

臨床研究審査委員会議事録

日時：令和元年12月24日（火） 15：45 ～ 17：30

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）、鈴木 康之、土橋 浩章、谷岡 哲也、田岡 輝久
（2号委員）植松 浩司
（3号委員）中野レイ子、谷 智子

欠席者：下野 隆一

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： 2018CRB005

事務局受理日： 2019年11月14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（研究代表医師）： 腫瘍内科 教授 辻 晃仁

所属機関（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1件（資料1）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)

・死因は急性心筋梗塞とされているが、死体検案による死因推定のため、完全に特定できているとは言いがたい部分があるというコメントがあった。3号委員から、死因について剖検等の実施により特定していない理由について質問があった。それに対して1号委員から、今回の研究対象者は、本研究の実施医療機関ではない施設に運び込まれ、警察等の死体検案を受けたと推測できる。実施医療機関に運び込まれていた場合は、家族との相談が必要ではあるが、最終的に剖検等が実施されていた可能性はあるのではないかというコメントがあった。

・現時点で他の血栓の有害事象は報告されていないと考えてよいのか。本研究だけで明らかに有害事象の頻度が増えているということであれば現時点では問題ないのではないか。

ただ、これまでのデータ集積で危険性を示していないか確認をしておいた方がよいという意見があった。

(2号委員より)

・動脈血栓塞栓症事象のリスクは、化学療法単独で治療した患者では3.1人/100人年、アバスチンと化学療法を併用して治療した患者では5.5人/100人年とされているが、これは低いリスクではないと感じる。検査方法等はこれ以上改善できないのか。予測可能なものであれば検査方法等の改善検討が必要になってくるという意見があった。それに対して、1号委員から、急性心筋梗塞の場合、それを予知するバイオマーカーは現時点では存在しない。それまでの症状等が重要になってくる。研究対象者が症状を訴える場合や併用疾患がある場合において、適切に判断して検査等を実施するということが重要である。

また、アバスチンを追加することで動脈血栓塞栓症事象のリスクが2倍や3倍になっていることはない。もちろん注意が必要ではあるが、本研究におけるアバスチンの投与が動脈血栓塞栓症事象のリスクを大きく増大させているとは考えられないため、現時点で研究計画の変更や中止は不要と考えているという意見があった。

(3号委員より)

・ベバシズマブが本疾病との関連ありとして報告されているが、未然に防ぐことができる可能性はあったのかというコメントがあった。また、疾病等発現後の措置の記載について、投与量を「変更せず」としている点について質問があった。それに対して1号委員から、11/4の突然死についての報告(第1報)であるため、ベバシズマブ投与期間である10/30までの投与量は変更していない。研究対象者の死亡後に投与量の変更は不可能であるため、この部分の記載は「該当せず」が適切ではないかという意見があった。また「関連あり」としている理由については過去にリスクが高いという報告があるためであろうという意見があった。

・この事象とコメント等の報告は、研究者にどのように活かされていくのかという質問があった。これに対して1号委員より、今回の報告については、アバスチンの投与だけで全ての患者さんに直ちに起こる疾病とは言えないが、糖尿病等の疾患のあるリスクの高い患者さんに関しては、重点的に注意しながらの対応が必要である。また、改めてこのような血栓病変が出現することがリマインドされ、それに対してのリスクファクターをチェックすることで安全性が向上される。これが被験者保護に繋がるのではないかとこのコメントがあった。

以上の審議の結果、「承認」となった。なお、これまでのデータ集積において明らかな危険性を示していないか確認を行うとともにリスクの管理には注意することを事務局から連絡することとなった。

(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11月14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 (研究代表医師) 名： 泌尿器・副腎・腎移植外科 教授 杉元 幹史

所属機関 (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) について、委員長より説明があり、審議を行った。Grade3の有害事象が2回発生した場合に中止することとされている休薬・減量基準についての不遵守事例があること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)

・経過措置対象となっていた研究であるため、臨床研究法施行以前と施行後でモニタリングの内容等に変更があったかどうかは確認しておくのが良いという意見があった。

(2号委員より)

・本研究の基準として Grade3 の有害事象が2回発生した場合に中止することとしているのは、科学的合理性の観点からというだけの判断ではなく、研究対象者の安全性という観点からも検討された上で設定されているとも考えられるため、研究対象者の安全性確保という意味で重要な問題である。また、今回の事例が2年間発覚しなかったようであるが、本研究におけるモニタリングの頻度等について確認しておく必要があるのではないかとこの意見があった。

(3号委員より)

・2017年の事例であるが、どのような経緯で今発覚したのか質問があり、1号委員より、2019年11月に行ったモニタリングにより発覚した事例であるという説明があった。

・不適合が発生した理由が「理由の欄」に記載されていないという意見があった。1号委員より、研究者が計画書を十分に理解していないということが理由であろうが、理由の記載がない場合、防止策が立てられないため記載は必要である。との意見があった。

以上の審議の結果、「承認」となった。なお、臨床研究法施行以前と施行後でモニタリングの内容等に変更があったかどうかなどについては事務局で確認することとなった。

(3) 終了届(特定臨床研究)

1. 整理番号： 2018CRB002

事務局受理日： 2019年10月30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(研究代表医師)名： 泌尿器・副腎・腎移植外科 教授 杉元 幹史

所属機関(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

終了届(資料3)について、委員長より総括報告書について説明があり、審議を行った。審議内容は以下のとおりである。

(1号委員より)

・総括報告書・概要、統計解析計画書において、誤字がある。誤記が多く見受けられるため、数値的なところは大丈夫かという指摘があった。

・有効性や安全性について結論を出すところの統計処理に問題がないかといったところはCRBにおいてもきちんと確認をすべきではないかという意見があった。

・総括報告書において、研究代表者は東京大学所属の研究者が記載されているが、研究代表医師としては香川大学の研究者が記載されており、責任がどこにあるのか不明確なのではないかという意見があった。事務局より、総括報告書に記載されている東京大学所属の研究者

は、実施計画においては「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」に位置づけられていることについて説明があった。

(2号委員より)

・特になし。

(3号委員より)

・総括報告書は臨床研究では通常作成されるものかという質問があり、1号委員より、これまでの臨床研究において提出される終了報告は簡易的なものが多かったこと、治験の総括報告書では個々の研究対象者における情報等が含まれていることなどの説明があった。また、事務局から、臨床研究法における終了通知書の扱い、厚生労働大臣への届出対象となる文書等について説明があった。

以上の審議の結果、提出された書類については誤記が散見されるため、研究に影響がないものかどうか、データの信頼性に問題はないかという点について確認する必要があるため、「継続審査」となった。

なお、確認の結果、研究に影響がない誤記のみであることが確認できた場合は、次回審査は委員長による簡便な審査により行うこととなった。