

第39回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日時 令和 3年 9月 15日 (水) 15:08～16:40
場所 けやきアネックス棟 T-CReD0 217 会議堂
出席者 新井哲明、和田哲郎、嶋田沙織 (以上、1号委員)、天貝貢 (3号委員)
オンライン参加: 坂東裕子、村越伸行、石井亜紀子、高橋進一郎、久保木恭利、花輪剛久、幸田幸直 (以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美 (以上、2号委員)、中野潤子 (3号委員)
陪席者 鶴嶋、山田、高嶋、武石、君塚、設楽、佐々木、高藤

・久保木委員 (1号) は、議事事項3号3件目より、退室した。

構成要件 (筑波大学臨床研究審査委員会の組織及び運営に関する規程 第4条)

- (1号) 医学又は医療の専門家 (5年以上の診療、教育、研究又は業務の経験を有する者)
- (2号) 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- (3号) 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者 (医学、歯学、薬学その他の自然科学に関する専門的知識に基づいて、教育、研究又は業務を行っている者を除く。)

配付資料

【事前配布および Zoom 共有資料】

- ・筑波大学臨床研究審査委員会 ショートレクチャー資料
「臨床研究法の見直しの方向性について2 ～CRBの認定要件、スポンサーの概念～」
- ・第39回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第38回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料1
 - (2) 第38回筑波大学臨床研究審査委員会議事概要 (案) -----資料2
 - (3) 臨床研究申請一覧-----資料3
 - (4) 簡便な審査一覧-----資料4

【当日配布資料】

- (1) TCRB18-023 (終了): 事前検討事項一覧 (回答) および誤記修正資料
- (2) TCRB21-011 (新規): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (3) TCRB21-012 (新規): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (4) TCRB19-023 (変更/定期): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料

議事に先立ち、T-CReD0 臨床研究推進センター 高嶋 病院講師より、委員に対する臨床研究審査委員会ショートレクチャー「臨床研究法の見直しの方向性について2 ～CRBの認定要件、

スポンサーの概念～」(第5回)が、実施された。

議 事

- 1 前回議事録の確認について
前回(第38回)議事録は、原案通り承認された。
- 2 前回議事概要の確認について
前回(第38回)議事概要は、原案通り承認された。
- 3 臨床研究申請書の審査について

(1)【 終了報告 】

研究課題名：「慢性心不全患者におけるロボットスーツ HAL を用いた運動療法の有用性に関する研究」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB18-023 (終了報告： 2021年8月3日)	特定臨床研究 ■適応内 ■医療機器 ■企業資金提供有 研究の進捗 ■募集終了	筑波大学医学医療系 教授(循環器内科) 小池 朗	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。村越委員は本研究の代表医師と同一診療科所属であることから、審議時、退席した。

研究責任医師である 小池 朗 医師より終了報告、総括報告書に基づき集積状況やデータ解析、結果について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

なお、研究協力者である 渡邊大貴 助教が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、当初の目標症例数はすべての群を合わせて60例であった。起立困難群の3例は除いて解析したとのことだが、3例を除くことになった経緯についても総括報告書の「～進行状況に関する情報」の項目に記載すべきではないか、との意見があり、説明者より、そのとおり修正するとの回答があった。さらに、試験デザインのフローチャートも、nを60例とした方がよいのではないかと、との意見があり、説明者より、フローチャートの最初の箇所に「歩行困難な症例」と記載することではどうか、との回答があった。

以上の審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。なお、継続

審査については簡便な審査として、その確認を委員長に一任し承認することが了承され、以下について、書類の修正を求めることとなった。

①総括報告書：「臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する情報」の項目に起立困難群の3例を解析に含まなかった経緯について記載すること。

また、フローチャートの最初の箇所に「歩行困難な症例」と追記すること。

(2) 【 新規申請 】

研究課題名：「免疫チェックポイント阻害薬(ICI)による腸炎に対するサラゾスルファピリジンの有効性・安全性を評価する探索的臨床試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB21-011 (定期報告： 2021年8月11日)	特定臨床研究 ■ 適応外 ■ 医薬品 ■ 企業資金提供無	筑波大学医学医療系 講師（消化器内科） 山田武史	筑波大学附属病院 土浦協同病院 茨城県立中央病院	東京医科歯科大学病院 消化器内科 長堀正和

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究分担医師である 小林真理子 医師より、申請書類および当日配付資料に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、ステロイド治療の患者が対象に含まれる試験であるが、治療中止の基準にスコアを用いることは出来ないか、との質問があり、説明者より、スコアを用いた評価を検討したが、総合的な判断が必要であるとの結論に至った、との回答があった。例えば血便だけ悪化しても、スコア自体変わらない場合や、また全身状態が悪いのに、血便や下痢の回数が増えず発熱だけするなど、スコアだけでは判断できない場合があり、スコアに惑わされずに中止判断が出来るようにするため、スコアを用いないことにしたとの回答があった。また、別の1号委員より、数値ではなく、症状を決めておくことも難しいのか、との質問があり、説明者より、いくつかの症状を中止基準と決めておくのか、また、患者によってバラつきがあり、複数の症状が組み合わさっている場合もあるので、やはり難しいが、再検討するとの回答があった。

- ・3号委員より、同意説明文書で「～評価する」とあるが、一般の方は「優劣をつける」とイメージしてしまうのではないかと。「～検査します」「～調べます」ではいかがかと、との意見があり、説明者より、「～調べます」に修正するとの回答があった。

- ・1号委員より、サラゾスルファピリジンは坐剤もあるが、本試験では内服のようだが坐剤と内服薬との

使い分けはどうしているのか、との質問があり、説明者より、潰瘍性大腸炎においては、直腸などの炎症であれば坐剤の方が効果が高いとの回答があった。

・1号委員より、NCI-CTCのグレードの評価の方が一般的ではないか、選択基準をグレード別とすることは難しいか、との質問があり、説明者より、CTCAEのグレードが、下痢と血便（大腸炎）と言った混在した記載となっており、また、一つ一つの症状の幅が広く、実際にはCTCAEグレード1と2が対象と考えているとの回答があった。下痢はしているのに内視鏡では炎症が見られない場合もあるため、あくまでも内視鏡で大腸の炎症が見られる患者を対象とし、内視鏡、下痢、血便の症状を一つのスコアとして評価でき、潰瘍性大腸炎でも用いるMayo scoreを利用することにしたとの回答があった。さらに、グレード1でirAEを疑った場合、CFは全員に行うのか、グレード1の検査として行き過ぎてはいないか、との質問があり、除外基準でもある薬剤性腸炎との判別が難しく、病理組織を採取しなければならないので、コンサルがあった症例については、全員内視鏡を行っているとの回答があった。

・1号委員より、CMV/CDI腸炎は観察項目となっているが、スクリーニング時には必要かと思うが、除外されてから登録するのか、また、グレード2ではステロイドが併用禁止となっているが、臨床研究に参加したためにステロイド治療が適切に行われないうなど、患者さんにとってリスクとならないか懸念される、との意見があり、説明者より、感染性腸炎、サイトメガロウイルス腸炎については、便培養の結果や、病理検査の結果を待っていると、治療、介入が遅れてしまうため、ステロイドほど副作用の懸念がないので、除外と同時に登録を進めるとの回答があった。

・1号委員より、本試験は予定症例が少ないので、登録してから脱落となると、登録数だけが増えてしまい、試験に必要な例数を集められなくなるのではないか、スクリーニング前に実施出来ることはしておいて、登録とした方がいいのではないかと、との意見があり、説明者より、登録前に施行した検査は許容することにしてしているので、脱落例を減らすためにも早めに大腸カメラを行う予定であるとの回答があった。さらに、ICI継続中止について規定しないとのことだが、中止基準をはっきりと決めておいてもいいのではないかと、との意見があり、グレード2以上でICI中止としており、本試験では決めていないが、コンサルがあった時点でirAE腸炎が疑われた場合は、ICIの休薬を勧めているとの回答があった。続いて、研究責任医師である山田武史医師より、診療に近い形でサラゾスルファピリジンを投与し、症状が改善されているのであれば継続して行くが、横ばい、あるいは悪化するようであれば速やかにステロイド治療に切り替える、との説明があった。さらに、中止基準を示しては、との意見ではあるが「悪化」と言う基準で進めて行きたいとの説明があった。

説明者が退室後、以下の審議があった。

・1号委員より、本試験に参加することによってステロイド治療までの期間が延びて、症状が悪化の可能性はある。中止基準を示してはおらず、専門医が「悪化」と判断した場合に速やかに中止するとのことであるが、具体的な中止基準を設けなくてもよいか、との意見があった。

・1号委員より、具体的な表現での中止基準を設けるのは難しいようであるが、血便回数、腹痛の状況など「具体的なデータ」を残すべきと思う、との意見があった。

以上の審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。なお、継続審査については簡便な審査として、その確認を委員長に一任し承認することが了承され、以下について、

書類の修正を求めることとなった。

①同意説明文書：「～評価する」を別の言葉とすること。

(3) 【 新規申請 】

研究課題名：「肺腫瘍血栓性微小血管症(Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)に対するポナチニブ投与の安全性・有効性確認を目的とした臨床研究」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB21-012 (新規申請： 2021年8月10日)	特定臨床研究 ■ 適応外 ■ 医薬品 ■ 企業資金提供無	筑波大学医学医療系 助教(循環器内科) 佐藤希美	筑波大学附属病院	東京大学医学部附属 病院 循環器内科 波多野将

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。村越委員は本研究の代表医師と同一診療科所属であることから、審議時、退席した。

研究責任医師である 佐藤希美 医師より、申請書類および当日配付資料に基づきスライド資料を使用しての説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

・1号委員より、ポナチニブは血液内科でしか使用経験がないとのことであるが、副作用が発生した場合など、専門性を要する事態になった場合に備えて、分担医師に入れておこななくてもよいのか、との質問があり、説明者より、本試験の対象疾患が血液領域とは異なっているので、血液内科の医師には分担医師としての参加は断られた、副作用が発生した場合の因果関係などの判断が難しいと思われたので「安全性・有効性評価委員会」に血液内科の医師に参加を依頼したとの回答があった。さらに、第三者委員会は、振り返って評価する委員会なので、現場での対応となると難しいのではないかと、領域の違う抗癌剤を使用する場合は、使い慣れた医師が参加しているのが望ましいが、十分な体制の下、注意しながら使用し、副作用等発生した場合はコンサルテーションをし、そのことを何かしらの形で記録しておくべきではないか、との意見があり、説明者より、そのようにするとの回答があった。

・2号委員より、病気の告知とともに試験の説明もすることになると思うが、状態が非常に厳しい患者であれば、有効な治療法があるなら試したいという方向に流れやすくなると思うので、説明には配慮いただきたい、との意見があり、説明者より、治療のタイミングを逃さないようにすることが大事であり、呼吸が苦しくなって入院した後すぐに集中治療室へ入ることも多く、精神面での配慮も必要であり、看護師、精神科の医師、臨床心理士などと連携を取りつつ、事後の検証もきちんと行い、ご家族とも共有していくとの回答があった。さらに、血管閉塞性事象以外の副作用で死亡するのはどの

程度の割合か、との質問があり、説明者より、本試験の参加期間が2週間程度であり、PTTMそのものが入院当日、あるいは一週間以内に死亡する例が多いため、頻度は少ないと思われる、との回答があった。また、患者が死亡した場合、第三者委員会でも検討することのことだが、原疾患で亡くなったのか、本試験薬の影響があったのか、と言ったご家族の疑問には十分な対応を願いたい、との意見があった。

・1号委員より、チロシンキナーゼ阻害薬を休薬し、当院で再開した患者は今後もいると想定されるかとの質問があり、説明者より、チロシンキナーゼ阻害薬の中には肺高血圧症の原因になるものもあるので、他院で診断され、休薬した状態で当院に来る場合もあると思われるので、そのような患者も本試験の対象であるとの回答があった。

・1号委員より、画像で事前に診断された症例は予後がいいとのことであるが、本試験の対象とならないのかとの質問があり、説明者より、すでに診断が出されている患者も対象であるとの回答があった。予後がいいのは、原疾患に対して化学療法開始が可能であったからであるとの説明があった。

・1号委員より、治療薬に関連する疾病かどのように判断するのか、また、CTCAEは第5版が最新であるが、4版で評価するのはなぜか、との質問があり、説明者より、薬剤との因果関係の評価は非常に難しいが、医師の経験値で判断することになると思うとの回答があった。最終的、総合的には第三者委員会の判断を待つことになるが、予後が悪い場合、補助循環からの離脱、生存期間が延びた、などが有効性の判断となる、との説明があった。CTCAEの4版を採用したのは、本疾患において想定される循環器系の有害事象の情報が5版に比べ多かったためであるとの説明があった。

説明者が退室後、以下の審議があった。

・委員長より、別の1号委員から指摘のあった、抗癌剤に使い慣れた血液内科の医師が参加していないことについては、副作用等発生した場合はコンサルテーションをし、そのことをカルテ等何かしらの形で記録しておくこと、との意見については、説明者からの了解を確認できた、との意見があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「承認」となった。

(4) 【 変更申請 】 (5) 【 定期報告 】

研究課題名：「アパシーを伴う認知症患者の食欲不振に対するツムラ人參養榮湯の有効性および安全性の検討—多施設共同、オープンラベル、無作為化比較試験—」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB19-023 (変更申請： 2021年8月16日) (定期報告： 2021年8月13日)	特定臨床研究 ■適応内 ■医薬品 ■企業資金提供有 研究の進捗 ■募集中	筑波大学医学医療系 教授(精神神経科) 新井哲明	筑波大学附属病院 他13施設	—

審議に先立ち、副委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。新井委員長は本研究の研究責任医師であることから、議長は副委員長の和田委員が代行した。また、審議時、新井委員長は退席した。

初めに、研究分担医師である 田村昌士 医師より、定期報告に基づき説明があり、続いて、申請書類および当日配付資料に基づき変更申請の説明があった。委員からの質問は特になかった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、変更申請、および定期報告における試験の継続について、全員一致で「承認」となった。意見等は特になかった。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料4に基づいて報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和3年10月20日に開催することを確認した。

以上