

臨床研究審査委員会議事録

日時：令和元年6月25日（火） 15：45 ～ 17：00

場所：医学部管理棟5階 大会議室

出席者：（1号委員）横井 英人（委員長）、田宮 隆、土橋 浩章、田岡 輝久、谷岡 哲也
（2号委員）植松 浩司
（3号委員）中野レイ子、谷 智子

欠席者：鈴木 康之

陪席者：國方臨床研究支援センター助教、間島臨床研究支援センター助教、藤原企画調査係長、吉川企画調査係員、濱野研究支援・国際担当職員、水野臨床研究支援センター事務職員

〈議 事〉

会議に先立ち今回の審査事項に関して、審査意見業務に関与することができない委員がいないことが確認された。また前回委員会の議事録の確認が行われた。

【審議事項】

（1）疾病等報告（特定臨床研究）

1. 整理番号： 2018CRB001

事務局受理日： 2019年5月21日

研究課題名： RAS 遺伝子野生型切除不能進行・再発大腸癌における二次治療 FOLFIRI
＋ラムシルマブ併用療法の第Ⅱ相試験

研究責任医師名： 腫瘍内科 教授 辻 晃仁

実施医療機関の名称： 香川大学医学部附属病院

評価書を提出した技術専門員の氏名： 該当無し

説明者： 該当無し

申請内容である疾病等報告2件（資料1-1-1、資料1-1-2）について、委員長より説明があり、審議を行った。内容は以下のとおりである。

（1号委員より）

・特になし。

(2号委員より)

- ・特になし。

(3号委員より)

- ・特になし。

以上の審議の結果、「承認」となった。

2. 整理番号： 2018CRB005

事務局受理日： 2019年5月27日

研究課題名： RAS 野生型進行大腸癌患者における FOLFOXIRI+セツキシマブと
FOLFOXIRI+ベバシズマブの最大腫瘍縮小率 (DpR) を検討する無作為化
第Ⅱ相臨床試験

研究責任医師名： 腫瘍内科 教授 辻 晃仁

実施医療機関の名称： 香川大学医学部附属病院

評価書を提出した技術専門員の氏名： 該当無し

説明者： 該当無し

申請内容である疾病等報告9件(資料1-2-1~資料1-2-9)について、委員長より、資料1-2-1~資料1-2-8までは新規の疾病であり、資料1-2-9は前回からの継続審査である旨説明があった。審議内容は以下のとおりである。

(1号委員より)

・資料1-2-4について、イリノテカンの投与量は、150mg/m²として記載されていることについて、問題等はないか質問があった。臨床研究支援センターから、150mg/m²は添付文書上、通常の使用量と考えられるが、報告者のコメントにおける投与量を150mg/m²として安全性を高めているという部分の記載は、安全性が高まる根拠が不明であったため事前に問い合わせを行った。先行研究では165mg/m²としていたため、それと比較して減量していることで安全性を高めているという旨の記載であることは確認できたとの説明があった。

・資料1-2-9について、UGT1A1遺伝子検査は必須にはなっていないのか、検査に時間がかかるのかという質問があり、臨床研究支援センターより、検査自体は必須とはされておらず、実施は各施設の判断によること、検査に要する日数は検査会社のホームページによると、4~10日間とされていることについて説明があった。それに対して、1号委員からは、このタイプの遺伝子とイリノテカンの相性が悪いというエビデンスがあるのであれば

検査は実施するべきであり、少なくとも患者に対してリスクの説明が必要ではないかという意見があった。

・資料1-2-9について、効果安全性評価委員会からの勧告に基づき、研究としては既に遺伝子検査の実施をするよう、各施設に対して通知を行っているため、対応としてこれでよいか、計画書の変更も必要かという部分が論点になるという意見があった。

・資料1-2-9について、計画書変更の必要性等に関して判断するには、遺伝子検査の実施状況と遺伝子多型の発生頻度、本研究で遺伝子検査を実施している人における有害事象の発生頻度など、いくつかの情報が必要ではないかという意見があった。

・資料1-2-9に関して、今回のように研究計画書変更に関わる重要な議論になりそうな場合には、研究代表医師や研究者、プロトコル作成に係る専門家等にも委員会に出席していただき、議論することが必要ではないかという意見があった。

(2号委員より)

・資料1-2-9について、効果安全性評価委員会の報告では、本症例の経過からはUGT1A1の遺伝子多型を有していた可能性が高いため、今後は、UGT1A1遺伝子検査の施行を強く勧告するとされているが、本症例ではUGT1A1遺伝子検査は実施しておらず、本件の直接的な原因とは断定できないのではないかという意見があった。

・資料1-2-9について、本件のイリノテカン投与量は、155mg/m²になっているが、研究計画書に沿った適切な投与量かどうか、確認する必要があるのではないかという意見があった。

・資料1-2-9について、各参加施設への通知文書では、UGT1A1*6ホモ多型の症例登録を行わないように依頼する内容になっているが、効果安全性評価委員会の文書ではUGT1A1*6ホモ多型に限定するような記載は見当たらないため、理由が不明である。と今回の事象が発生してその可能性があることが分かっているながら計画書を変更しないということは問題である。調査していないから分からないではなく、調査は行う必要がある。調査を行った上で遺伝子検査を推奨か必須とするかを検討すべきではないか。その場合は同意説明文書にも必ず追記すべきである。という意見があった。

(3号委員より)

・資料1-2-3について、疾病等の発現及び処置等の経過の記載に関して、4月23日に採血結果の改善が確認されたとあるが、CRPの数値は基準値から考えるとまだ高いと思われるという意見があった。それに対して、1号委員から、完全に回復するまでは時間がかかるが、数値を見る限り当初かなり高かった数値が大きく下がってきていることはわかるため、完全な回復とはいえないかもしれないが、改善しているにとらえることは問題ないという意見があった。

・資料1-2-9について、遺伝子によってリスクが高くなるということは、事前にわかっていたことなのか、今回の症例で判明したのか質問があった。それに対して、臨床研究支援センターより、遺伝子によっては副作用のリスクが高まること、このタイプの遺伝子とイリノテカンの相性がよくないということはわかっているが、遺伝子が原因となる副作用はあくまでも一部であり、禁忌とされているわけではないため、通常診療では様子を見ながら投与を行うことはあり得るという説明があった。それに対して、3号委員からは、患者の立場で考えるときちんと情報として提示、説明をしてほしいという意見があった。

・資料1-2-9について、何かが起きた場合は計画変更が生じることは当然あり得る話であると考えているため、計画は変更するべきではないという意識で議論することは委員会の意味がなくなってしまうという発言があった。

以上の審議の結果、資料1-2-9については、「継続審査」とし、遺伝子検査の実施状況や有害事象の発生頻度、その他確認が必要な点について、追加報告を求めることとなった。その他については、「承認」となった。

(2) 重大な不適合報告（特定臨床研究）

1. 整理番号： 2018CRB004

事務局受理日： 2019年6月7日

研究課題名： 根治療法後に再発を来した非転移性の去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミドの臨床効果および安全性の検討（JCASTRE-Zero）

研究責任医師名： 泌尿器・副腎・腎移植外科 教授 杉元 幹史

実施医療機関の名称： 香川大学医学部附属病院

評価書を提出した技術専門員の氏名： 該当無し

説明者： 該当無し

重大な不適合報告（資料2-1）について、委員長より説明があり、審議を行った。中央モニタリングの結果、選択基準の抵触、休薬・減量基準の不遵守が判明したことの報告である。審議内容は以下のとおりである。

（1号委員より）

・特になし。

（2号委員より）

・特になし。

（3号委員より）

・特になし。

以上の審議の結果、「承認」となった。

（3）変更申請（特定臨床研究）

1. 整理番号： 2018CRB002

事務局受理日： 2019年5月27日

研究課題名： 低リスク前立腺癌患者を対象とした低用量クロルマジノン酢酸エステル
のアクティブサーベイランス継続率に対する効果を検討する多施設共同、
プラセボ対照、無作為化二重盲検群間比較試験 —PROSAS-Study—

研究責任医師名： 泌尿器科学 教授 杉元 幹史

実施医療機関の名称： 香川大学医学部附属病院

評価書を提出した技術専門員の氏名： 該当無し

説明者： 該当無し

変更申請（資料3-1）について、委員長より説明があり、審議を行った。各施設の管理者許可の取得、研究責任医師の変更等の内容である。審議内容は以下のとおりである。

（1号委員より）

・特になし。

（2号委員より）

・特になし。

（3号委員より）

- ・特になし。

以上の審議の結果、「承認」となった。