

第19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12月19日(月) 18:00～19:15
場 所 管理棟3階 第三会議室
出席者 山本委員長、松井委員、福山委員、門岡委員、川崎委員、若色委員、日浅委員、松崎委員
欠席者 岩原委員
事務局 山崎総合臨床研究部特任助教、田邊経営戦略課長、高木経営戦略課係長、
小手川経営戦略課事務補佐員、米岡経営戦略課事務補佐員

議事に先立ち、山本委員長から、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(3件)

(1) 書面審査

特臨第9号(変更申請)

名 称:「切除不能 Intermediate stage up-to-seven 基準外肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第II相臨床研究」
研究代表医師:近畿大学病院・消化器内科・教授・工藤 正俊

事務局から、資料1-1～1-11に基づき、変更箇所等の説明があった。

(質問事項・指摘事項等)

○特になし

※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。

(2) 書面審査

特臨第9号(定期報告)

名 称:「切除不能 Intermediate stage up-to-seven 基準外肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第II相臨床研究」
研究代表医師:近畿大学病院・消化器内科・教授・工藤 正俊

事務局から、資料2-1～2-4に基づき、定期報告の概要の説明があった。

(質問事項・指摘事項等)

- 追加資料によれば、前回の報告期間(2020.11.13~2021.11.12)及び今回の報告期間(2021.11.13~2022.11.12)におけるプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例の合計は、39例、実施例74例に占める割合約52.7%となっており、高いとの印象を受ける。この割合と当初想定していた割合とを比較しての見解を、当初想定していた割合及び当該割合の想定根拠と合わせ、研究代表医師に確認する必要があるのではないか。
- 前回の報告期間及び今回の報告期間におけるその他、担当医師がプロトコル治療の中止を必要と判断したことを理由とする中止症例のうち、CART療法開始(1例)、TACE治療移行(4例)、手術のため(1例)、治療方針変更のため(3例)にプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例は含まれないか、研究代表医師に確認する必要があるのではないか。

※審議結果

審議の結果、以下の点を申請者へ確認し、回答内容を踏まえて、継続審議することとなった。

- 当初想定していた実施例に占めるプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例の割合及び当該割合の想定根拠
- 当初想定していた実施例に占めるプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例の割合と前回の報告期間及び今回の報告期間における実施例の合計に占めるプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例の割合とを比較しての見解
- 前回の報告期間及び今回の報告期間におけるその他、担当医師がプロトコル治療の中止を必要と判断したことを理由とする中止症例のうち、CART療法開始、TACE治療移行、手術のため、治療方針変更のためにプロトコル治療開始後の原病の増悪を理由とする中止症例は含まれないか。

(3) 書面審査

模擬第1号(新規申請)

名 称:「サルコイドーシスによるぶどう膜炎再発例に対する抗菌療法の探索的研究」

研究代表医師:湯島大学・眼科・教授・長堀 正和

説明者(研究代表医師)から、資料3-1~3-12に基づき、研究の概要等の説明があった。

(質問事項・指摘事項等)

- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の1)のaの項目は「白血球数が $4,000/\mu\text{L}$ 以下または好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以下」が、cの項目は「赤血球数が 400 万/ μL 以下(男性)または 350 万/ μL 以下(女性)」と記載すべきではないか。
- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の2)について、各数値の根拠を説明いただきたい。特に、「 $\text{ALP} > 1610 \text{ U/L}$ 」については、JFCC法、JSCC法のいずれの方法による測定であるかを明記すべきではないか。また、「 $\text{T-BIL} > 3.6$ 」について、単位を記載すべきではないか。
- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の3)について、クレアチニン値で定義されているが、重篤な腎障害がある場合は、クラリスロマイシンの減量が必要と考えられる。この点も踏まえ、「重篤な腎機能障害があるもの」の基準を再考すべきではないか。
- 研究対象者の選択基準として、年齢下限を20歳と設定しているが、自由意志でこの研究に参加可能な年齢であるならば、18歳でも問題ないものと考えられる。研究対象者の選択基準の年齢下限を再考すべきではないか。

- 説明文書が難文かつ長文であり、研究対象者の理解を得ることは困難と考えられる。説明文書について、より簡潔な記載への変更を検討すべきではないか。
- 現行の研究計画書では、ぶどう膜炎の治療効果に影響を与えると考えられるステロイドの使用法について疑義が生じる。本研究におけるステロイドの使用法について適切に定め、研究計画書に記載すべきではないか。
- 現行の研究計画書では、研究薬が奏功した場合も、6ヶ月の投薬期間の満了をもって一律に投薬が中止される。研究薬が奏功した場合に研究対象者に研究薬の投与を継続する機会を与えることについて、検討すべきではないか。
- 本研究の有効性及び安全性の評価の基準が明確でないとする。有効性及び安全性の評価基準の明確化及び本プロトコル治療の臨床応用を見据えたうえで、次に行うべき研究へ移行するための判断基準などを示すべきではないか。
- 説明文書において、クラリスロマイシン及びミノサイクリンを単独で服用した場合の副作用は記載されているが、併用した場合の副作用は記載されていない。併用した場合の副作用に関する情報があれば、記載すべきではないか。
- 目標症例数は10例とのことであるが、3年間という研究期間に鑑みても、有効な解析のために十分な数とは考えられない。生物統計家を参画させ、目標症例数の設定について再考すべきではないか。

※審議結果

審議の結果、以下の点を申請者へ確認し、回答内容を踏まえて継続審議することとなった。

- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の1)のaの項目は「白血球数が4,000/ μ L以下または好中球数が500/ mm^3 以下」と、cの項目は「赤血球数が400万/ μ L以下（男性）または350万/ μ L以下（女性）」と記載すること。
- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の2)について、各数値の根拠を説明すること。特に、「ALP>1610U/L」については、JFCC法、JSCC法のいずれの方法による測定であることを明記すること。また、「T-BIL>3.6」について、単位を記載すること。
- 研究計画書の「4-2. 除外基準」の3)について、重篤な腎障害がある場合は、クラリスロマイシンの減量が必要と考えられる点も踏まえ、「重篤な腎機能障害があるもの」の基準を再考すること。
- 研究対象者の選択基準の年齢下限について再考すること。
- 説明文書について、より簡潔な記載への変更を検討すること。
- 本研究におけるステロイドの使用法について適切に定め、研究計画書に記載すること。
- 研究薬が奏功した場合に研究対象者に研究薬の投与を継続する機会を与えることについて、検討すること。
- 本研究の有効性及び安全性の評価基準の明確化及び本プロトコル治療の臨床応用を見据えたうえで、次に行うべき研究へ移行するための判断基準などを示すこと。
- 説明文書について、クラリスロマイシン及びミノサイクリンを併用した場合の副作用に関する情報があれば、記載すること。
- 生物統計家を参画させ、目標症例数の設定について再考すること。

II. その他

次回開催：令和5年1月16日（月）18：00予定

以上