

令和元年度 第3回 名古屋市立大学病院臨床研究審査委員会議事録

日時 : 令和元年7月3日(水) 午後5時5分から午後6時15分まで

場所 : 病棟・中央診療棟10階 第4会議室

出席者: 委員長 齋藤 伸治 名古屋市立大学病院小児科部長(医学/医療)
 委員 青木 康博 名古屋市立大学大学院医学研究科法医学分野教授(医学/医療)
 福留 元美 名古屋市立大学病院看護部副看護部長(医学/医療)
 葛島 清隆 名古屋市南区保健福祉センター主幹(医学/医療)
 塚田 敬義 岐阜大学大学院医学系研究科教授(生命倫理)
 杉島 由美子 中京大学法学部教授(法律)
 宮前 隆文 宮前法律事務所弁護士(法律)
 天野 初音 天野社会保険労務士事務所社会保険労務士(一般)
 吉田 健一 - (一般)
 中途退席: 委員 安藤 明夫 中日新聞社編集委員(一般)
 欠席者: 委員 窪田 泰江 名古屋市立大学看護学部臨床生理学分野教授(医学/医療)

1. 議事録確認

令和元年度第2回の議事録の確認がなされ、了承された。

2. 議 題

①特定臨床研究 疾病等報告に係る実施の適否の審査

整理番号	2018A007-19a001
課題名	未治療 CCR4 陽性高齢者 ATL に対するモガムリズマブ併用 CHOP-14 の第II相試験
疾病等報告書 提出日	令和元年6月17日
研究代表医師	石塚賢治(鹿児島大学病院血液・膠原病内科)
説明者	楠本 茂(名古屋市立大学病院血液・腫瘍内科)
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、葛島清隆、塚田敬義、杉島由美子、宮前隆文、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に 関与する委員	該当なし
審議結果	承認 ・全会一致
審査意見業務の 過程 (申):申請者 (医):医学/医療 (法・生):法律又は 生命倫理	<p>(申) Moga-CHOP を併用した化学療法中に敗血症性ショックを来して、最終的に お亡くなりになったケースが発生した。推奨したニューキノロン抗生剤の 予防投与をしても発生する耐性菌であったと考えており、その点について はまだ情報が不十分であるが、現状のガイドラインに従った G-CSF の予防 投与やニューキノロン抗生剤の予防投与を行っても、こういった敗血症性 ショックになりうるということを注意喚起していきたい。</p> <p>(医) 研究事務局から「化学療法に関連した感染症が致命的経過となっている。 高齢者を対象とした試験であり、ニューキノロン抗生剤等の予防内服の要 否を検討する必要がある。試験継続は可能と考える。」という意見があつて、 その後、効果安全性評価委員の意見が出された。</p> <p>(申) その後にもう一度担当医に確認したところ、予防投与していたということ が効果安全性評価委員の判定が出てきた後に判明した。</p> <p>(医) 結果的にはニューキノロン抗生剤の予防内服をしていたと。</p> <p>(申) プロトコルにも推奨すると記載。私たちもニューキノロン抗生剤の予防投</p>

	<p>与を行っているが、予防投与を行っている時に敗血症性ショックにより死亡するという事象を経験したことがない。全国的なエビデンスは 5%ぐらいは腸内細菌がニューキノロンの耐性になるということが知られている。その耐性化した菌が出てきたのか、それ以外の菌だったのかを十分調べて情報共有をしたい。</p> <p>(医) 今回はモガムリズマブ併用 CHOP 療法であるが、こういった比較的重篤な血液疾患に対して化学療法を行った時の敗血症合併もしくは死亡例というのは一定頻度あると思うが、これはニューキノロンにより予防したとしても全例予防できるものではないのか。</p> <p>(申) 予防できない。</p> <p>(医) 効果安全性評価委員の意見を受けた研究代表者の最終判断が、研究計画書及び説明・同意文書の改訂不要で研究を継続するということでよいか。</p> <p>(申) その通りである。</p> <p>(法・生) 情報共有について、研究者の間で行われるということであるが、被験者の方や、今後研究に入られる方に対しては何らかの対応をされるのかを確認したい。</p> <p>(申) 一定の頻度で発生するという事は既知の事実であり、今回は改めて対応をとることはしない。</p> <p>(法・生) ニューキノロン抗生剤等の予防投与を推奨ということであるが、100%投与という訳にはいかないか。</p> <p>(申) 日本の保険診療上、予防投与が認められていない。白血病であったり、重症の ATL といった免疫不全がある場合にはランダム化スタディのエビデンスがあるため、私たちのほとんどのチームが使うようになっている。ATL はリスクとしてハイリスクではなく中間にある。高齢者はランダム化スタディに入らないので、私たちもこういった症例から学んで注意喚起をしつつ、また保険診療にも寄与していきたい。</p> <p>(医) 菌感受性で判断が分かれると思うが、現時点では注意喚起をしていただいて、2 例目が出たときには充分慎重に対応すべきと考える。</p>
--	---

審議：午後 5 時 10 分～5 時 27 分

②非特定臨床研究 実施の適否の審査

整理番号	2019B001
課題名	急性期放射線腸炎に対する半夏瀉心湯の効果：多施設第Ⅲ相試験
実施計画提出日	令和元年 6 月 26 日
研究代表医師	村井太郎（名古屋市立大学病院中央放射線部）
説明者	村井太郎（名古屋市立大学病院中央放射線部）
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、葛島清隆、塚田敬義、杉島由美子、宮前隆文、天野初音、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	継続審査 ・全会一致
審査意見業務の過程 (申):申請者 (技):技術専門員 (医):医学/医療 (法・生):法律又は生命倫理	<p>(技) 放射線腸炎の診断について、放射線以外の細菌性腸炎など感染性腸炎を否定する必要がある。便培養、サイトメガウイルスの抗原の検査などで感染性腸炎を否定する必要があるので記載していただきたい。また、プロトンポンプ阻害薬、H2 ブロッカーは collagenous colitis による下痢症を発症するため、これらの薬剤使用時は、中止後 3 週間経っても下痢の改善がないことを確認して、薬剤の影響を排除するべき。</p>

<p>(一):一般</p> <p>注:(技)は技術専門員の評価書を議長が代理で読み上げた場合を含む</p>	<p>(申) 便培養をとってにおいて、感染性のもので出たケースは除外するという事は考えられる。便培養を入れる形で修正を行いたい。</p> <p>(技) 併用療法として、今回は放射線の影響ということであるが、同時に抗がん剤を使っていればそちらの影響でも下痢を起こす。その場合をどうするか。</p> <p>(医) 化学療法併用の人とそうでない人の割合はどのくらいか。</p> <p>(申) 前回の22例の試験では、19例が子宮頸がんの患者で、そのうち6割から7割程度が化学療法を併用していた。ほとんどが、シスプラチン単剤で、一般的には下痢を起こすような薬剤ではない。例えば群分けをして化学療法群で有意差が出た、あるいはラジエーション単独群で有意差が出たということを探めようとする、必要な症例数がかかり多くなってしまふ。今回提案の50例であれば、ランダムに割り付けた場合、ほぼ均等に割り付けられるのではとの意見も統計家からいただき、化学療法併用中もすべて組み入れ可とした。</p> <p>(技) Patient reported outcome によって本人が申告する基準があいまいではないか</p> <p>(申) 癌の副作用や放射線の副作用で、Patient reported outcome をエンドポイントとする臨床試験が最近よく行われている。</p> <p>(医) 先生の先行研究では、便の回数のグラフが載っているが、このときのプライマリーエンドポイントは何であったか。</p> <p>(申) このときは、CTCAE の基準を利用した。</p> <p>(医) CTCAE とは何か。</p> <p>(申) 有害事象に関する世界共通の評価項目。ただ、これが真のエンドポイントかどうかについての議論があり、医者からみたら有害事象は無いが、患者からみたら主観的にはかなり大きいということが以前から問題となっていて、Patient reported outcome はこの患者バージョンで、より患者の主観に沿った形でのエンドポイントとして出てきたものである。</p> <p>(医) Patient reported outcome は、7日間を単位として評価するという理解で間違いはないか。そうだとすると、治療を始める前の1週間の様子と、飲んでから1週間の様子を比べなさいということだが、難しいのではないか。それよりも1日何回あったかという記載の方が、患者さんから申告しやすいのではないか。もう一点疑問に思ったことは、乳糖を混ぜると説明にあったが、乳糖は人によっては下痢を起こす場合がある。乳糖不耐症は日本人には比較的多いと思われるので、厄介なことにはならないか。</p> <p>(申) それはあまり考えていなかった。</p> <p>(医) 放射線治療をした場合の下痢というのは25日間の中で、いつごろから出るものなのか。</p> <p>(申) 2週間目から3週間目が多い。</p> <p>(医) それから症状が出てくるとすると、1週間の下痢症状を聞いた時に、薬を飲んでても前より多くなる気もするし、差が出るのかなという気がする。</p> <p>(法・生) 「患者による症状服薬の記録」も使うということであれば まあ よいのではないか。</p> <p>(技) 薬剤のランダム化の管理に関する事が記載されていない</p> <p>(医) 今回、二重盲検としているが、ロペミンと漢方薬では見た目も味も匂いも違うのではないか。</p> <p>(申) 一番苦勞をしたところであるが、乳糖を紅花で色を付け、比較的似たような性状にしている。</p> <p>(医) だれがどのように準備・保管するのか。</p> <p>(申) 薬剤部で管理していただき、薬剤のオーダーが出た段階でウェブ上に割付表が表示されるので、それに従って割り付けをしていただく。薬剤部では誰がどちらの群に入るかが分るが、医者側、患者側では分らない。</p>
---	---

- (法・生) 漢方薬のプラセボを使うのは、私も経験があるが、かなり難しい。
- (医) 漢方薬は独特の匂いがあるので、ロペミンに色は付けるにせよ、その匂いを似せることはかなり難しいと思われる。
- (法・生) これは二重盲検でなくて、比較対象ではだめなのか。
- (一) 「投与スケジュール」として示されている図について、悪くなったら中止、効果ありは継続となっているが、効果がなくても継続ではないか。
- (申) 効果がない場合は基本的に中止となる。
- (一) 説明・同意文書には、「下痢がひどくなっていなければ服用を続けます」とある。これは効果がなくても継続すると読めないか。図も「効果あり」か「憎悪/中止」かに分かれているが、「効果あり」か「効果なし」かに分けるべきではないか。
- (申) 効果がない場合は中止としているつもりであるが、記載の仕方が曖昧になっているかもしれない。下痢が良くなっていなければ中止するという意味である。
- (法・生) 「ひどくなっていない」という言葉が分かり難い。例えば1日6回トイレへ行っていたのが3回になったというのは「ひどくなっていない」が下痢はしている。こういう場合はどうなるのか。
- (申) 患者主観の評価なので、患者さんが頻繁にあったものが時々になった場合は継続、頻繁がそのまま頻繁という主観であれば、やめて別の薬にしましょうか、というのが、臨床的に一番ご納得を得やすいと思う。
- (一) アルゴリズムで見ると「効果あり」と「憎悪/中止」というのは変で、「憎悪/不変」としないといけない。「効果があれば継続」で、1週間毎に同じサイクルが回るという理解であるが、最終的にはいつまで行うのか。
- (申) 放射線治療が終わるまで、もしくは、最長3週間までとなる。
- (医) そこは明確に3週間もしくは放射線治療の終了で終わるということを書いてあげると良いのではないか。
- (法・生) Arm1、Arm2 とあるが、患者から見ると聞きなれない言葉なのではないか。漢方薬服用群とか、投与群とかにすれば分かり易いのではないか。
- (一) 同じく説明・同意文書に「プロトコル治療」、「二重盲検無作為化並行群間比較」や「実薬対照」とか、患者さんに分かるかなと懸念される。
- (医) 患者さんの平均年齢は何歳くらいか。
- (申) 平均は60前後。
- (医) この説明・同意文書は文字が小さくて読みづらい。その年齢の人が対象となるのであれば、文字を大きくして見やすくしてもらいたい。
- (法・生) 説明・同意文書の「費用について」で、薬剤は無料とあるので、研究に参加した方がお得になると思うのだが、そういうことか。
- (申) 多少だが、薬剤費の自己負担分が割安になる。
- (法・生) 薬品代以外の診療・検査費用は保険対応とあるが、この部分は研究に参加するかしないかに関わらず同じ負担だと思う。しかし、この部分を読むと、研究のために余分に費用がかかってしまうというイメージを持たれるのではないか。
- (医) 「この研究に参加することで特別の費用負担はありません」と書いて、「研究に使用する薬剤については研究費で負担します」と書けば十分通じると思う。
- (一) この漢方薬は市販されているのか。
- (申) 市販されている。
- (一) 患者が購入して使用する可能性はないか。
- (申) 患者がネットなどを調べて買うということは想定していない。いままではそういうケースはない。

審議：午後5時28分～6時06分

③特定臨床研究 変更申請に係る実施の適否の審査

整理番号	2018A001-04
課題名	尋常性乾癬患者における光線療法単独に対するアプレミラストと光線療法併用の有効性及び安全性の比較検討
実施計画提出日	令和元年7月3日
研究責任医師	森田明理（名古屋市立大学病院皮膚科）
説明者	臨床研究審査委員会事務局
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、葛島清隆、塚田敬義、杉島由美子、宮前隆文、天野初音、吉田健一
COI該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	承認 ・全会一致
審査意見業務の過程 (事)：事務局	(事) 分担研究機関である、京都府立医科大学附属病院長の交代による実施計画の変更申請である。臨床研究の実施に重要な影響を与えない変更申請であり、簡便な審査対応も可能と思われるが、タイミングにより本日審議案件として提出させていただいた。

審議：午後6時07分～6時08分

3. 報告事項

簡便審査結果報告

①特定臨床研究 実施の適否の審査

整理番号	2019A001
課題名	帝王切開における無作為化比較によるフェニレフリン持続投与の低血圧予防効果を検討する介入試験
研究責任医師	中島大樹（岐阜大学医学部附属病院麻酔科疼痛治療科）
審査結果	承認
通知書発行日	2019年7月2日

4. 今後の予定

今回は、8月7日（水）午後5時半開始予定との周知があった。