

第 79 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2024 年 11 月 22 日（金）16：00～17：00

【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

【隣席者】 事務局：佐藤，貝沼，肥沼，今川昂(新潟薬科大：SP24006 審査時のみ)

【委員出席状況】

委員氏名	専門分野	性別	所属①	所属②	出欠	備考
◎木下 義晶	①	男	新潟大学医歯学総合研究科	○	○	
横山 晶	①	男	新潟県保健衛生センター		◆	
長村 文孝	①	男	東京大学医科学研究所		◆	
○上田 隆宏	①	男	医薬品医療機器総合機構		◆	
宮崎 秀夫	①	男	明倫短期大学		◆	
平澤 美華子	①	女	新潟大学医歯学総合病院	○	○	
大橋 瑠子	①	女	新潟大学医歯学総合研究科	○	○	
近藤 明彦	②	男	新潟大学法学部		◆	
宮坂 道夫	②	男	新潟大学医学部保健学科	○	×	
種田 和義	③	男	新潟県自治研究センター		◆	
久保田 正男	③	男	新潟県健康づくり財団		○	

◎委員長、○副委員長

◆web 出席

専門分野：①医学又は医療の専門家／②法律・生命倫理の専門家／③一般の立場の者

所属①：医療機関の特定 所属②：委員会設置者(新潟大学)への所属有無

(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	1 名	2 名	10 名	男 8 女 2	新潟大 4/10	7 名

【議題 1】

議題名称	＜新規審査＞事務局管理番号：SP24006
研究課題名	原発性肝細胞癌に対するエピルビシン封入 WOW 型リピオドールエマルジョンを用いた新しい肝動脈化学療法に係る臨床応用
研究責任医師	医療機関名：医療法人啓愛会 孝仁病院 氏名：柳衛 宏宣
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 11 日
成立要件	成立
技術専門員氏名	健康寿命延伸・消化器疾患先制医学講座 横尾 健

結論	継続審査
質疑応答内容	
<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ている。 <u>意見書 No.1</u>：PGCR とポリソルベート 80 が動脈内投与可能な製剤かどうか、製品名・販売企業名が追記されたが、動脈内投与に対する回答をいただきたい。 <u>申請者</u>：ポリソルベート 80 については、薬局方に収載されており動脈内投与可能である。PGCR については、医薬品として認可されていないが、宮崎大学の東先生の研究において 100 例以上 WOW 型エマルジョンとして投与した実績がある。研究計画書に現在までの実績として記載した。ポリソルベート 80 については研究薬概要書に規格、概要を記載した。 <u>委員（医学）</u>：ポリソルベート 80 について動脈投与可能である旨の記載が研究計画書内に確認できないため、追記を求める。	
<u>意見書 No.2.26.29.30</u>：被験者数の妥当性について、2 名では SD が出せず、手技を伴うことから臨床研究の結果としてどの程度求めると想定しているか不明瞭である。予備的検討とはいえ、統計学的に安全性と治療効果が判定可能であるか。1 例より開始し安全性を確認後、2 例目を開始するように研究計画を変更すべきとの意見である。 <u>申請者</u>：宮崎大学で 100 例試験を行った実績があるが、特定臨床研究としては初めての試験なので、ご指摘の通り PGCR の安全性も含めて、1 例行ってから 1 か月観察後、安全性を確認しながら次のステップに進みたい。 <u>委員（医学）</u>：2 例で行うことの妥当性について、試験の進め方についても研究計画書に追記いただいた。	
<u>意見書 No.4.7.8.11</u>：薬剤の保険適用について、方法・デバイスの新規性について、研究の目的についての質問である。それぞれ回答いただいたが、保険適用の有無、研究の目的について説明いただき、この記載でよいか検討したい。 <u>申請者</u>：C-TACE というリピオドールとエピルビシンを混ぜた混和液、コンベンショナルエマルジョンを使用する治療法は保険収載されている。今回の WOW 型エマルジョンはリピオドールの脂肪の中に抗がん剤が封入された新しいタイプの界面活性剤を使用する液体で、保険収載はされていない。WOW 自体が新しいと考える。 今まで WOW 型エマルジョンを作成するのに 2 日程かかり、患者の様態が悪くなるとエピルビシンが無駄になり、医療経済的にも無駄が生じていた。我々は AMED の資金で肝動注の当日に 30 分くらいで作成できるデバイスを作成し、クラス 1 の認可を得ている。このデバイスも新規性がある。 この新規のミキシングデバイスを使って従来の WOW 型エマルジョン同様のものを簡易に作成することが今回の新しいテーマである。WOW 型エマルジョンは保険収載されていないので、新規性のある肝動注製剤の安全性と有効性を検討したいというのが研究の目的である。 <u>委員（医学）</u>：研究計画書の目的の項に保険適用の有無、研究の新規性、研究の目的を順番に記載整備していただきたい。また、医療経済を目的にされた点については取って記載する必要はないと思うので、削除いただきたい。	

申請者：指摘の通り、記載を整備する。

意見書 No.15.16：薬剤の調整法に関して追記を求められているが、手順書に追記すると回答いただいた。

手順書については現在作成中との事だが、完成の見込みはいつ頃になるか。

申請者：動物試験と同様のもので原案は出来ている。

委員（医学）：研究計画を超えるような内容ではなく、具体的な方法の記載のみであれば、この委員会においては、現在の資料での審査で支障ないものとする。

意見書 No.20.35：選択基準の eGFR の e に削除線が及んでいるので、研究計画書、同意説明書とも修正をお願いします。

申請者：承知した。

意見書 No.22：併用薬、併用療法に関する規定については、3.4.5 の項は不要であるため削除をお願いします。

申請者：承知した。

意見書 No.33：同意説明文書について、毒性試験で PGCR の用量反応性に認められた肝臓での泡沫細胞、活性色素、単核細胞の集簇について、臨床の懸念が少ないと考えるという考察を含めてもかまわないので情報提供を求めるという質問である。同意説明文書に記載された内容はかなり患者さんには難しい説明になっているが、考察についてはこのような回答で問題ないか。

委員（医学）：今までは全く安全性に問題ないと記載されていたので、毒性試験で用量反応性にこのような所見が認められた事実の情報提供が必要なのではと意見を述べた。ただ、伝える事でかえって不安を与える事もあり、臨床上の懸念は少ないと考える事を付け加えたほうが良いと考えた。

修正案では「臨床上の懸念はありません」と断定しているので、表現の修正を求める。

委員（医学）：説明自体は学術的で難解な文章になっているが、そこは致し方ない。

申請者：承知した。

意見書 No.39：同意説明文書内において、データがこの研究の目的以外に使用されないとしながら、二次利用の可能性について記載されており、可能性がある場合は同意書に諾否を問う項目が必要であるとの指摘である。個人情報保護の項目で追記し、対応済である事が確認できた。

意見書 No.40.41：補償についての記載に関して、齟齬や不備があるとの指摘に対し、全面的に修正をいただいた。内容確認していただき、異論ないものとする。

意見書 No.42：試験薬概要書の PGCR の毒性試験に関して、肝臓で用量反応性に認められた単核細胞の集簇は炎症性変化によるものか考察を求めるとの指摘に対し、炎症性反応ではなく、適応性変化であると回答をいただいたが、この回答でよろしいか。

委員（医学）：専門分野ではないが、考察については確認した。炎症性の誤字があったので修正を求める。

申請者：承知した。

委員（医学）：適応性変化とはどのような現象なのか。

申請者：炎症によってリンパ球や好中球が集まるのではなく、外部刺激によるものであり、コントロール群でも起こっている。脂肪の界面活性剤が入る事によって生体反応が出てくるものであり、毒性の炎症性反応ではないという意味で適応性変化とした。

委員（医学）：適応性変化という用語で示さない事が多い。炎症細胞浸潤自体起こっているの、炎症は起こっている。生理食塩水群でも炎症が起こり、14 日以降の毒性について安全性のデータがない。いずれにしても炎症性反応ではないと言い切らないほうが良い。

委員（医学）：毒性がないと断定もできない。長いタームでみて、組織変化が消失するような炎症であれば、可逆性の炎症であるとみなされ、生体にとって毒性がないと言い切れるが、この期間では不明であり、手技自体の問題ではないかともいえる。この結果では安全性自体担保できていない。

委員（医学）：病理の解釈や書きぶりによっては問題の有無が大きく左右しかねないので、記載の検討をお願いしたい。

委員（医学）：GLP を実施したリファレンスとして病院名の記載があるが、実施企業名と、認証番号の追記を求める。

申請者：LSI メディエンスで行い、企業の病理の担当者に記載をお願いした。

委員（医学）：団体による認証を受けている企業であり、基準に基づいて行われている事がはっきりすれば、安全性も担保できる。

委員（医学）：記載に矛盾がないかどうか、次の 43 の質問についても病理学的に指摘があるので、委員会で記載方法の助言を検討したい。

意見書 No:43：毒性試験の病理組織学的検査の結果記載に病理学的に不正確な記載が散見されるとの意見である。

委員（医学）：頂いた回答で間違いはないが、それ以外に何点か安全性に関連して記載が不正確であるので、委員会で検討したい。

その他：事務的な些細な指摘であるが、文書の版数が第 2.0 版になっているが、承認まで至っていないので、第 1.1 版などに修正し、承認されてから第 2.0 版としていただきたい。

申請者：承知した。

委員（医学）：保険適用や新規性をまとめていただくという研究計画書への指示はあったが、WOW 型エマルションの肝がん治療投与の研究自体は以前行われているという事なので、課題名に関してもこのタイトルのままでは新規性が示されていない。

委員（医学）：課題名内に「新しい」と記載しなければよいのでは。デバイスだけでなく、エマルションも承認されていないのでは。

申請者：エマルションもまだ保険収載されていない。抗がん剤を混ぜた状態のものが保険収載されている。

委員（医学）：過去に出された臨床研究と課題名が被る事はないのか、東先生が行った研究と同名であれば、新規性がなく、同じ研究をやったかようになってしまうので、今回の研究が確かに新しいと分かるような課題名にすべきである。東先生の研究課題名を確認したい。

申請者：以前の研究課題名を確認し、課題名にデバイスも追加する事も検討する。

事務局：実施計画の中止基準について、8項目しか示されていないので、研究計画書に合わせて追記いただきたい。

委員（医学）：他に何か意見あるか。＜意見なし＞

以上で質疑応答を終了する。＜申請者、申請側臨席者退出＞

委員（医学）：委員のみにて審議したい。特に最後の研究薬概要書について、多くの不正確な記載がある事を事前にご指摘いただいている。

委員（医学）：概要書の修正指示がメインだが、それを引用した研究計画書にも修正が及ぶ。3週間程度時間をもらい修正すべき点を精査して指摘したい。

委員（医学）：毒性試験について、GLP試験を行い、報告書の結果を引用しているとの事だが、元データが破棄されているとも回答があり、安全性が担保出来ない可能性がある。GLP試験は通常、実施から一定期間は元データを保持する事が厚労省の省令で規定されているが、実施が平成18年と10年以上前なので、破棄しているケースもあるのは確かである。しかし、内容が不十分な場合や、試験薬が応用に至るまでは、元データを保存するケースも多いので、本当に破棄されたのか、企業に再確認していただいたほうが良い。

委員（医学）：破棄されているから信用できないと結論づけるのもどうかと思う。

委員（医学）：元データの中には病理のパラフィンブロックも含まれ、一定期間保存し、使い切る事は許されていないので、データがないのか再確認したい。ものによっては再度病理標本作製し、病理医が組織の所見の確認を行えば、誤記の修正も可能になると思われる。

委員（医学）：指摘として纏めて伝えたくて、先方にて出来る事と出来ない事を認識したうえで、回答が提出されることを待つ。

委員（医学）：継続して審査していくこととなるが、何か意見あるか＜意見なし＞

では全会一致で継続審査の結論とする。

【議題2】

議題名称	＜定期報告＞事務局管理番号：SP22002
研究課題名	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)	2024年11月14日
成立要件	成立
結論	承認

質疑応答内容
<u>委員（医学）</u>：COI 抵触あれば申告よろしいか。＜申告なし＞ <u>（事務局）</u>：予定症例数 120 例、同意取得はこの一年に 23 例で累積 118 例、実施が 23 例累積 118 例、完了 109 例、中止 9 例である。疾病については重篤なものではなく、その他蕁麻疹、インフルエンザ等 4 例、不適合は重大なものではなく、その他許容範囲外来院、試験治療からの逸脱など 17 件である。 継続に支障はないとの評価で、COI も変更なしとの報告である。 <u>委員（医学）</u>：このような内容だがよろしいか ＜意見なし＞ では全会一致で承認とする。

【議題 3】

議題名称	＜終了報告（修正）＞事務局管理番号：SP19007
研究課題名	上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺癌の初回治療におけるアファチニブからオシメルチニブへの切替療法の無作為化第 II 相試験 (TORG1939/WJOG12919L)
研究責任医師	医療機関名：関西医科大学附属病院 氏名：吉岡 弘鎮
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 3 月 8 日(総括報告書に修正が生じたため再審議)
成立要件	成立
結論	承認
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u>：COI の確認はよろしいか。＜申告なし＞ <u>（事務局）</u>：2024 年 3 月に一度終了報告し承認された研究だが、その際に提出された総括報告書にスライドに示す内容の誤記があったため資料再提出を受けたため再度議題とした。承認に変更ないかを再審議いただき、審査結果通知書を再発行する。 <u>委員（医学）</u>：承認で変更なしとしてよろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認する。	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 先月継続審議となった新規審査 SP24005 について、修正指示した事項に対応した資料提出を受け、委員長と事務局で内容を確認し、10 月 23 日付簡便審査にて承認した。
- 先月的報告を受けた SP23003 について、累積症例数の誤記があり、厚生局宛には修正した資料を提出した旨報告があった。当委員会では審査した資料に変更が及ばなかったため、報告のみとする。
- 次月以降のスケジュールを案内した。

以上