

## 第7回国立大学法人熊本大学臨床研究審査委員会 議事要録

日 時 令和3年11月22日(月) 18:05~19:05  
場 所 管理棟3階 第三会議室  
出席者 鈴木委員長、松井委員、福山委員、門岡委員、若色委員、川崎委員、岩原委員、松崎委員、日浅委員  
欠席者 なし  
事務局 山崎総合臨床研究部特任助教、榊田総合臨床研究部特任助教、山下経営戦略課長、飯尾経営戦略課係長、東経営戦略課課員、米岡経営戦略課事務補佐員、山田経営戦略課事務補佐員

議事に先立ち、鈴木委員長より、本委員会は厚生労働大臣の認定を受け、臨床研究法上の特定臨床研究(未承認・適応外の医薬品等の臨床研究、製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究)を審査する委員会である旨の説明があった。

### I. 審議事項

#### 1. 通常審査(4件)

##### (1) ヒアリング審査

##### 特臨第10号(新規申請)

名 称 「冠動脈疾患既往脂質異常症患者におけるペマフィブラートの血栓形成能に与える影響の検討」

研究代表医師：熊本大学病院・循環器内科・教授・辻田 賢一

説 明 者：熊本大学病院 循環器内科・特任助教・石井 正将

他、参加者：興和株式会社 高桑 政昭、WDB 臨床研究株式会社 鈴木 則之、竹村 美耶

事務局より、配付資料について説明があった。

引き続き、計画説明者から研究内容について説明があり、質疑応答及び審議を行った。

##### (質疑応答・指摘事項等)

○コントロール群が食事療法又は運動療法となっているが、従来の薬剤はコントロール群にならないのか。

→従来の薬剤だとどうしてもスタチンを併用することになり、副作用の発現率が高くなるため、安全性を重視した結果、今回は従来の薬剤は使わないこととした。

○同意説明文書 問い合わせ・苦情の受付先(資料68p)が空欄になっているが、記載した方が良いのではないか。

→各施設毎に担当医及び苦情の受付先が異なるため、空欄としている。

○研究計画書（資料 25p）「同時にイベント抑制メカニズムを解明することも重要である」との記載があるが、実際どの研究でイベント抑制メカニズムをどういう形で解明するとお考えか。

→従来のペマフィブラートを用いた試験において、冠動脈疾患イベントの抑制効果が示されている点がある。また、可能性ではあるが、フェブリノーゲンの低下作用が示されている点と、グローバルではイベント抑制効果を検証するプロミネント試験が行われており、それと同じようなデザインで今回、フィブリノーゲンを着目して調べることで、この結果とプロミネント試験等をまとめて抑制効果の一つとしてTGが低下することを示したいと考えている。

○フィブリノーゲンを抑制する可能性があることは別の研究で示唆されており、それを追証することになるかと思われるが、フィブリノーゲンを抑制する可能性を解明することについて、どこまで踏み込めるか疑問が生じる。

→ペマフィブラートに関しては、治験で一次予防の中性脂肪の高い患者さんに対するフィブリノーゲンの低下作用が示されているが、冠動脈疾患のリスクの高い患者さんでスタチンを更に内服している人では、フィブリノーゲンの低下作用が確認されていないため確認したい。現在行われているプロミネント試験においてイベント抑制効果が示された場合に、フィブリノーゲンが低下しているか確認したいと考えている。また、副次評価項目で T-TAS という新しい止血能の測定装置でも評価して、本当に血栓形成能の抑制ができているか確認することでメカニズムを解明に繋がるのではないかと考えている。

○技術専門員評価書（資料 161p）の内容にも関係してくるが、T-TAS の測定は中央一括測定ではなく、施設毎の測定か。

→はい

○様々なパラメーターによって結果が影響を受けやすい測定方法だと思うが、どのようにして誤差が出にくい対応をするのか。

→本学の技術補佐員が参加施設に出向いたり、逆に参加施設からお越しいただくことで測定方法の標準化を図る。

○内部精度管理や外部精度管理はしていないのか。

→その点については検討していない。

○ペマフィブラートの投与を受けない群は、不利益は生じないのか。

→フィブラート系製剤の推奨について、ガイドライン上は強いリコメンテーションではない点と、従来のフィブラート系製剤が投与して中性脂肪を下げる反面、副作用の面もある。また、必ずしも投与する方が良くて投与しない方が良くないとは考えられない点があるとともに、中性脂肪が高い 500 以上の方は対象から除外しており、150~500 の方はそこまでイベント発生リスクが高くないと考える。三ヶ月という期間を食事と運動療法で行い、それでも数値が高いようであればその時点から薬剤介入を検討したいと考えている。

○中性脂肪 150～500の方は、日常診療でペマフィブラートの投与を行わないとの理解で間違いないか。  
→ペマフィブラートの投与を行うこともあるが、まずは食事と運動療法を行っている。

○資料 p34 の除外基準について、肝障害であったり、胆道閉塞、胆石のある患者との記載があるが、事前に検査を受けていない方に関してはどのように対応するのか。

→まずは血液検査でスクリーニングを行い、腹部エコーまで行うかは、そのときの症状や既往歴をお聞きする。実臨床でもフィブラート形成のときでは同じ対応になっている。

○資料 p35 用法用量について、「クロピトグレルを併用する場合、ペマフィブラートの血漿中濃度が上昇したとの報告がある」との記載があり、通院が Visit1 (0 週) から Visit2 (12 週) あると思うが、腎機能のチェックは想定していないのか。

→今回は想定していない。何か症状が出たときにご連絡いただく形を検討している。

#### ※審議結果

審議の結果、以下の指摘事項を修正の上、継続審議（委員長及び委員長が指名する委員等による「簡便な審査」）を行うこととなった。

- T-TAS の内部精度管理や外部精度管理について、検討のうえ、研究計画書へ追記すること。
- 資料 1－3 V 臨床研究の対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準（研究計画書 p17）の 1-2 除外基準について、2. 及び 4. に、肝障害であったり、胆道閉塞、胆石のある患者との記載があるが、事前に検査を受けていない方に関してはどのように対応するのか注釈等を付すこと。
- 資料 1－4 同意説明文書 問い合わせ・苦情の受付先（資料 p68）について、本院における問い合わせ・苦情の受付先を記載すること。

#### (2) 書面審査

##### 特臨第 1 号（変更申請）

名 称：「経カテーテル的大動脈弁留置術を施行する心房細動合併重症大動脈弁狭窄症の無症候性血栓形成におけるエドキサバンによる血栓の消退効果の評価」

研究代表医師：熊本大学病院・循環器内科・教授・辻田 賢一

事務局より、特臨第 1 号の配付資料に基づき変更箇所等の説明があった。

#### ※審議結果

審議の結果、委員全員の了承の上で原案のとおり承認された。

#### (3) 書面審査

##### 特臨第 2 号（変更申請）

名 称：「新規総合的血栓形成能評価システム(T-TAS)を用いた静脈血栓塞栓症におけるアピキサバン治療の有効性、安全性の評価 (MARVEL-TTAS 研究)」

研究代表医師：熊本大学病院・循環器内科・教授・辻田 賢一

事務局より、特臨第2号の配付資料に基づき変更箇所等の説明があった。

#### ※審議結果

審議の結果、委員全員の了承の上で原案のとおり承認された。

#### (4) 書面審査

##### 特臨第7号(変更申請)

名 称：「左室肥大合併高血圧患者を対象としたエサキセレノンの有効性と安全性評価のための多施設共同臨床研究 Efficacy and Safety of Esaxerenone in Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy — ESES-LVH study —」

研究代表医師：熊本大学病院・循環器内科・教授・辻田 賢一

事務局より、特臨第7号の配付資料に基づき変更箇所等の説明があった。

#### (質問事項等)

○資料4-5(P40) ②エサキセレノン服薬期間 中等度の腎機能障害の評価について1.73 m<sup>2</sup>となっているが、この場合なぜ「m<sup>2</sup>」となっているのか？

→eGFR 値は、体表面積で補正する数値となっている。

#### ※審議結果

審議の結果、委員全員の了承の上で原案のとおり承認された。

## II. その他(報告・確認)

### 1. 「認定臨床研究審査委員会審査能力向上促進のための調査等事業」への協力依頼について

事務局より、配付資料に基づき説明があり、本調査事業に参加することが了承された。

なお、ピアレビュー調査委員は、川崎委員及び事務局の飯尾経営戦略課係長の2名となることが確認された。

次回開催：令和3年12月20日(月)18:00 予定