91）における内視鏡中央判定に基づく胃静脈瘤の消失割合とした。

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、速やかに治験を開始できる体制を整備する。IRB承認を経て平成26年8月から症例を登録するとともに、被験者の治療および観察を行い、定められた期間内に症例報告書の入力を行う。

3. 結果

本治験の実施にあたり、有効性の評価として内視鏡が必須であることから肝胆膵内科と協議の上、円滑に進めるようにした。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31日に治験計画変更届によって実施医療機関として追加となった。平成26年8月1日から登録を開始した。被験者の登録状況については、現在まで6名について同意が得られ、BRT0を行った（3例は治験観察期間終了）。重篤な有害事象として3件報告したが、治験薬との因果関係は否定でき、当該症例の治験観察期間は終了している。

4. 考察

肝胆膵内科と連携して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。IRB承認後に平成26年7月31日治験計画変更届を提出し、平成26年8月から予定どおり治験を開始することができた。平成27年4月まで5例以上の登録を予定していた。当施設での症例集積は順調であったが、治験全体の症例集積が低調であり、治験調整事務局から3例の追加登録（計8例以上）を求められ、現在登録を進めている。

5. 結論

モノエタノールアミンオレイン酸塩を使用するバルーン閉塞下逆行性経静脈塞栓術（BRT0）による胃静脈瘤患者に対して医師主導治験を実施、現時点で6例（3例は治験観察期間終了）を登録した。

6. 研究発表

なし。

7. その他

なし。