

先進医療 B の試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

独立行政法人国立病院機構 大阪刀根山医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B27

TRPV 2 阻害薬経口投与療法

【適応症】

心不全（十三歳以上の患者に関わるものであって、筋ジストロフィーによるものに限る）

【試験の概要】

筋ジストロフィー (muscular dystrophy: MD) 患者で標準的心筋保護治療を受けているにもかかわらず brain natriuretic peptide (BNP) 100pg/mL 以上を示す心不全患者に対し、トラニラストを併用することで BNP 低下や心機能改善、心イベント減少などの効果が見られるか、安全性に問題が無いか非盲検単群試験で評価する。

【医薬品・医療機器情報】

医療機器名 または品目	製造販売業者 名及び連絡先	型式または規格	医薬品療機器法承 認又は認証番号	医薬品療機器 法上の適応外 使用の該当
リザベンカ プセル 100mg	キッセイ薬品 工業株式会社	1 カプセル中 日 局トラニラスト 100mg	21600AMZ00624000	適応外
リザベン細 粒 10%	同上	1g 中 日局トラニ ラスト 100mg	21700AMX00146000	適応外
リザベンド ライシロッ プ 5%	同上	1g 中 日局トラニ ラスト 50mg	21800AMX10265000	適応外

【実施期間】

研究対象者登録期間：国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会（以下「中央倫理審査委員会」とする。）承認および先進医療B告示から1年8ヶ月（2018年2月から2019年8月）

観察（追跡）期間：最終研究対象者登録から3年（2018年2月から2022年8月）

総研究期間：5年2ヶ月（予定期間：2018年2月から2023年3月）

【予定症例数】

20 症例

【主な変更内容】

登録期間の延長

<変更前>

総研究期間：5年2ヶ月（予定期間：2018年2月から2023年3月）

<変更後>

総研究期間：6年2ヶ月（予定期間：2018年2月から2024年3月）

【変更申請する理由】

総括報告書の作成に更に時間を要する見込みから実施期間の延長を行う。

【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書における研究実施期間に関する改訂（同意説明文書、アセント文書）については2023年3月17日、登録期間の記載の修正については2023年11月17日に国立病院機構名古屋医療センター臨床研究審査委員会審議にて承認された。

以上

先進医療 B における重大な不適合について

西暦 2023 年 11 月 15 日

大阪刀根山医療センター

脳神経内科・特命副院長/臨床研究部長

松村 剛

下記の臨床研究において、以下のとおり重大な不適合がありましたので、報告いたします。

記

告示番号	大臣告示番号 B27
先進医療技術名	TRPV2 阻害薬経口投与療法
医療機関名 ^{*1}	大阪刀根山医療センター、国立病院機構仙台西多賀病院、国立病院機構東埼玉病院、国立病院機構 鈴鹿病院、国立病院機構広島西医療センター、国立病院機構 長崎川棚医療センター

不適合の内容^{*2}

【不適合の内容】

試験実施計画書に記載されている研究期間を超えて症例登録、治療及び観察を実施した。

【詳細】

本研究は先進医療として 2018 年 2 月 1 日に告示された。試験実施計画書に記載されている研究開始日は 2018 年 2 月からであり、総研究期間としては 2018 年 2 月～2023 年 3 月であるところ、研究開始日を 2018 年 11 月 15 日であると誤って認識し、そのまま研究を実施したことから、現場の認識と試験実施計画書に記載の研究期間がずれ、結果として試験実施計画書に記載の研究期間を超えて当該研究を実施してしまった。

研究期間延長のため、厚生労働省研究開発政策課に研究期間の延長を申請したところ、研究開始日が誤っている旨の指摘を受け、今回の事案が発覚した。

計画書記載の登録期間である 2019 年 9 月 30 日を超えて登録した被験者は 8 名(うち 3 名はスクリーニング脱落)、計画書記載の観察期間である 2022 年 9 月を超えて治療及び観察した被験者は 2 名であった。

なお、本研究におけるすべての対象者の観察は 2023 年 3 月に終えている。

【正しい研究期間】

・研究対象者登録期間: 2018 年 2 月 1 日～2019 年 9 月 30 日

・観察(追跡)期間: 2019 年 10 月 1 日～2022 年 9 月 30 日

・総研究期間: 2018 年 2 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

[誤認していた研究期間]

- ・研究対象者登録期間:2018年11月15日～2020年7月14日
- ・観察(追跡)期間:2020年7月15日～2023年7月14日
- ・総研究期間:2018年11月15日～2024年1月14日

(参考)2023年2月時点におけるプロトコール v3.6 の記載は以下のとおり。

研究対象者登録期間:国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会(以下「中央倫理審査委員会」とする。)承認および先進医療B告示から1年8ヶ月

観察(追跡)期間:最終研究対象者登録から3年

総研究期間:5年2ヶ月(予定期間:2018年2月から2023年3月)

不適合が発生した理由、再発防止策等

【不適合が発生した理由】

2018年2月1日に先進医療として告示がされていたが、研究実施に必要な準備が整ったのが2018年10月であった。研究開始までの準備に時間を要したこと、研究期間に解析と総括報告書の作成にかかる期間を追加する必要が生じたこと等を理由に、試験期間の延長を先進医療技術審査部会に申請、当該変更が認められたのが2018年11月15日開催の先進医療技術審査部会であった。

変更後の試験実施計画書の内容にて研究が実際に開始できる状態となったのが、2018年11月15日であったため、研究開始時期も変更申請が承認された2018年11月15日と誤認してしまった。

また、当時は2018年4月に臨床研究法が施行され、それに伴う対応も生じていたことも一因であると考えられる。

【臨床研究の対象者への影響】

対象者に健康上の影響はないことを確認している。

【臨床研究における対応】

本件について臨床研究法に基づき、認定臨床研究審査委員会(以下、CRB)への意見を聴き、重大な不適合との見解を得た。速やかに実施医療機関の管理者に報告を行うとともに、他の研究責任医師への情報提供も行っている。

なお、重大な不適合報告書をCRBにて審議し、2023年10月17日承認済みである。

【再発防止策】

大阪刀根山医療センター臨床研究部としては、研究代表医師をはじめ、臨床試験関係者に向けて研究実施にあたり遵守すべき事項の確認と教育を行う。また、誤認したまま研究を遂行することのな

いよう、研究開始時と研究実施期間中においても試験実施計画書を逐次確認する。

今回の研究の実施にあたり、事務的な支援を行っている名古屋医療センター臨床研究センター 臨床研究事業部 研究開発推進室としては、臨床研究にかかる手続きについて理解を深めるとともに、研究実施機関が手続きを誤ることがないように留意すべき点を周知徹底し、研究の進捗管理を行う。また、特に研究機関については登録期間や観察期間等の終了までの期間が残り6か月以降からは毎月状況を確認する。

*1: 重大な不適合が発生した医療機関名を記載する。

*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。