

第9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4年1月17日(月)
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、岩原委員、松崎委員、日浅委員
欠席者 川崎委員
事務局 山崎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
傍聴参加 宮崎大学医学部附属病院 薬剤部 池田 龍二教授
宮崎大学医学部附属病院 総務課研究支援係 入来 亮輔
宮崎大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 武井 陽子

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。

続いて、令和3年11月22日開催の本委員会にて、「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」へ協力することが了承されたことから、本日は、当該事業の一環として宮崎大学のレビュアーの方々に本委員会を傍聴いただき、レビューしていただく旨の説明があった。

I. 審議事項

1. 通常審査(1件)

(1) ヒアリング審査

特臨第6号(終了報告)

名 称 : 「病理病期 II-III A 期非小細胞肺癌完全切除例に対する CDDP/
TS-1 followed by TS-1 隔日投与方法の feasibility study」

説 明 者 : 熊本大学病院 呼吸器外科・助教・藤野 孝介、本岡 大和

委員長から、委員長を除く他の委員については利害関係が無いことが確認され、今回の審査は、呼吸器外科からの申請であるため、同科所属の鈴木委員長が審議から外れ、委員長代理を松井委員にお願いする旨の説明があった。

続いて、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)

○目標達成、良好であったという結果の解釈について、試験との比較における優劣の必然性というものを統計学的に研究されたのか？

また、比較した両2つの研究は比較の対象として代表的なものなのか？用いられてる薬剤は10年以上前から保険診療として収載されており、これまでたくさんの報告があるかと思うが、他に対象となる研究はされていないのか、あるいは比較されていないのか？

→試験が始まった時点では比較対象は、この2つの試験しかなかった。統計学的に比較はしていない。現在、このような試験もふまえてシスプラチンとTS-1、若しくはTS-1の補助療法の有効性がこの数年で比較的認められており、フェーズ3でシスプラチン・ビノレルビンという、いわゆる標準治療と、ランダム化の試験が始まっている。今後、エビデンスとして構築されていくのだと考えられる。

○予定より1例増やした理由はなぜか？

→第1例目は熊本大学での登録だが、隔日投与（本来は月・水・金・日）を勘違いしてしまい、少しずつズレが生じ、実際は隔日投与になっていなかった。最初の1例目を失敗してしまったため、1例追加した。

○今回の評価項目には含まれていないが、中止となった方々の経過については確認していたか？

その後どんな治療を受けられたか、診療上、健康上、不利益等がなく、通常の治療を受ける方々と同じような転帰になったのか、研究対象者の保護の観点から情報があれば教えて欲しい。

→昨年10月に全施設の全患者を対象として、終わった後の治療についても予後調査をしている。

Ⅱ期・Ⅲ期の肺癌であるため、途中で治療ができなくなった場合もあるが、特にこのレジメンをしたことによって、他の治療を受けられなくなったという継続的な副作用があった方は、一人もいない。

○評価項目に、治療のOverallのbenefitとして研究終了後の結果のフィードバックも含まれると思うが、患者さんのQOLへの影響は特になかったという理解でよいか？

→はい。

○第Ⅲ相試験について言及され、実施の構想もあるということであるが、今後の第Ⅱ相の試験を受けての第Ⅲ相に向けての工夫や配慮のアイデアが現時点であれば教えて欲しい。

→フェーズ3で、TS-1と標準治療のシスプラチン・ビノレルビンをあてたランダム化というものが、関西・九州で登録中であるが、その試験も特定臨床研究法に該当するというので、4週2休で行っている。しかし、4週2休で行うとGrade2以下の方の離脱が多いため、できればそこにシスプラチン・ビノレルビンとTS-1を4週2休に隔日投与ができないか。というところを提案していこうと考えている。

○最初に3コース行う化学療法は、今回はシスプラチンとTS-1であり、シスプラチン・ビノレルビンと比べて優劣を付けていないかと思うが今後、先生方がフェーズ3を検討される場合、どのように考えているか？

→現在、一般的な流れとしてはシス・ビノレルビン若しくはTS-1単剤という試験が多く、シスプラ

チンと TS-1 を最初に入れずに TS-1 単剤のみで良いのではないかということになっている。
当初はシスプラチンと TS-1 というのがシス・ビノレルビンとまだ非劣勢・有劣勢が示されていない時代であったため、シスプラチンと TS-1 というのが比較的好まれて臨床試験が行われていた。
この数年を見ると、TS-1 単剤の補助療法というのは比較的有效であり、もう 1 回シスプラチンと TS-1 を入れるよりは、単剤の中で用法として 4 週 2 休に隔日投与していくのが現実的であると考ええる。

○総括報告書 P6 (図 3) を (表 3) に修正すること。

→修正する。

○今後の第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験を想定して今回は終了されたのか？

→はい。

○研究途中で中止した方について、その後の追跡はあるのか？

→プロトコールが終了した昨年 10 月までは患者さんの追跡調査はしている。

それは、特筆すべき点はなかったということでしょうか？

→日常生活に支障をきたす患者さんはいなかった。

○この化学療法の隔日投与自体の忍容性はかなりよかったように判断したが、根拠、化学的な理由は何だと思われるか？

→TS-1 を隔日で投与しても抗がん剤としてがんを叩くという意味での有効性は証明されているが、サイクルが違う。特に TS-1 で多いのは消化管粘膜による症状が多く、1 日おきに投与することで、正常細胞の回復期間は 1 日で戻ってくる。ところが、がんを叩く細胞は、もう少し長い。隔日投与していくと、正常機能の回復を待ちつつ、抗がん剤を叩けるというのは、比較的、薬学的にも理にかなった療法であると考えられる。

○他のがん種に対しても同様の隔日投与をスタディとして行っているのか？

→比較的多い。

○治療の完遂率をプライマリーエンドポイントにされたと思うが、当然ながら副作用の種類の違い、Grade の程度の差、あるいは再発生存期間についても引き続きデータをとって検討されるということでしょうか？

→はい。

(まとめ)

今回、呼吸器外科においてシスプラチン化学療法+1 年間の TS-1 隔日投与が行われ、予定されていた患者さんの登録が滞りなく報告された。現時点では、完遂率も予想通り良好であり、臨床試験上、大きな問題も無く予定通り終了したと委員会では判断したいと考える。

※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

1. 委員への研修について

委員長より、臨床研究法施行規則の第84条に、「認定委員会設置者は、年一回以上、委員等に対し、教育又は研修を受けさせなければならない。」と定められているため、委員の教育・研修として本講習を実施する旨の説明があった。

その後、総合臨床研究部 研究倫理センター 特任助教 山崎 明 講師により講習が行われた。

次回開催：令和4年2月21日（月）18：00 予定

以 上