

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：30-6

課題名：冠動脈病変合併川崎病患者に対するアトルバスタチンの安全性と薬物動態を検討する多施設共同第I/IIa 相試験

主任研究者名（所属施設） 臨床研究センター
（所属・職名） 企画運営部 部長

（研究成果の要約）3年計画の1年目である本年は、臨床研究法のもと、研究計画書の作成、各種手順書の作成を行い、認定臨床研究審査委員会の承認を得た。また、多施設共同試験として、川崎病学会を通じて参加施設を募集し、その取りまとめを行った。結果、当院を含めて全国より8施設の参加が認定臨床審査委員会でも承認された。2019年6月に予定している患者登録開始に向け、患者登録票、症例報告書、用量制限毒性（DLT）報告書、調剤手順書など関連する書式の作成とともに試験に必要な研究関連資材の調達も行い、臨床試験の実施体制を確立した。

1. 研究目的

急性期治療が劇的に進歩した昨今においても、川崎病によって年間1000人程度の急性期冠動脈病変、300人程度の遠隔期冠動脈病変合併患者が新たに発生しており、冠動脈瘤発症や重症化を抑制するための新たな治療戦略の開発が求められている。アトルバスタチンは脂質低下作用のみではなくその抗炎症・抗酸化作用によって川崎病患者において冠動脈リモデリングの抑制に寄与する事が期待されており、北米で川崎病患者に対するアトルバスタチンの安全性と薬物動態を検討する第I/IIa相試験が実施中である。本研究では、日本人川崎病冠動脈病変合併患者におけるアトルバスタチンの安全性と薬物動態を検討し、冠動脈障害を予防することが可能な治療法であるかも併せて検討する。

2. 研究組織

研究者	所属施設
小林 徹	臨床研究センター企画運営部
庄司 健介	感染症科
浦山 ケビン	社会医学研究部
益田 博司	総合診療部

3. 研究成果

本年度の研究は、研究1年目であり、多施設共同臨床試験の実施体制整備を行った。

1) 先行研究であるUCSDのプロトコルに基づき、日本版プロトコルを作成、確立した。プロトコルに加えて、臨床研究法で定められている疾病などが発生した際の手順書、モニタリング手順書・計画書、調剤手順書なども作成した。作成したプロトコルと手順書は、認定臨床研究審査委員会の審査を受け、承認を得た。本研究計画はjRCTに平成30年12月19日付で登録された（jRCTs031180057）。

2) 川崎病学会を通じて、研究参加施設を取りまとめ、平成30年度3月末の時点で、成育医療研究センターをはじめ、獨協医科大学埼玉医療センター、日本医科大学付属病院、横浜市立大学附属病院、新潟大学医歯学総合病院、京都府立医科大学、川崎医科大学附属病院、福岡市立こども病院の合計8施設の研究参加が、認定臨床研究審査委員会で正式に承認された。

3) 上記の施設に対し、臨床試験開始準備や実施に関するガイドブックの作成や、本研究の説明会（平成30年4月20日開催）の資料作成を行った。平成31年4月19日~21日にかけて金沢で行われた日本小児科学会に合わせて、本研究のKick Off Meetingを行い、参加施設に対して、研究の概要、臨床研究法下での施設責任/分担医師の役割に関する説明、試験実施に関する手順の説明、症例登録ならびに症例報告書の授受に関する説明などを行った。

4) 2019年6月の患者登録開始に向けて、試験開始後に必要となってくる症例登録、ならびに症例報告に必要な書式の作成を行った(添付資料参照)。必要な資材の準備、購入を行い、各施設への資材発送の準備も行った。

5) 本研究の先行研究をリードするUCSDと、アトルバスタチンの血中濃度や活性の測定に関する会議を重ね、日本版プロトコルに反映させた。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究はヘルシンキ宣言、人を対象とする医学研究に関する倫理指針を遵守して実

施する。臨床研究参加施設は各施設における倫理委員会の許可を得た施設に限る。研究実施に関して研究参加者の同意取得が必要と施設倫理委員会が認定した研究においては、研究内容を詳細に説明する説明同意文書を用いて患者の代諾者(家族)、もしくは本人に研究参加の同意を書面にて取得する。収集する試料と情報は国外の研究者と共有する可能性があるため、海外施設への情報提供についても説明し同意を得る。臨床情報は個人識別可能情報を含まないデータ形式で収集し、集団として解析を行う。