

2019 年度 第 2 回 臨床研究審査委員会 議事概要

以下、敬称略

日 時 2019 年 5 月 14 日 (火) 16:55~18:30

場 所 浜松医科大学 管理棟 2 階 第二会議室

出席委員 尾島俊之、森下直貴、滝浪 實、岡本 肇、野口基子、北澤京子

【審議事項】

1. 臨床研究法第 13 条（認定臨床研究審査委員会への報告：疾病等報告）に基づく、実施中の特定臨床研究に関する審査

| | | | | |
|----|-------------|---|------|--------|
| 1) | 研究番号 | jRCTs041180052 | 実施体制 | 単施設の研究 |
| | 課 題 名 | Stage III 胃癌切除症例を対象とした S-1/Oxaliplatin 併用術後補助化学療法の Feasibility 試験 | | |
| | 研究責任医師及び所属 | 神谷欣志：浜松医科大学 | | |
| | 説明者 | 研究責任医師 | | |
| | 当該研究に関与する委員 | なし | | |
| | 審議内容 | 疾病等報告「細菌性肺炎」、及び、緊急的な審査〔尾島委員長及び須田委員〕における本委員会の結論 | | |

《審議内容》

説明者より、医薬品の疾病等報告書(統一書式 8)に基づき研究対象者（症例 015）に発生した疾病等について説明された。最終コースの投与開始後に「細菌性肺炎」と診断され、入院加療された。現在は軽快退院している。

本事象に関して、S-1/Oxaliplatin に限らず、一般の臨床の場で起こり得る感染症であるが、プロトコル治療中であり、抗がん剤による免疫機能低下、胃切による経口摂取不良での全身状態の悪化など研究が関連している可能性があるとして研究責任医師は考えている。

委員長から、肺疾患の専門である須田委員とともに「緊急の審査」を行い、本研究を直ちに中止する必要性はないと判断したことが報告された。

未知・既知の判断について議論され、一般臨床の場での発生の状況、具体的な細菌名（一般的な細菌が 3 種類）、誤嚥の可能性、感染症の括りにならないかなどの意見が出された。

感染症は抗がん剤等の投与中に起こりうる一般的な事象であるが、添付文書に「細菌性肺炎」の記載がなかったため、「未知」と判断して jRCT による報告を行ったことが報告された。

緊急の審査による「直ちに中止しなくてよい」という判断について妥当とし、本委員会としてはこのまま継続してよいとした。

| | |
|------|----------------|
| 結論 | 承認〔研究の継続を承認する〕 |
| コメント | 特になし |

2. 臨床研究法第6条（実施計画の変更）に基づく、実施中の特定臨床研究に関する審査

| | | | | |
|----|-------------|--|------|--------|
| 1) | 研究番号 | jRCTs041180024 | 実施体制 | 単施設の研究 |
| | 課題名 | Vonoprazan の隔日投与における胃内 pH とガストリン、Clopidogrel の抗血小板効果への影響 | | |
| | 研究責任医師及び所属 | 古田隆久：浜松医科大学 | | |
| | 説明者 | 研究分担医師 | | |
| | 当該研究に関与する委員 | なし | | |
| | 変更の対象 | 実施計画、研究計画書、説明文書・同意文書、医薬品等の概要を記載した書類、利益相反管理計画（様式E）、研究分担医師リスト、服薬日誌 | | |

《審議内容》

説明者より、資料に基づき、変更内容が説明された。主な変更点は、連日投与のレジメン2とレジメン3の pH モニタリングを研究対象者の負担軽減のため、48 時間から 24 時間に変更することであり、両レジメンの1日目と2日目のデータの推移がほぼ同じであることが確認された。なお、隔日投与のレジメン1は48時間のデータが必要であり、変更しないことが確認された。

| | |
|-------------|-----------------------|
| 結論 | 承認〔研究の継続を承認する〕 |
| コメント | 特になし |

3. 特定臨床研究の新規審査

| | | | | |
|----|-------------|--|------|---------|
| 1) | 研究番号 | | 実施体制 | 多施設共同研究 |
| | 課題名 | 乳児血管腫を対象としたプロプラノロールクリームが多施設共同非盲検非対照試験 | | |
| | 研究代表医師及び所属 | 永田絵子：浜松医科大学 | | |
| | 共同研究機関 | 浜松医療センター 中東遠総合医療センター | | |
| | 技術専門員 | <対象となる疾患領域の専門家> 浜松医科大学 皮膚科 医師 <臨床薬理学の専門家> 浜松医科大学 薬理学 医師 | | |
| | 説明者 | 研究代表医師 | | |
| | 当該研究に関与する委員 | なし | | |

《審議内容》

説明者より、資料に基づき研究の概要が説明された。本臨床研究は乳児血管腫の患児を対象に、

プロプラノロール外用剤の有効性及び安全性の検討を目的としている。乳児血管腫は毛細血管内皮細胞が増殖する乳児期に最も頻度の多い良性腫瘍のひとつであり、小学校入学前までにその多くが自然に退縮することから経過観察になることが多いが、家族が整容面を気にして治療を強く望む現状がある。

現在の治療法及び本研究薬のメリット、デメリットが比較され、本研究の意義が確認された。

デザインは非盲検/非対照/多施設共同試験であり、前後比較や同一対象者内（血管腫が複数ある場合）での比較については、今回は実施しないことが確認された。また、サンプルサイズの設定の際にプラセボと比較した試験を元に設定した根拠が確認された。

本研究薬の基剤と現在までの使用経験が確認され、海外の開発状況について説明された。海外では薬剤を混合しやすいゲル剤で試験を実施中であるが、本研究では基礎研究で効果的であったクリーム剤を基剤としたことが確認された。また、研究薬の調製は各施設で院内製剤として承認を受け、調製の都度、静岡県立大学で品質確認を行う手順としている。

塗り方については、説明書（資料として添付）を使用し、万一舐めた場合でも、市販の飲み薬の1/100程度の濃度であり、問題ないことが確認された。

研究計画書に血管腫の大きさの上限が記載されていないことについて確認され、大きなものは一般的にレーザー治療や手術が推奨されるため、4~5 cm程度より大きなものは研究の対象としないことが回答された。また、初回に血圧測定が規定されていないが、一般診療の中で行うことでよいとした。

有効性評価について確認され、5つの評価項目すべて又はいずれかが最低レベルになっている場合を「治癒」「ほぼ治癒」で有効と評価し、それ以外は「無効」とすることが確認された。「ほぼ治癒」に該当しなくても、面積については副次評価としている。診療として実施された3症例について個々の大きさや治療開始時期などが確認され、すべての症例で消失したことが報告された。

その他、対象疾患の年間見込み数、研究終了後の研究薬の継続提供、研究協力費等について議論した。

| 結論 | 承認 |
|------|---|
| コメント | <ul style="list-style-type: none">・投与初日の評価項目がやや少ないので、診察を十分に（慎重に）行うこと・質疑応答の中でわかったことがあるが、本来であれば研究計画書にもう少し記載してあるとよかった（今回はこのままでよい） |

【報告事項】

1. 厚生労働大臣への実施計画届出報告

1) jRCTs041180024：変更の届出 2019年3月28日申請、4月8日公表

2) jRCTs041180010：変更の届出 2019年4月2日申請、4月9日公表

2. 簡便な審査報告

jRCTs042180039：モニターの変更 2019年4月25日承認

3. 臨床研究審査申請の取り下げについて

前回新規審査を行った課題について、機器提供企業の開発方針の変更により、安定供給が困難となったため、研究責任医師より申請取り下げが依頼された。