

第 55 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2022 年 11 月 18 日（金） 16：00～16：45

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室 / Zoom によるオンライン会議

【出欠席】 出席委員：木下，横山，長村^{*}，上田^{*}，宮崎^{*}，鈴木，小池^{*}，櫻井^{*}，宮坂^{*}，種田，久保田

※印の委員は Web 参加

事務局：佐藤，貝沼，肥沼

【成立要件】 すべて満たし成立

(1)医学または医療の専門家	(2)法律・生命倫理の専門家	(3)一般の立場の者	(4)5 名以上	(5)男女 1 名以上	(6)同一医療機関の者が半数未満	(7)所属機関に属しない者が 2 名以上
7 名	2 名	2 名	11 名	男 8 女 3	3/11	7 名

【議題 1】

議題名称	<新規審査>事務局管理番号：SP22004
研究課題名	体重減少と食欲不振を有する肺非結核性抗酸菌症に対する人参養栄湯の非盲検無作為化群間比較試験
研究責任医師	医療機関名：公益財団法人結核予防会 複十字病院 氏名：呼吸器内科 医長 森本 耕三
研究者側出席者	複十字病院 呼吸器内科 森本 耕三・伊藤 優志 クラシエ製薬株式会社 松尾 岳志・出口 さやか
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022 年 9 月 8 日
技術専門員氏名	新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科 茂呂 寛
結論	継続審査
質疑応答内容	
<p><u>委員 (医学)</u>：COI の確認をしたい<申告なし>なお、技術専門員の先生についても COI 抵触していない事を確認した。</p> <p><u>意見書総括 No.2</u>：対象者の年齢上限が定められていないが、添付文書では高齢者への投与について、減量するなど注意する事が記されている。高齢者への配慮について確認したい。</p> <p><u>申請者</u>：高齢者を対象とした使用成績調査では 90%の患者さんが 7.5g/日で処方され、副作用の発現率は 3%程度であり、今回は年齢の上限は定めなかった。ただし、症状が不安定な胃腸疾患を有する患者さんは除外し、高齢により忍容性に不安のある患者さんは 2/3 まで減量しての投与を可としている。</p> <p><u>委員 (医学)</u>：研究計画書 P6 に文献 13 として引用し記載もあるが、只今の説明で宜しいか。<意見なし></p>	

意見書総括 No.8,18,20 : 治療効果の影響を可能な限り除外する事が望まれ、病勢の安定している症例を対象としている。観察期間中における肺 NTM 症の病勢に変化がなかったかどうか示す指標も必要ではないか。

除外基準だけでなく、「6 か月以上治療内容の変更がない人」を選択基準に明記すべきではないか。中止基準の②現治療の強化（肺 NTM 症治療の再開）とあるので、変更のない治療が半年以上続けられている事が選択基準として重要なのでは。

中止基準には原疾患の再発・悪化とあるので、試験期間中の胸部 X 線検査が必要なのではないか。主旨としては、試験中の悪化を判断する検査が不要な根拠、あるいは検査の追加について、複数の委員から指摘があった。理解・説明が不十分ではないか。

申請者 : NTM 症の悪化の判断の明確な基準が難しい。レントゲンが多少変化しても必ずしも悪化という事にはならない。臨床試験等では喀痰培養で（菌が）2 回以上出ると再発と定義するが、一般的には無治療の人に治療を行う、または治療が安定している人が強化される事を悪化と判断するのが妥当と考える。今回の研究では治療の開始・強化があった患者さんはその時点で試験から脱落とした。悪化があった症例は除外出来ると判断している。

委員（医学） : 説明は十分理解出来るが、文面から読めるよう資料に追記が出来ないか。

申請者 : 一番具体的にするのであれば、喀痰培養検査であるが、喀痰培養で菌が出ている患者さんでも無治療のケースもある。厳密に喀痰培養が出ていない人を選択基準にはしていないので、喀痰培養だけで全症例当てはめる事が難しい。また、画像所見で空洞がなかった人が空洞化すれば、悪化と判断できるが、治療後で空洞が残っている患者さんもあり、具体的な数値化が難しい。治療の開始・強化があった患者さんを除外する方法以外（で悪化を判断する指標を定めるのは）難しい。

委員（医学） : 十分な説明は頂き、理解はできたが、何か意見などあるか。＜意見なし＞追加の要望はないようなのでご理解いただいた。

意見書総括 No.9.43 : 体重や栄養状況を評価する上で、24 週という観察期間が最適かどうか、より長い観察期間が必要ではないか。先行研究も含め判断の根拠はあるか。また、評価を 12 週と 24 週時点とした根拠があるか。

申請者 : 当初肺がんに対するエドルミズという薬品の臨床試験が 12 週であった為、当初は 12 週で予定した。しかし最近実施されている別の NTM 症の人参養栄湯の臨床試験は 24 週であること、主要評価項目の体重、副次評価項目の QOL について 12 週での改善は難しいという意見を考慮し、24 週と設定した。期間を延ばす選択肢もあるが、48 週安定した患者さんという基準で 50 例を満たす事が難しく、24 週が妥当と考えた。

委員（医学） : 研究計画書に（期間の妥当性について）何らかの表現を加えて頂きたい。

申請者 : 承知した。

意見書総括 No.13 : NTM 患者の食欲不振、体重減少には、性別、NTM の重症度など複数の因子の関与があると思われ、動的割付を行うにしても 1 群 25 例では薬剤の効果に影響する群間の背景因子のパラツキが補正できないのではないか。統計学的な症例数の設定について妥当性も含めて確認したい。

申請者：症例数に関して統計学的に 50 例が妥当という根拠を示すのは難しい。1 年間、当院で今回の臨床試験の基準を満たす症例数を出来るだけ多く含めると考えると 50 例が現実的である。重症度に関しては、現行治療の有無、画像病型でなるべくバラツキが少なくなるようにしたい。

委員 (医学)：何か意見あるか。＜意見なし＞説明頂いた内容で理解頂いた。

意見書総括 No.16：SNAQ スコア 14 点以下で食欲不振を有するとは 14 点以下＝食欲不振を有するという意味か、14 点以下でかつ食欲不振がある人という意味か。「で」という接続詞により 14 点以下かつ食欲不振と読み間違える恐れがある。むしろ「食欲不振を有する」を削除すれば、14 点以下が全て含まれるのではないか。

申請者：指摘通りなので、修正する。

意見書総括 No.17：選択基準③同意時点で BMI20 未満かつ、24 か月以内に 2%以上の体重減少がある患者とあるが、一般的な体重減少とは 5%を指す事が多いため、2%とした根拠があるか。

回答にガイドラインから引用とあるので、原文を確認した。5%以上の体重減少、または BMI20 未満かつ体重減少 2%以上、と、「または」で書かれている。引用されているのは 2 番目の文章だけで、質問にある 5%の体重減少を引用していない。更に対象疾患はがんではないので、ガイドラインの引用が妥当かどうかの意見である。

申請者：6 か月以内に体重減少が 5%以上とすると、かなり NTM 症としては重症例に絞られる。本研究は漢方薬の研究で、治療が入っていない、または治療が終わって安定している患者さんを組み入れたいと考えると、少なくとも 6 か月以内に 5%以上減少だけに絞るのは難しい。今回は 2 番目の BMI20 未満かつ 2%以上の体重減少を引用した。1 番目も入れた方が良いのであれば、それによって組み入れられる患者さんが減るという事はないので、そのような選択肢もある。

委員 (医学)：最終的に決めるのは先生方だが、ガイドラインからの引用という回答があっていないのでそのような質問をした。1 番目の基準を足したとしても減るという事はない。他の委員より何か意見あるか。＜意見なし＞それでは審議を参考にご検討頂きたい。

意見書総括 No.17：当該研究では研究薬群か否かをランダム化にて割り付けるが、除外基準として添付文書より重要と思われる検査値や肝機能異常の基準を設ける事が必要ではないか。回答では除外基準には症状が不安定な胃腸疾患を有する患者を設定したが、肝機能値に関しては投与制限ではないため、基準は不要との事である。

委員 (医学)：肝機能障害の副作用報告があがっている。一般的に除外基準に「心・肝・腎・肺・血液などに重篤な疾患等を合併している者」など記載する事が比較的多いと思うが、追記が可能か。

申請者：具体的な数値に関しては難しいが、記載に関しては承知した。

委員 (医学)：よくある記載としては「基準値の何倍」等である。

申請者：一般的には基準値の 3 倍以上というのが多いので、そのように追記し、除外基準に組み入れる。

意見書総括 No.21：サプリメントの使用が評価に影響を及ぼすと考えられるが、併用療法として観察項目に設けてはどうか。

申請者：同意説明文書で、研究参加される際にお守り頂きたい事として、サプリメントや市販薬を飲む場合は報告するよう記載している。研究計画として全てモニターするかは不要かと考えた。

委員（医学）：研究開始前にはモニタリングし、研究開始後に自由にサプリメントを摂取してもモニタリングするところまでは考えていないという事でよろしいか。

申請者：新しく摂取する際に報告頂くが、その間モニターする予定は現状ない。

委員（医学）：意見書にある従前の治療というのは、原疾患の治療法であって、体重が減った事により追加されるものは、この試験の24週の中で本当に併用してよいか、最終的な評価に影響しないか。

申請者：どこまで厳密にやるか患者さんの負担・制限等を考え、漢方薬は除外した。体重という事で考えると色々な薬剤が影響すると思われ、制限をかけるのが難しい。敢えて薬剤に制限は設けないが、サプリメントについては使用を限定する事は検討できる。

委員（医学）：制限をかけるのではなく、モニタリングが必要という指摘ではないか。

委員（医学）：サプリメントや栄養補助食品等をこの研究で使用可能であれば、その使用についても残すべきである。原疾患の治療薬は続けた上で体重減少に対して人参養栄湯の効果をみるのであれば、使用は制限すべきである。もし使用可能とするのなら、使用している事の確認はすべきである。

申請者：除外はしないが、モニターする薬剤をどのように設定するか、栄養補助食品・サプリメント・その他市販薬全てなのか方針が難しい。何かご意見あるでしょうか。

委員（医学）：ベースラインでの確認はするのか、その際に問診してはどうか。使用して下さいというスタンスなのか、評価に影響するかどうか、ご検討頂きたい。

申請者：なるべくモニターできるよう準備する。

委員（医学）：では追記を検討する方向でお願いします。

意見書総括 No.22,23：主要評価項目は体重変化量だが、ベースラインで70kg、50kgの被験者での5kg増は意味が異なるので、体重変化率のほうが比較しやすいのではないか。体重の治療前後の変化量のみで、副次評価項目で変化率を含むが、変化量のみでよいのか。また評価方法が生体電気インピーダンス分析機器を使用し測定するとあるが、よろしいか。

両方とも変化量ではなく変化率が主要評価項目となるべきとの意見である。

申請者：当初QOLを主要評価項目と考えていたが、24週でより有意差が出やすい、また非結核性抗酸菌症の患者さんにおいては体重の増加が一番良いと考え、変化量とした。変化率でも評価できる可能性はあるが、より評価しやすく、有意差がでると考えて設定した。

委員（医学）：論理的に考えると、量は人により異なるので、率の方がより正確なのではないか。

申請者：指摘の通りで、変化率は副次評価項目には入れている。主要評価項目を変化率にしたときに50例で有意差がでるかどうかが気になる。

委員（医学）：理由がそうであれば、論理的ではないので、統計解析責任者と相談し、検討して頂きたい。

申請者：承知した。

意見書総括 No.41,42,43：費用に関する記載についての修正指示である。それぞれ回答を頂き、対応頂いているが、各委員の先生方これでよろしいか。＜意見なし＞

委員（医学）：以上となるが、追加で質問や提案が無ければ質疑を終了する。

<追加意見なし、申請者退出>

委員（医学）：委員の間で審議をしたい。いくつかの指摘に対して、追加検討して修正を要するので継続審査とする。修正点について会議で確認すべきと考え、簡便審査とせず、次回委員会での継続審査とする。

<審議終了>

【議題 2】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP20003
研究課題名	PS 不良（PS 2-3）の進展型小細胞肺癌患者に対するカルボプラチン+エトポシド+デュルバルマブ療法の第 II 相試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：渡部 聡
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022 年 11 月 1 日
結論	承認
質疑応答内容	
委員（医学）：COI の確認をしたい。<申告なし>	
事務局：試験期間の登録期間を 7 か月、終了を 5 か月延長した。	
委員（医学）：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。	

【議題 3】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP22001
研究課題名	自己免疫性肺胞蛋白症に対する Sargramostim 吸入法の特定臨床研究(PAGEII 試験)：Pulmonary Alveolar Proteinosis GM-CSF Inhalation Efficacy Trial II
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：中田 光
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022 年 11 月 7 日
結論	承認
質疑応答内容	
委員（医学）：COI の確認をしたい。<申告なし>	
事務局：除外基準を見直し、一部組み入れを拡大した。分担医師の追加、それに伴う COI 状況更新、データ取り扱い手順の誤記を修正した。	
委員（医学）：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。	

【議題 4】

議題名称 研究課題名	<変更審査>事務局管理番号：SP22002 尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任医師	医療機関名：医療法人社団素馨会 野本真由美スキンケアクリニック 氏名：野本 真由美
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022年11月10日
結論	承認
質疑応答内容	
委員(医学)：COIの確認をしたい。<申告なし> (事務局)：統計解析担当責任者を変更し、それに伴いCOIを変更した。 委員(医学)：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。	

【議題5】

議題名称 研究課題名	<定期報告>事務局管理番号：SP19004 特発性肺線維症を合併した切除不能な小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エト ポシド+ニンテダニブ併用療法の第II相試験 (TORG1835/NEXT-SHIP)
研究責任医師	医療機関名：神奈川県立循環器呼吸器病センター 氏名：池田 慧
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022年11月11日
結論	承認
質疑応答内容	
委員(医学)：COIの確認をしたい。<申告なし> (事務局)：症例数予定33例、同意取得5例、累積で33例実施された。中止は32例である。疾病は28 件、有害事象数が別紙で報告されている。不適合が1件、研究計画書改訂に伴う許可の遅延が報 告されている。総合的評価として、本研究の科学的妥当性に影響を与える事象は生じていないと の事である。COIについても計画通りの対応を行っており、変更はない。 委員(医学)：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。	

【議題6】

議題名称 研究課題名	<定期報告>事務局管理番号：SP20002 血液透析患者におけるPMMA膜の蛋白質吸着特性を評価するランダム化クロス オーバーオープンラベル比較試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：山本 卓
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2022年11月1日

結論	承認
質疑応答内容	
<p>委員（医学）：COIの確認をしたい。＜申告なし＞</p> <p>（事務局）：症例数は予定10例のところ、この1年間で同意取得、実施が3例、累積で10例。予定通り10例完了した。疾病等の報告はない。不適合は割付手順の逸脱が1例報告された。総合的な評価として、疾病等の発生はなく、安全性は保たれていると考える。結果はまだ確認出来ないため、科学的妥当性については評価できないとの事である。COIについては変更ない。</p> <p>委員（医学）：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 継続審議となっていた新規審査 SP22002 について、修正指示箇所について簡便審査にて修正を確認し、10/28に承認した。
- 次回以降のスケジュールを案内した。
-

以上