

国際共同臨床試験（REMAP-CAP） 日本地域研究管理委員会における 薬剤師の活動と役割

中園健一^{1,2,3}、斎藤浩輝^{1,3,4}、一原直昭^{1,5}、加藤英明^{1,6}、國島広之^{1,7}、木庭茂⁸、
吉田英樹⁴、藤谷茂樹^{1,4}

- 1) REMAP-CAP日本地域研究管理委員会,
- 2) 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 薬剤部,
- 3) 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 感染制御室,
- 4) 聖マリアンナ医科大学 救急医学,
- 5) 東京大学 医療品質評価学講座,
- 6) 横浜市立大学附属病院 感染制御部,
- 7) 聖マリアンナ医科大学 感染症学,
- 8) 練馬光が丘病院 総合診療科 集中治療部門



第96回日本感染症学会総会・学術講演会

COI開示

筆頭発表名：中菌 健一

演題発表に関連し、開示すべき
COI関係にある企業などはありません

【背景】

- 昨今の新型インフルエンザウイルス感染症や新型コロナウイルス感染症の流行から、世界的パンデミックに備えるために、迅速なエビデンス創出が可能な臨床研究基盤が求められている
- REMAP-CAPはアダプティブデザインが用いられ、新興・再興感染症流行時にも臨機応変に対応可能な、国際プラットフォーム研究である

参加施設数と登録患者数

19,672

総のべ
登録患者数
(ランダム割付数)

17,643

のべ登録患者数
(COVID-19)
(ランダム割付数)

55

介入数
(16ドメイン)

11,077

総登録患者数

9,737

登録患者数
(COVID-19)

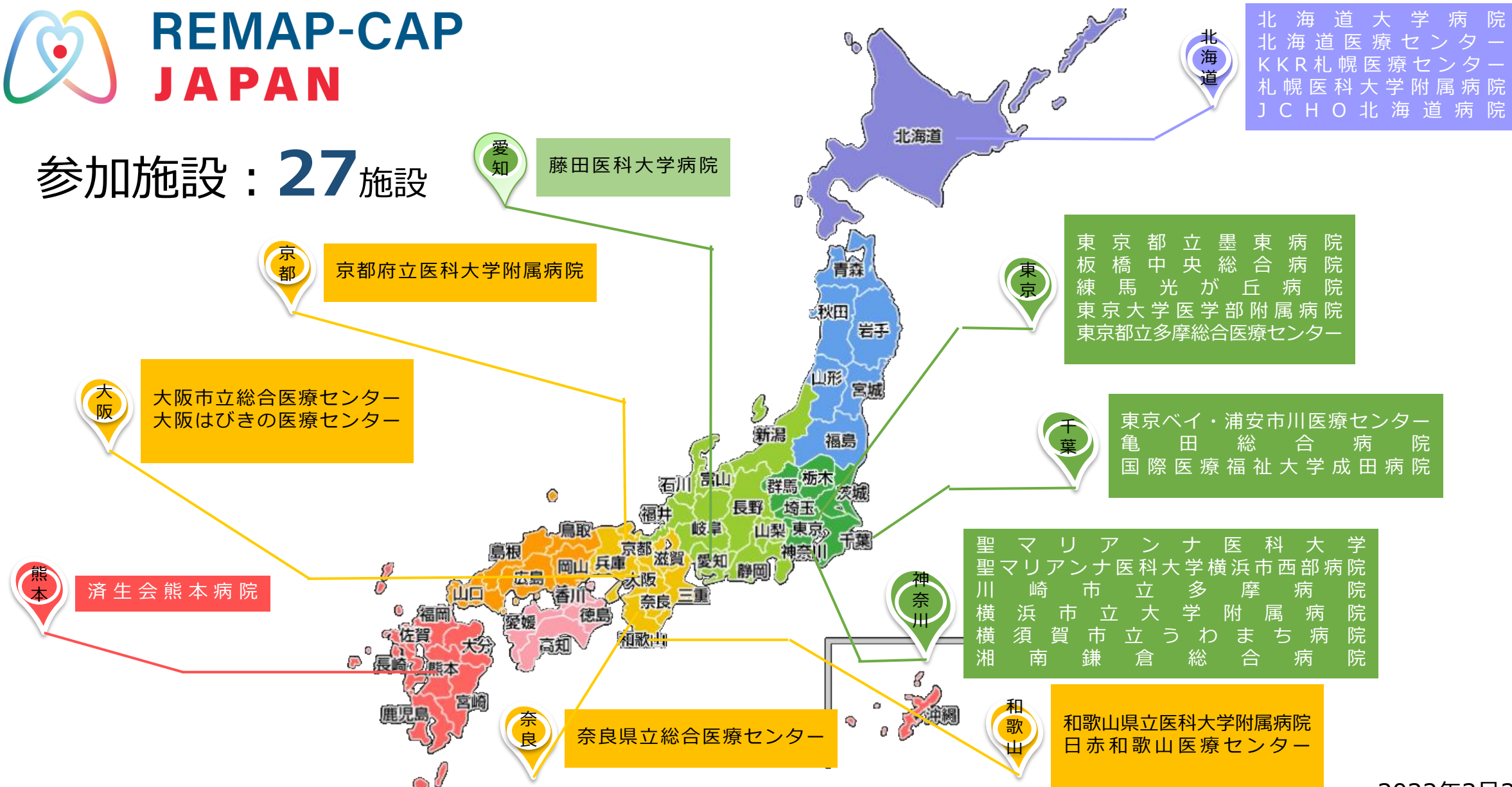
359

参加施設数
(21カ国)

日本の参加施設状況 (倫理審査中含む)



参加施設：27施設



【目的】

感染症や疫学の専門家で構成されているREMAP-CAP日本地域研究管理委員会において、薬剤師の役割やこれまでの活動における課題について調査し考察を行った

【方法】

REMAP-CAPは、医師主導治験を含む複数の治療ドメインを組み合わせ、随時最適化を行いながらランダム割付を実施している。この各治療ドメインにおける薬剤師の活動状況を調査

従来の研究デザイン：複数のランダム化比較試験



治療カテゴリ毎に別のRCTを実施する。時間と費用がかかり、臨床現場の負担が大きい。

REMAP



人工知能（強化学習）により治療のランダム割付を随時最適化（“response-adaptive randomization”）
複数カテゴリの治療を組み合わせ、RCTを実施。収集データは逐次解析され、治療法が随時絞り込まれる。

Angus DC. Fusing Randomized Trials With Big Data: The Key to Self-learning Health Care Systems? JAMA. 2015;314(8):767-768.

【結果】

薬剤師として関わったドメイン

- 医師主導治験ドメイン（免疫調整薬）
- 抗菌薬・マクロライドドメイン
- インフルエンザ治療薬ドメイン

医師主導治験ドメインにおける薬剤師の関与

REMAP-CAP
国際研究運営委員会

- 治験薬/プラセボの調製方法における代替案提出
- 投与方法の解釈確認

REMAP-CAP
日本地域研究管理委員会

- 薬剤師向け治験薬取扱いマニュアル（納品/保管/調製/管理）
- スタートアップ説明会資料（薬剤師/看護師）
- 理解を促すための講習会資料（薬剤師/看護師）
- 輸注ポンプ、点滴ルートなどの情報/管理方法の共有

標準業務手順書作成

臨床研究実施施設

- 治験薬運用説明会の開催（8施設）
- 運用時における懸念事項やトラブル発生時の対応策
- 研究実施施設間における情報共有

治験薬運用説明会
スタートアップミーティング開催
講習会開催

治療ドメインにおける薬剤師の関与

抗菌薬・マクロライドドメイン
インフルエンザ治療薬ドメイン

REMAP-CAP
国際研究運営委員会

REMAP-CAP
日本地域研究管理委員会

標準業務手順書作成

- クイックレファレンス, 薬剤治療ガイダンスの作成
 - ✓ 国内承認範囲内での治療薬標準投与量の設定と解説
 - ✓ 国内承認範囲内での治療薬投与期間の設定と解説
 - ✓ 腎機能低下時における腎機能別の投与量設定と解説
 - ✓ 腎代替療法使用時における投与量設定と解説

国内独自資料としてクイックレファレンスを作成



抗菌薬
REMAP-CAP



REMAP-CAP JAPAN

抗菌薬ドメイン
クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG
Domain Specific Appendix : DSA
Region Specific Appendix : RSA
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PATC
Core Protocol : CP

Ver4. 2021/11/04

マクロライド
REMAP-CAP



REMAP-CAP JAPAN

マクロライド投与期間 ドメイン
クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG
Domain Specific Appendix : DSA
Region Specific Appendix : RSA
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PATC
Core Protocol : CP

Ver4. 2021/11/04

MV
REMAP-CAP



REMAP-CAP JAPAN

人工呼吸器管理ドメイン
クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG
Domain Specific Appendix : DSA
Region Specific Appendix : RSA
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PATC
Core Protocol : CP

Ver6. 2021/10/29

抗凝固
REMAP-CAP



REMAP-CAP JAPAN

COVID19専用 抗凝固ドメイン
クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG
Domain Specific Appendix : DSA
Region Specific Appendix : RSA
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PATC
Core Protocol : CP

Ver6. 2021/10/29

各薬剤の投与量に関するガイドンスを作成



薬剤治療ガイドンス

REMAP-CAP 日本試験管理委員会
(Japan Regional Management Committee, Japan RMC)

担当：中衛健一

Ver. 1.0 2022/2/9

—腎機能低下患者および持続的静脈血液濾過使用時の投与量—

抗菌薬	eGFR >50mL/分	eGFR 10~50mL/分	eGFR <10 mL/分	持続的静脈血液濾過 (CVVHF)
セフトリアキソン (ロセフィン®, セフトリアキソン®)	1回1~2g 24時間毎	1回1~2g 24時間毎	1回1~2g 24時間毎	1回1~2g 24時間毎
レボフロキサシン (クラビット®, レボフロキサシン®)	1回500mg 24時間毎	初日 1回500mg 2日目以降 1回250mg 24時間毎	初日 1回500mg (2日目スキップ) 3日目以降 1回250mg 48時間毎	初日 1回500mg (2日目スキップ) 3日目以降 1回250mg 48時間毎
	1回750mg* 24時間毎	(eGFR 20~50mL/分) 1回750mg 48時間毎	(eGFR <20mL/分) 初日 1回750mg (2日目スキップ) 3日目以降 1回500mg 48時間毎	初日 1回500mg (2日目スキップ) 3日目以降 1回500mg 48時間毎, または 1回250mg 24時間毎
ピペラシリン/タゾバクタム (ゾシン®, タゾピバ®)	1回4.5g 6~8時間毎	1回2.25g 6~8時間毎	1回2.25g 8~12時間毎	初回投与 1回4.5g 2回目以降 1回2.25g 6~8時間毎

解説：

セフトリアキソンおよびレボフロキサシンの腎機能別投与量は、成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用した。タゾバクタム/ピペラシリンはゾシン®インタビューフォームより引用した。なお、持続的腎代替療法 (CRRT) 施行時の参考投与量は、腎臓が全く機能してい

英国オックスフォード大学が中心となった新型コロナウイルス感染症に対するアダプティブデザインランダム化比較試験

- 参加施設の主任臨床試験薬剤師インタビュー
 - ✓ 初めて臨床試験に参加する薬剤師の懸念事項の聴取
 - ✓ ガイダンスノートの作成
 - ✓ 薬局休業日における治験薬運用手順の決定
 - ✓ 作成した手順とガイドラインの他施設共有

【考察】

- 薬剤師が医師主導治験ドメインへ関与し、試験協力部門である看護部や薬剤部などへ、各職種の特徴や事情を加味した現場調整や教育を実施することが必要である
- 国内外で承認された投与量、投与間隔に乖離がある場合、日常診療での適宜増減の範疇で国際共同臨床試験のプロトコルに沿った標準投与量を準備する必要があり、プロトコル作成時から参加することが望まれる

【結語】

薬剤師が国際共同臨床試験の地域研究管理委員会へ参加することで、国内外の承認内容の乖離を調整し、試験協力部門に対し円滑な個別の情報提供を可能とする臨床試験運営に寄与した