

第48回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

| | |
|-----|---|
| 日 時 | 令和 4年 6月 15日 (水) 14:31~15:59 |
| 場 所 | けやきアネックス棟 T-CReD0 217 会議室 |
| 出席者 | 土屋輝一郎、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、花輪剛久、善家義貴、中條恵一郎、 幸田幸直 (以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美 (2号委員)、中野潤子 (3号委員) |
| 欠席者 | なし |
| 陪席者 | 山田、高嶋、杉井、武石、君塚、設楽、佐々木、佐藤、大里 |

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
「臨床研究中核病院における重大な不適合事例の紹介1」
- ・第48回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第47回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料1
 - (2) 第47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) TCRB22-002 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (2) TCRB22-007 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (3) TCRB22-009 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (4) TCRB20-015 (定期報告): 事前検討事項一覧 (回答)
- (5) TCRB22-008 (新規申請): 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 高嶋泰之 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「臨床研究中核病院における重大な不適合事例の紹介1」(第3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47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47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) 【 新規申請 】

研究課題名：「心室性期外収縮に対する星状神経節光照射の有効性・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 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|----------|-------------|
| TCRB22-002 (新規申請： 2022年6月10日) | 特定臨床研究 ■適応外 ■医薬機器 ■企業資金提供無 | 循環器内科 小松雄樹 | 筑波大学附属病院 | 麻酔科 猪股伸一 |

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。

研究分担医師である 小田優香 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。

なお、研究責任医師である 小松雄樹 医師が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、心室性期外収縮の発生率の変化について統計学的有意差があれば有効とのことであるが、どのような症状がどのように減ったか、また、回数についてはどうなのかを具体的に記入すべきである、との意見があり、説明者より、1日の総心拍数あたりの期外収縮の頻度を比較し評価し、頻度が減れば有効であると言える、との回答があった。

・1号委員より、心エコー検査を前観察期間に全例行うとのことであるが、評価スケジュールに入っていない、との指摘があった。また、副作用の評価項目として2点挙げられているが、事前検討によると「心拍数の変化」を評価することで副交感神経に関する自覚症状を網羅して評価ができるとの回答であったが、最初と最後のホルター心電図の比較だけのようであるので、日々の使用後の症状の変化を自覚症状として患者日誌に記載し、それも副次評価項目としてはどうか、との意見があり、説明者より、患者日誌に症状の変化についても記載できるように検討の上、それも副次評価項目とする、との回答があった。

・1号委員より、本試験機器について、添付文書の【警告】に「③心臓、脳神経などに障害のある人」

との記載があるが、心室性期外収縮は心臓の障害と捉えないのか、または、本試験に参加する場合は、医師と相談して使用するのであるから安全であるということか、との質問があり、事前に心臓のエコー検査を行い、心臓の収縮の悪い患者を対象とするので、エコー検査で心臓の機能の悪い患者は除外できる、との回答があった。続いて同委員より、心臓に不安がある被験者が【警告】に赤字で記載されているのを見たら驚くのではないかと、同意説明文書に、心臓に障害のある人は警告の対象であること、患者は事前に心臓の機能について検査をしていることを記載してはどうか、との意見があった。

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主要評価項目：有効と判断する基準を記載すること
- ②副次評価項目：日々の使用後の症状の変化も含めること
- ③患者日誌：日々の使用後の症状の変化を記載できるようにすること
- ④同意説明文書：添付文書に心臓に障害のある人が【警告】として記載されていること、事前にエコー検査で心臓の機能を検査していることを記載すること

(2) 【 新規申請 】

研究課題名：「切除不能局所進行膵癌に対する陽子線治療、温熱療法、ゲムシタピン・ナブパクリタキセル療法を併用した集学的治療の安全性、有効性の検討」

| 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 |
|-------------------------------------|---|-------------------|----------|--------------------------------|
| TCRB22-007 (新規申請： 2022年6月13日) | 特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品・医療機器 ■企業資金提供無 | 消化器外科 小田竜也 | 筑波大学附属病院 | 量子科学技術研究 開発機構 QST 病院 石川仁 |

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。土屋委員長は本研究の研究分担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、土屋委員長は退席した。

研究分担医師である 下村治 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。

なお、研究分担医師である 牧島弘和 医師が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、第I相パートは、5例登録し有害事象の評価を行うとのことであるが、Dose というより、ストップルールということか、との質問があり、説明者より、初回登録した5名に重大な有害事

象がなければ、第Ⅱ相へ進むことになるが、経験上、推奨投与量の 80%の量であれば、問題ない範疇であると考え設定した、との回答があった。

・1号委員より、問題となるような併用薬は想定しているか、との質問があり、CYP3A4 には注意が必要であるが、その他は想定していない、との回答があった。

・1号委員より、技術専門員が指摘した、陽子線の線量が高いことについては、安全な範囲内で施行するということか、との意見があり、説明者より、消化管への線量が気になる場所であるが、陽子線センターでなるべく消化管に放射線が当たらないように計画する、との回答があった。さらにゲムシタビンないしナブパクリタキセル療法と放射線治療を併用した先行試験では、処方線量が 50~60 Gyで設計されていたが、重篤な有害事象は報告されていない、この試験では X 線を使用して行われたので、処方線量と同じ線量が消化管にかかることが想定される。このことから、50~60 Gyであれば消化管線量として問題ないとする。これまでのゲムシタビンと X 線、または陽子線併用治療の経過から見ても、50 Gy程度であれば問題ないと思われる。プロトコールでも規定しているが、TOTAL で消化管線量を 55 Gyに設計できれば問題ない、との説明があった。

・1号委員より、陽子線量は 67.5 Gyか、との質問があり、説明者より、処方線量はその通りであり、粒子線治療の特徴を最大限生かし、消化管線量の最大線量は 55 Gy以下としており、放射線治療は放射線が当たらなければ、有害事象が発生することはない、との回答があった。

・1号委員より、費用負担は、それぞれが保険適用されているので保険診療で行うということか、との質問があり、陽子線治療は 3割負担で 100万円程度である、との回答があった。

・1号委員より、試験に参加しなかった場合の治療として、抗がん剤治療を行うとのことであるが、患者が抗がん剤は使用したくないが、陽子線治療を望んだ場合、そのような治療も可能か、との質問があり、試験に参加しなくても、可能な限り患者の希望に沿えるような治療を行う、との回答があった。続いて同委員より、陽子線治療に対する期待が大きいと思われる、同意説明文書にはこの試験に参加しない場合の治療方法として、基本的には化学療法だけとしているが、陽子線治療だけでも可能と記載してはどうか、抗がん剤を望まない患者もいると思われる、との意見があり、説明者より、切除不能膵がんに対する標準治療としては、効果に限界はあるが、基本的には化学療法、または化学放射線療法としている、との回答があった。さらに、試験に参加しなかった場合の治療としては化学療法を提示することでよいと考える、化学療法でも効果が見られなかった場合は、セカンドラインとなるため、個別に対応することになる、との説明があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の実施が「承認」された。意見等は特になかった。

(3) 【 新規申請 】

研究課題名：「前立腺癌陽子線治療による下部尿路症状出現に対するノビレチン・タンゲレチン混合物の予防効果の検討(無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験)」

| 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 |
|------------------|----|-------------------|----------|-----------|
|------------------|----|-------------------|----------|-----------|

| | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------|----------|----------------------------|
| TCRB22-009 (新規申請： 2022年6月13日) | 特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 | 泌尿器科 根来宏光 | 筑波大学附属病院 | 東邦大学医療センタ 一大橋病院 関戸哲利 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------|----------|----------------------------|

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。

研究責任医師である 根来宏光 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、プラセボと実薬は医師も盲検であり、どちらに割付されたかを把握するのはデータセンターと言うことか、と質問があり、説明者より、医師も患者も分からない二重盲検であり、割付はACReSSで行い、割付コードが決められT-CReDOで管理する、と回答があった。

- ・1号委員より、プラセボも、沖縄リサーチセンターから提供され、医師が確認するのか、との質問があり、説明者より、沖縄リサーチセンターから無償で、被験者1名につき1瓶提供され、実薬、プラセボ、両方とも同じカプセルに入っているの、外からは見分けがつかない、薬剤部で確認することになっている、との回答があった。

- ・1号委員より、技術専門員から、試験期間を長期間とした方がいいのではという意見があった、との指摘があり、説明者より、一般的な排尿治療薬を想定した意見と思われ、今回は予防投与を主としており、陽子線が実際に当たっているところだけの判断で問題ないと思われる、との回答があった。症状が短期であり、陽子線治療後3ヶ月で、ある程度改善がみられるので、予防投与を行ってピークを下げることにより主眼を置いており、陽子線治療後、長期にわたって飲み続ける必要はないと判断した、との説明があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の実施が「承認」された。意見等は特になかった。

(4) 【 定期報告 】

研究課題名：「脳性麻痺等の発達期非進行性運動機能障害児に対する HAL 下肢タイプ (2S サイズ) を用いた探索的研究」

| 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 |
|------------------|----|-------------------|----------|-----------|
|------------------|----|-------------------|----------|-----------|

| | | | | |
|--|--|-----------------------|---|----------|
| <p>TCRB19-025 (定期報告： 2022年5月26日)</p> | <p>特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中</p> | <p>脳神経外科 丸島愛樹</p> | <p>筑波大学附属病院 国立病院機構新潟病院 茨城県立医療大学</p> | <p>—</p> |
|--|--|-----------------------|---|----------|

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。

研究責任医師である 丸島愛樹 医師より定期報告に基づき実施状況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：

・委員長より、医師主導治験が始まっているとのことであるが、本試験とどのようにわけているのか、との質問があり、説明者より、今年の1月より当院から治験を開始しており、選択基準が違うが重複した場合、基本的には治験への組み入れが優先であるが、脊髄疾患に伴う歩行障害のある患者は治験には入れないので、本試験に組み入れることになる、との回答があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(5) 【 定期報告 】

研究課題名：「アテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法不応・不耐の肝細胞癌に対するシスプラチン溶液と破砕ジェルパートを用いたバルーン閉塞下動脈塞栓術の有効性試験」

| 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 |
|--|--|------------------------|---|-----------|
| <p>TCRB20-015 (定期報告： 2022年5月26日)</p> | <p>特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品・医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中</p> | <p>消化器内科 長谷川直之</p> | <p>筑波大学附属病院 水戸協同病院 霞ヶ浦医療センター 前橋赤十字病院 土浦協同病院</p> | <p>—</p> |

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。土屋委員長は本研究の研究分担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、土屋委員長は退席した。

研究責任医師である 長谷川直之 医師より定期報告に基づき実施状況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、研究分担医師である 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター 入江敏之 医師が、同席した。

主な質疑応答：

・委員長より、事前検討で疾病報告のあった、急性胆嚢炎を同意説明文書に記載した方がいいという意見があったので、今後変更申請をすること、と指摘があり、説明者より、一般の閉塞下動脈塞栓術においても数パーセントの確率で胆嚢炎が発生する可能性があるので、同意説明文書に記載し、今後変更申請をすることとする、と回答があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(6) 【 新規申請 】

研究課題名：「標準治療不応・不耐の多血性肝転移に対する破砕ジェルパートを用いたバルーン閉塞下動脈塞栓術の安全性試験」

| 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 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|----------|-------------------------|
| TCRB22-008 (新規申請： 2022年6月10日) | 特定臨床研究 ■適応外 ■医療機器 ■企業資金提供無 | 放射線診断・IVR科 星合壮大 | 筑波大学附属病院 | 国立がんセンター東 病院 荒井保典 |

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。

研究責任医師である 星合壮大 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、ガイドラインでは、多血性肝転移がTAEが効果があると記載されているとのことであるが、神経内分泌腫瘍、GISTなど、ガイドラインである程度エビデンスがある疾患だけを組み入れていくのか、あるいは、TAEのエビデンスがない腫瘍であっても、多血性肝転移であれば組み入れるのか、との質問があり、説明者より、ガイドラインでTAEが適応となる疾患を対象としていたが、そうなるとNETとGISTしか対象にならない、との回答があった。さらに、多血性肝転移で、他に治療法がない患者を対象とすることにし、具体的には絨毛癌や、メラノーマの一部も多血性になることもあり、転移かどうかは怪しいが、epithelioid hemangioendotheliomaなども検討したい、との説明があった。

・1号委員より、患者にも、TAEの実績がなくて効くかどうかわからないが、多血性なので試験を検討したいことをきちんと説明し、理解を求めるときと思う、同意説明文書には「標準治療がなく、この

ような状態の肝転移については、肝動脈塞栓術が行われます」と、まとめて記載されているが、TAE されない疾患も多く組み入れられることを踏まえると、これまでそのような証明はされていないが、多血性であるので効果がある可能性がある、とすることを記載した方がいいのではないか、との意見があり、説明者より、齟齬があるので、修正する、との回答があった。

・1号委員より、NET や GIST で、標準治療不応であり、通常の TAE をしても効果がなかった患者を組入れる可能性があるということか、本試験の治療は通常の TAE にプラスの治療を行うことで効果がある可能性があるということか、との質問があり、説明者より、その通りであり、通常の TAE を行っても効果がなかった患者も組み入れる、との回答があった。

説明者が退室後、1号委員より、選択基準を 20 歳以上としているが、成人である 18 歳以上としていないのはなぜか、確認すべきではないか、との意見があった。

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：ガイドラインで TAE が推奨されていない疾患においては、多血性腫瘍なら理論上効果が期待されるものの有効性は不明であることを同意説明文書により記載すること。

②選択基準：18 歳以上としていない理由を確認し、成人患者を対象とするなら 18 歳以上と修正すること。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料 4 について報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和 4 年 7 月 20 日に開催することを確認した。

以上