

第19回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	令和元年8月22日(木) 午後6時18分～午後7時30分					
場所	病院中央棟4階 大会議室					
委員の出欠 状況		氏名	性別	法人の内外	属性*	出欠
	委員長	横山 仁	男	内	①	○
	副委員長	小坂 健夫	男	内	①	○
	委員	川崎 康弘	男	内	①	○
		新井田 要	男	内	①	○
		本田 康二郎	男	内	②	×
		鶴澤 剛	男	外	②	○
		舟橋 秀明	男	外	②	○
		宮本 謙一	男	外	①	○
		長瀬 克彦	男	外	①	○
		市川 政枝	女	外	③	○
		和田 真由美	女	外	③	○
※属性(号) ①医学又は医療の専門家 ②臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する 専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ③上記以外の一般の立場の者						
1 議題						
1) 審査事項	1) 特定臨床研究の新規申請に関する審査(1件) ① T010 NYX試験 2) 特定臨床研究の変更申請に関する審査(1件) ① T002 蛍光体腔鏡					
2) 報告事項	1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告 ① 多施設共同特定臨床研究一括審査結果報告(新規) ② 多施設共同特定臨床研究一括審査結果報告(変更) ③ 多施設共同特定臨床研究の疾病等報告(他院) ④ 厚生労働省実施計画提出(jRCT公表)の報告					
2 記録						
1) 特定臨床研究の新規審議(資料1.1) 審査資料(新規申請依頼書、実施計画、研究分担医師リスト、実施計画書、同意説明文書、利益相反管理計画等)に基づいて、以下のような審議がなされた。 ① T010 切除不能進行再発大腸癌患者を対象としたCapeOX+Bmab療法における人参養栄湯併用の意義に関するランダム化比較試験:有効性・安全性及び相互作用に関する研究(NYX研究) 研究責任医師:元雄 良治 教授 金沢医科大学病院 腫瘍内科 実施計画を受け取った年月日(受付日):2019年8月8日						

技術専門員評価：審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家

有沢 富康（金沢医科大学病院 消化器内科）

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家 不要

【研究責任医師の説明】説明者：元雄 良治教授

- ・ 本研究は、人参養栄湯を投与しない通常治療群を対照とする、多施設共同非盲検ランダム化群間比較試験である。
- ・ 本研究の目的は、治癒切除不能進行再発大腸癌にて CapeOX+Bmab 療法施行中の患者を対象とし、人参養栄湯の食欲不振改善作用による栄養状態の維持・改善について栄養評価指標を用い評価し、また、栄養状態の維持・改善による CapeOX+Bmab 療法の副作用への影響について発現率を指標に用い評価することである。また、人参養栄湯投与の安全性及びカペシタビンとの相互作用についても副次的に評価を行う。
- ・ 3 つの割付因子に従い置換ブロック法にて、人参養栄湯投与群又は通常治療群（人参養栄湯非投与）のうちいずれかに、コンピューターによりランダムに割り付けられる（比率 1：1）。
- ・ 人参養栄湯投与群は、1日 9.0 g を 3 回に分割し、食前又は食間に経口投与する。
- ・ 研究実施期間は jRCT 公表日～2024 年 6 月 30 日であり、全体の目標症例数は 150 例、当院目標は 30 例とする。
- ・ 研究代表医師の元雄教授は、利益相反管理基準（様式 A）の基準 4 ②に該当するが、基準 5 にあるように、研究期間中に監査を受けることとし、監査手順書を作成済みである。監査は臨床試験治験センターが業務を担うこととする。（事務局）

【質疑応答】

a 委員(属性①)：保険適応のある薬剤で間違いはないか。

研究代表医師：保険適応内である。

a 委員(属性①)：研究資金はツムラ負担か。

研究代表医師：ツムラの協力で実施する。

a 委員(属性①)：探索的研究であるからプラセボを用いないのか。

研究代表医師：この研究の結果から次の段階でプラセボを検討するつもりである。

a 委員(属性①)：保険適応の医薬品を投与する群を通常治療群とし、対照群としての投与しない群の患者への不利益への配慮はどうか。

研究代表医師：現在のところ内服に対する効果は不明瞭である。この研究でデータを収集したい。

j 委員(属性②)：説明文書 17. 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項の(1)の 5) 4. (2) の表に記載のある（これまでに知られている）人参養栄湯の副作用に起因した健康被害が生じた場合・・・補償の対象になりません。とあり、「4. (2) の表に記載のある・・・医師が医療費及び医療手当をお支払いします」とは、補償の対象とならない部分を医師個人が支払うということか。

研究代表医師：保険で対応すると考えている。

事務局：研究代表医師が保険契約するため、このような記載なのではないか。

j 委員(属性②)：保険で対応するのであれば、この部分について、5) とその下の段落 4. 2) の表記に相違がある。この文章では医師個人が負担することになり、個人負担が大きいのではないかと考える。

研究代表医師：負担に関しては医師が納得している。

j 委員(属性②)：文中小見出しの「・・・である旨」等の表現がおかしい。

研究代表医師：表現を修正する。

k 委員(属性①)：研究計画書 8 ページの選択基準に「CONUT 正常～中等度の症例」、除外基準には「栄養介入が必要となる症例」と同様の内容が記載されている。整合性をとり、どちらかへの記載のみでよいのではないかと。

研究代表医師：当初、栄養状態のよい患者をエントリーし、抗がん剤での栄養状態の悪化を観察しようと考えていたが、症例数確保のため、栄養状態の悪化した患者もエントリーできるように考えた。

k 委員(属性①)：製薬企業から資金提供があると記載があるが、PK 採血の日のカペシタビンも提供となるのか。

研究代表医師：朝内服の 1 回分だけ提供となり、他は通常診療である。

k 委員(属性①)：神経損傷マーカーの測定は登録順に 30 症例測定となっているが、神経障害の発現と関係なく登録順に 30 症例なのか。

研究代表医師：神経損傷の有無に関係なくマーカーの動態を測定する。

k 委員(属性①)：研究計画書 14 ページ スケジュール表内の記載で「表 7」は「表 1 0」の誤記でないか。また、36 ページ問い合わせ窓口 27. にある調整・管理実務担当者は、別紙 1 にある各施設の責任医師のことであるか。

研究代表医師：確認する。

l 委員(属性③)：同意説明文書 4 ページ QOL 調査はどういったものを使うのか。

研究代表医師：記載不十分であり、EORTC QLQ-C30 を使用することを明記する。

l 委員(属性③)：この試験の対象者は 20 歳以上となっているが、添付文書の「5. 高齢者の投与」にあるように高齢者の場合は減量とするのか。

研究代表医師：添付文書では、多くの医薬品に同様の記載がされており、この薬に限ったものではない。今回は減量の規定はない。

f 委員(属性①)：カペシタビンとの相互作用の確認として、血中濃度を 3 回測定するとあるが、人参養栄湯の投与とのタイミングがわかりづらい。

研究代表医師：人参養栄湯との相互作用を確認するためであり、人参養栄湯の服用タイミングはカペシタビンと同様である。

f 委員(属性①)：カペシタビンのみにしたのはなぜか。

研究代表医師：オキサリプラチンは注射薬で血中濃度の半減期が短く測定が難しいと考えた。

f 委員(属性①)：人参養栄湯とカペシタビンは同時に服用したほうがよい。

b 委員(属性①)：副次評価項目である非血液毒性の副作用は具体的に何を対象としているのか。

研究代表医師：とくに具体的に限定していない。

g 委員(属性③)：この同意説明文書は、対象患者に向けての文章としては長いと考える。

研究代表医師：患者の状態を見ながら医師が説明する。

b 委員(属性①)：通常の副作用が出た場合、医師が医療費を支払うという資金はどこからでるのか。

研究代表医師：この研究特有の表現ではないと考える。

c 委員(属性①)：人参養栄湯の既知の副作用が出た場合に医療費を支払うのであれば、(5) または下段落すべてが不要ではないか。本来、既知の副作用が発現した場合は、保険診療である。

k 委員(属性①)：医療費、医療手当は既知なのか未知なのかで保険の対象となるかどうかが変わって

くる。保険の内容を確認した方がよい。

事務局：おそらく既知の副作用は支払いがない。保険の内容を確認する。

a 委員(属性①)：各 75 例にしたのは統計的根拠があるのか。

研究代表医師：探索的であり、実現可能な数とした。

a 委員(属性①)：利益相反の観点から監査が必要となっている。

c 委員(属性①)：臨床試験治験センターが監査を行うとあるが、監査は同施設でも問題ないか。

k 委員(属性①)：独立した部署であればよいのではないか。モニタリングと監査が別施設であればよいと考える。

a 委員(属性①)：モニタリングはメビックス株式会社が行うとなっており、別組織なので問題ないと考える。

【委員意見】

k 委員(属性①)：修正が必要。

j 委員(属性①)：記載整備が必要。

e 委員(属性②)：研究自体は良いが、記載整備が必要。

g 委員(属性③)：研究として進めてよい。

l 委員(属性③)：研究として進めてよい。記載整備が必要。

f 委員(属性①)：相互作用の確認として、血中濃度採取と投与とのタイミングを明記すべきである。

c 委員(属性①)：記載整備、保険の確認、監査に関する確認が必要。

h 委員(属性①)：研究として進めてよい。

b 委員(属性①)：症例数各 75 例、CONUT スコアでわけると 1 グループ 25 例くらいになり統計的に有用かどうか確認すべきである。

a 委員(属性①)：記載整備と補償の確認、薬物濃度測定の実現修正、利益相反の確認が必要。今回指摘のあった箇所を修正することとし、修正内容としては研究計画に大きく影響する点ではないため、委員長の確認をもって、簡便な審査で済ますことができると考える。

【審議結果】

審議の結果、以下の指摘箇所について検討することと判断され、「継続審査」とされた。

- ・ 同意説明文書 17 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項 (1)の 5) 4. (2) の表に記載のある (これまでに知られている) 人参養栄湯の副作用に起因した健康被害が生じた場合・・・補償の対象になりません。4. (2) の表に記載のある・・・医師が医療費等をお支払いしますとは、医師個人が支払するのか保険内容の確認が必要。⇒保険内容を確認の上、修正または明記が必要。
- ・ 同意説明文書の小見出しにある「旨」を修正すること。
- ・ 同意説明文書にQOL調査に使用するアンケート名を明記すること。
- ・ 研究計画書9ページの選択基準に「CONUT正常～中等度の症例」、除外基準に「栄養介入が必要となる症例」と同様の内容が記載されているため、整合性がとれるよう修正を行うこと。
- ・ 研究計画書 14 ページ スケジュール中の表 7⇒表 10 の誤記修正。
- ・ 研究計画書36ページ 27. 研究に従事する者問合せ先・相談窓口について、「研究に関する問合せ先は、調整・管理実務担当者とする (別紙1臨床研究の実施体制を参照)。」とあるが、別紙1の各施設の責任医師が調整・管理実務担当者であるかを確認すること。
- ・ 研究計画書 15 ページ カペシタビンの血中濃度測定、人参養栄湯の投与とのタイミングを明記す

ること。

- ・ 症例数各 75 例、CONUT スコアでわけると 1 グループ 25 例くらいになり統計的に有用かどうか確認すること。

2) 特定臨床研究の変更申請に関する審議（資料 1.2）

審査資料（変更申請依頼書、実施計画書、同意説明文書等）に基づいて、以下のような審議がなされた。

① T002 蛍光体腔鏡

研究責任医師：小坂 健夫 教授 金沢医科大学 一般・消化器外科学（一般・消化器外科）

- ・ 研究責任医師である一般消化器外科の小坂副委員長は、審議採決には参加しない。
- ・ 外科手術症例で、血管・胆管・尿管・リンパ系の同定、病変の位置確認、血流評価などが有益と考えられた症例を外科手術における蛍光体腔鏡の有用性を検討する。試験薬であるインドシアニングリーン（ICG）は適応外使用である。

本研究は、第 17 回臨床研究審査委員会（令和元年 6 月 27 日）において、実施計画書に記載すべき事項が不足していたため「継続審査」と判定されている。第 17 回の委員会で指摘された点について実施計画書に追記を行い、再申請となった研究である。

・ 主な変更内容

- 本研究における試験薬 ICG の情報、投与経路、販売名、用法用量等
- 試験期間、対象者の参加期間、観察期間等
- データマネジメント、モニタリング責任者担当者を記載

【委員意見】

k 委員（属性①）：特に問題ないと考える。

j 委員（属性②）：特に問題ないと考える。

e 委員（属性②）：特に問題ないと考える。

g 委員（属性③）：特に問題ないと考える。

l 委員（属性③）：特に問題ないと考える。

f 委員（属性①）：特に問題ないと考える。

c 委員（属性①）：特に問題ないと考える。

b 委員（属性①）：特に問題ないと考える。

a 委員（属性①）：特に問題ないと考える。

【審議結果】

審議の結果、大きな問題はないと判断され、「承認」とされた。

1. 報告事項

1) 多施設共同特定臨床研究一括審査結果報告（新規）

- ・ 多施設共同特定臨床研究の状況について、今回、一括審査が終了した 1 研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

2) 多施設共同特定臨床研究一括審査結果報告（変更）

- ・ 多施設共同特定臨床研究の状況について、今回、一括審査が終了した 12 研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

3) 多施設共同特定臨床研究の疾病等報告（他院）

- ・ 疾病等の報告がされた4件の研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

4) 厚生労働省実施計画提出（jRCT公表）の報告

- ・ 臨床研究法施行規則第三十九条に基づき、厚生労働大臣へ実施計画提出（jRCT公表）がされた10件の研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

3、その他

- ・ 次回の第20回臨床研究審査委員会は、令和元年9月19日（第3木曜）の予定とする。（横山委員長）

以上