

第 56 回 臨床研究審査委員会議事録

上記のことについて下記のとおり報告します。

日時	令和 4 年 9 月 1 5 日 (木) 午後 5 時 0 0 分～午後 5 時 4 7 分					
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	高村 博之	男	内	①	○
	委員 ※Zoomによる非 対面参加	川崎 康弘	男	内	①	○
		新井田 要	男	内	①	○
		本田 康二郎	男	内	②	○*
		鵜澤 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	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). 特定臨床研究の疾病報告に関する審査 (3 件) ① T013 腎機能障害を合併した 2 型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討 (RESOLUTION Study) ② T013 腎機能障害を合併した 2 型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討 (RESOLUTION Study) ③ T013 腎機能障害を合併した 2 型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討 (RESOLUTION Study)						
2. 報告事項						
1). 多施設共同特定臨床研究の状況報告 ① 一括審査結果報告 (新規) 1 件 ② 一括審査結果報告 (変更) 15 件 ③ 一括審査結果報告 (軽微な変更) 4 件 ④ 一括審査結果報告 (定期報告) 4 件 ⑤ 疾病等報告 7 件 ⑥ 厚生労働大臣へ実施計画提出 (JRCT 公表) の報告 6 件						
2 その他						
1 議 題						
1. 審議事項						
1). 特定臨床研究の疾病報告に関する審査 (3 件) ① T013 腎機能障害を合併した 2 型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす						

影響の検討 (RESOLUTION Study)

研究責任医師：中川 淳 金沢医科大学病院 内分泌・代謝科 教授

- ・ 本研究は、2型糖尿病症例における SGLT2 阻害薬・ルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響（有効性）を評価する、多施設共同、非盲検、前向き無作為化、並行群間比較試験で、研究対象薬をルセオグリフロジンとして、腎機能障害患者に対する SGLT2 阻害薬の腎保護作用を検討する。
- ・ 医薬品の疾病等報告（第2報） 報告日：2022年8月29日
疾病等が発現した医療機関名：市立長浜病院
56歳 男性
事象名：急性心筋梗塞
発現日：2022/6/18
重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長(2022/6/18)
転帰：軽快(2022/7/23)
関連性：あり（関連性を否定する事ができない）
- ・ 臨床研究に用いた医薬品以外の疾病等の発生要因無し。
- ・ 疾病発生後は試験薬が投与中止となっている。
- ・ 経過：2022/6/18 急性心筋梗塞を発現し、入院となり心臓カテーテル治療が行われた。ルセオグリ投与と急性心筋梗塞の関連性について、病態を介した説明はできないが、関連を否定することもできないため、不明として報告され、2022/7/23 時点で転帰が「軽快」であることが確認された為、2022/8/29 に第2報が出された。

【委員意見】

(①委員)：2か月経過しているが、検査値などの詳細記載用書式の経過が一切ないため、「軽快」となるまでの経過がわからない。本事象報告に限らず、今回の案件すべてにおいて言報告書として不備があると言える。第1報では詳細がない事も多いが、第2報以降では検査値がどの様に改善したかなど経過が書かれるものとする。

(①委員)：どのように「軽快」したかがわからない、心筋梗塞であるので、カテーテルで血栓溶解剤を使用したなど経過を書くべきである。

(①委員)：異議なし

(①委員)：異議なし

(②委員)：異議なし

(②委員)：異議なし

(③委員)：異議なし

(①委員)：異議なし

(②委員)：異議なし

(③委員)：異議なし

(①委員)：異議なし

【審議結果】

研究自体を継続することには問題ないが、本症例に関しては「軽快」と判断した検査内容がわか

るものを提出していただき、継続審査にて改めて審議を行うこととする。

② T013 腎機能障害を合併した2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討 (RESOLUTION Study)

研究責任医師：中川 淳 金沢医科大学病院 内分泌・代謝科 教授

- ・ 本研究は、2型糖尿病症例における SGLT2 阻害薬・ルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響（有効性）を評価する、多施設共同、非盲検、前向き無作為化、並行群間比較試験で、研究対象薬をルセオグリフロジンとして、腎機能障害患者に対する SGLT2 阻害薬の腎保護作用を検討する。
- ・ 医薬品の疾病等報告（第1報） 報告日：2022年8月5日
疾病等が発現した医療機関名：東海大学医学部附属病院
79歳 男性
事象名：脳梗塞
発現日：2022/7/31
重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長(2022/8/1)
転帰：未回復(2022/8/4)
関連性：あり（関連性を否定する事ができない）
- ・ 臨床研究に用いた医薬品以外の疾病等の発生要因無し。
- ・ 疾病発生後は試験薬が投与中止となっている。
- ・ 経過：2022/7/31 被験者が朝起床後7時から左指の動かしにくさを自覚し、2022/8/1が呼吸器内科の定期受診日であったため、担当医に相談したところ、脳梗塞が疑われ緊急入院となった。ルセフィ投与と脳梗塞の関連性について、病態を介した説明はできないが、関連を否定することもできないため、不明として報告された。
- ・ 本事象が「未知」とされた根拠について問い合わせた結果、担当医のコメントは以下の通りである。
- RESOLUTION studyにおける重篤な疾病等（脳梗塞）について、脱水症状を伴わずに発生したため、添付文書に記載の脳梗塞とは別と判断し「未知」とした。また、8/1のデータでは特にHtやAlb、尿酸など過去と比較して著明高値ではなく、入院後輸液で薄まってはいるが、過去1年程のデータでも外来レベルでは著変なしと判断した。
- ・ 本事象が未知事象とのことから、臨床研究法 施行規則第54条（認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告）より、「未知」事象の委員会への報告は、15日以内の報告が必要となっており、本学臨床研究審査委員会規程の第11条第3項により、2022/8/19に3名の委員が指名され、緊急開催された。

【緊急委員会での質疑応答】

- ◆ 対象者は79歳と超高齢であり、不整脈等もあってルセフィ錠を使用すると脱水は起こしやすいと考える。
- ◆ エントリー基準に年齢の上限はなかったのか。
- ◆ 20歳以上とし、上限はない。

- ◆ 年齢に上限はなくとも、研究参加に不適と判断した場合という除外基準があるわけで、十分注意が必要である。
- ◆ 血液データを見ると、この患者は元々脱水が続いていたといえる。脱水に伴う心房細動等のリスクが向上した場合は、気を付けていただく。
- ◆ モニタリング項目に一般的な血液項目は入っているので、対象者の状態に十分に注意して継続していただくしかない。

【緊急員会での委員意見】

(①委員)：参加選定時から注意すること。季節がら注意して研究すること。

(①委員)：被験者の状態に十分注意して、研究継続すること。

(①委員)：特にこの季節は注意しながら、研究を継続してもらうよう注意喚起する。

【緊急委員会での審議結果】

研究対象者の選定において、高齢者の場合には、既往・合併症（併存症）の背景にも注意を払い、季節的な状況を含め患者の状態に注意をしてもらうよう注意喚起を行うとして、満場一致で研究の継続が承認となった。また、委員会規程第 11 条第 3 項により、次回定期開催時に改めて結論を得るものとする。

- ・ 本委員会で改めて審議することとなった。

【委員意見】

(①委員)：問題なし

(①委員)：問題なし

(②委員)：問題なし

(①委員)：問題なし

(②委員)：問題なし

(③委員)：問題なし

(①委員)：問題なし

(②委員)：問題なし

(③委員)：問題なし

(①委員)：問題なし

(①委員)：問題なし

【審議結果】

報告に対し、緊急審査での結果と同様の判断がなされ、満場一致で研究の継続が承認となった。

- ③ T013 腎機能障害を合併した2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討 (RESOLUTION Study)

研究責任医師：中川 淳 金沢医科大学病院 内分泌・代謝科 教授

- ・ 本研究は、2型糖尿病症例における SGLT2 阻害薬・ルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影

響（有効性）を評価する、多施設共同、非盲検、前向き無作為化、並行群間比較試験で、研究対象薬をルセオグリフロジンとして、腎機能障害患者に対する SGLT2 阻害薬の腎保護作用を検討する。

- ・ 医薬品の疾病等報告（第二報） 報告日：2022年8月29日
疾病等が発現した医療機関名：東海大学医学部附属病院
79歳 男性
事象名：脳梗塞
発現日：2022/7/31
重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長(2022/8/1)
転帰：軽快(2022/8/22)
関連性：あり（関連性を否定する事ができない）
- ・ 臨床研究に用いた医薬品以外の疾病等の発生要因無し。
- ・ 疾病発生後は試験薬が投与中止となっている。
- ・ 経過：2022/7/31 被験者が朝起床後7時から左指の動かしにくさを自覚し、2022/8/1 が呼吸器内科の定期受診日であったため、担当医に相談したところ、脳梗塞が疑われ緊急入院となった。ルセフィ投与と脳梗塞の関連性について、病態を介した説明はできないが、関連を否定することもできないため、不明として報告され、2022/8/22 時点で転帰が「軽快」であることが確認された為、2022/8/29 に第2報が出された。

【質疑応答】

- ・ 緊急審査にて、脱水が続いていたと判断されたなら、第2報では、「未知」から「既知」へと切り替えるべきではないか。
▶ 当初、脱水があったと考えられたため、緊急委員会開催前に問い合わせたが、主治医からは、「脱水はなかった」との返答を得たため、あくまで、主治医の判断を尊重し、「未知」のまま緊急審査をした。

【委員意見】

- (①委員)：問題なし
- (①委員)：問題なし
- (②委員)：問題なし
- (①委員)：問題なし
- (②委員)：問題なし
- (③委員)：問題なし
- (①委員)：問題なし
- (②委員)：問題なし
- (③委員)：問題なし
- (①委員)：問題なし
- (①委員)：問題なし

【審議結果】

①の疾病報告第2報と同様に詳しい検査値などが抜け落ちているが、緊急審査時に提出された資料により補完は可能なため、満場一致で研究の継続が承認となった。

2. 報告事項

2). 多施設共同特定臨床研究の状況報告

- ① 一括審査結果報告（新規） 1件
- ② 一括審査結果報告（変更） 15件
- ③ 一括審査結果報告（軽微な変更） 4件
- ④ 一括審査結果報告（定期報告） 4件
- ⑤ 疾病等報告 7件
- ⑥ 厚生労働大臣へ実施計画提出（jRCT公表）の報告 6件

以上