

## 第 64 回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和 5 年 11 月 10 日（金）16:20～17:25

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター2 階第 1 会議室

出席者（委員）：原田委員、時村委員、太田委員、森委員、濃沼委員、松嶋委員、

奥田委員、山田委員、伊藤委員、山代委員、永井委員、八代委員、那須委員

出席者（事務局）：金井、吉岡、宮本、長谷川、渡邊

### 【審議事項 1：新規申請（継続審査）】

研究課題名	凍結肩に対する運動療法を併用した低用量ステロイド内服療法の無作為化非盲検並行群間試験による多機関共同研究（LOST-FS study）
研究責任医師	都立多摩総合医療センター 永瀬 雄一
実施医療機関	都立多摩総合医療センター 他

#### <審議事項 1>

研究責任医師より前回からの変更点について説明がなされた。用量設定や選択基準について、過去の報告に基づいて内服用量や選択基準が適切に設定されているかを検証することとする。凍結肩に対する NSAID s 内服療法の過去の報告ではセレコキシブ群とロキソプロフェン群を前向きランダム化試験が行われ、セレコキシブ群では夜間痛に有効であった。可動域については元々上がっていた方が対象になっていた。また凍結肩に対するステロイド関節内注射療法の過去の報告では 6w から 12w までは有意差が出ていたが、26w ではプラセボ群との有意差はなかった。凍結肩に対する斜角筋間ブロック下肩マニピュレーション療法（MUA）の過去の報告では、手術によって改善していることがわかった。凍結肩に対するプレドニゾロン療法の過去の報告では 40mg からはじめるものから、5mg から始めるものまであり、それぞれ VAS や可動域の改善がみられている。本研究では低用量内服のプロトコルでも効果があるという事を示し、本研究の新規性として位置付けている。5mg 以下の内服でも有効という前向き比較試験のエビデンスはない。一方で、プレドニゾロンは内服を中止する前に用量を漸減することが勧められている。罹病期間は他院で保存治療を受けた後に機関病院に紹介されてくる患者がほとんどであり、罹病期間の最小値は 2 ヶ月以上とした。また凍結肩の自然経過は 1～2 年と言われており、本試験は炎症期から拘縮期前期の症例を対象としているため、罹病期間の最大値は拘縮期半ばの 8 ヶ月未満とする。割付因子に罹病期間を設定し、過去の報告を踏まえ stage1 と stage2 の境界である 3 ヶ月を閾値として、2 ヶ月以上 3 ヶ月未満と 3 ヶ月以上 8 ヶ月未満に分類することとする。

本研究の患者選択基準は過去の文献からみると、さらに厳しい選択基準になっている。選択基準の罹病期間は過去の文献からも適切に設定しており、文献を参考に閾値を 3 ヶ月とした。NRS についても適切と考える。

#### <質疑応答>

1 号委員：パイロット研究で可動域が広がったとの事だが、用量は今回の研究と同じか。

責任医師：同じである。

1 号委員：同様のプロトコルで運動範囲が改善されたと理解した。

2 号委員：パイロット研究で有効性が認められたとの事だが、患者背景は今回の研究と同じか。NRS で、パイロット研究では比較的痛みが強い方が入っていたが（NRS：7.8）、今回は前向きで痛みの弱い方（NRS：4 以上）とのことから、後ろ向きの研究から前向き研究を用量決め打ちで設定することが理

解できないので説明いただきたい。

責任医師：おそらく同じくらいのNRSになることが予想される。ある程度の患者をエントリーさせたいので、NRS4以上と設定したが、同じ施設で同じように行う事から、NRSは7前後になるものと考えている。

2号委員：前向き研究なので、NRS4以上と設定していることからの方たちも入ってくるのが考えられるが、用量を5/4/3/2/1mgと設定される根拠がわからない。

責任医師：VASが5ぐらいであっても、痛みが強く日常生活に支障がある方が多いという事、エントリー時点での可動域制限が強く、洗濯物が干せない、着替えが困難などの方にプレドニンを内服するとその症状も改善することから、選択基準としては妥当と考える。

2号委員：過去の報告の中で、5mg×3ヶ月投与し有効であったとのエビデンスと、後ろ向き研究から前向き研究を実施する場合は用量設定をきちんとすることが必要だが、過去のエビデンスから5mg×12w投与する場合と、今回の研究同様の5/4/3/2/1mgとする場合があるならば、前向きで2つの群でどちらが良いかを確認してから、他の対照群（運動療法と抗NSAIDs）との比較試験を組むというのが一般的なやり方と考える。それをやらずに5/4/3/2/1mgという用量決め打ちで行う理由を教えてください。

責任医師：リウマチの患者さんではあるが、プレドニンは漸減して止めるべきと考えている。プロトコルに漸減を入れたと考えている。その中で可動域が良くなるには、少なくとも4カ月は必要であることから、1mgずつ漸減させるプロトコルが妥当と考えている。

2号委員：例えば、5mg×3M維持して、その後漸減させるプロトコルというのは問題があるのか。

責任医師：その場合、トータルのプレドニン量が増えると考える。過去の研究での5mg×3Mと今回のプロトコルのトータルのプレドニン量に差は無いことから、妥当と考えている。

2号委員：5mg×3Mでその後漸減させるという場合は、11mgトータル量が増えることが懸念事項という事か。

責任医師：そうである。

1号委員：有効性に関しては、痛みの部分と運動範囲の問題が、そこが他に依存するかもしれないという事は理解したが、5/4/3/2/1mgを有効性がなかった場合に飲み続けるリスクを考えなければならない。責任医師としてはこれまでのパイロット研究から確信を持って設定したという事か。

責任医師：実際に患者さまには喜ばれているところである。印象ではよく効いているとみているが、今回研究をやってみて、有意差がどうであるか解析してみないとわからないところではあるが、どちらの結果が出ても科学的に何十年も先生方が参考にできる結果になると考えている。

3号委員：今回の試験デザインについて、非盲検で実施になっているが、評価におけるバイアスはどのように考えていて、どのように対応するのか。

責任医師：外来を一人で対応していることから、非盲検で対応するのは難しい。NRSをとる時は主治医ではなく、研究とは関係のない看護師さんに対応していただく。可動域は作業療法士や理学療法士にも取っていただき、主治医が取ったデータとの整合性を確認する。

4号委員：用量設定試験を事前にした方が良いのではないか。

責任医師：5/4/3/2/1mgをいくつか振るという事か。パイロットスタディでは不足という事か。

2号委員：5/4/3/2/1mgを4Wごとに減量するのが良いのか、5mg×8W投与後に減量していくのが良いのか、5mgをどこまで継続するのが良いのかが不明確なので、一番良い漸減方法を検討した後で、前向きのRCTをやった方が良いのではないか。

責任医師：後ろ向き研究で良いのか。

2号委員：今回の前向き研究で実施してはどうか。

責任医師：グループを増やすという事か。

2号委員：対照群でリハビリとNSAIDsではなく、まずはプレドニゾロンで2群あるいは3群で患者さんにご協力いただき、用量を決めてから他の療法と比較するというのが、エビデンスの出し方としては良いのではないか。客観的にエビデンスを示さないと、せっかく結果を示しても用量がこれで良かったのか指摘される恐れがある。先生方の考えている効果がきちんと証明できるのではないか。

責任医師：用量の振り方として、理想的なのは何になるのか。5/4/3/2/1mgと5mg×2Mとなるか。

2号委員：後ろ向き研究のデータを持っているのであればそれを用いて、5mg×12Wでの効果があったということであればそれも入れるというのが良いと考える。

責任医師：他の設定は入れた方が良いか。

2号委員：この用量が効くと考えられるものがあれば、適宜加える。我々がサジェスションさせていただいているのは、対象患者さんに治療する用量としてどの用量が良いのかを前向き研究で調べてから実施視してはどうかという提案をしている。

分担医師：ご指摘は用量反応をみてから用量設定して、その後、今回の試験を実施するようにご意見いただいているものと理解する。責任医師は今回の治療法が確定された用量と考えている。その根拠を再度確認した上で、回答することとしたい。

#### <審議>

1号委員：容量設定について5/4/3/2/1mgを1ヶ月ずつというのが、これまでのパイロット研究で良い結果が出ているという事が念頭にあると思うが、それを一気にコントロール群との比較試験を実施するのは、患者さんにとってリスクではないか。過去の研究結果と比較し投与量を検討してから、今回のような群間比較を行うのが良いのではないかと意見と理解している。適切に対応していただくことでどうか。

2号委員：後ろ向きの研究で手ごたえがあったことは十分に理解している。それを元に前向き研究を実施したいという気持ちは理解できる。N数を増やしたり、前向きで実施するという事は、逆に用量の決め打ちをしてしまう事は臨床試験の成功率を下げってしまう事になることもある。きちんと用量設定をしたうえで、通常診療と比較する方が戦略的にも良いのではないかと考え、コメントした。

1号委員：委員会の意見は伝わったと考えているので、継続審議とする。

#### <結果>

全会一致で継続審議とされた。

#### 【審議事項2：変更申請】

研究課題名	小児特発性ネフローゼ症候群の高血圧を対象としたアムロジピンの降圧効果に関する非盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	都立小児総合医療センター 原田 涼子
実施医療機関	都立小児総合医療センター

#### <申請事項2>

事務局より変更申請について説明がなされた。研究期間の延長（～2028/12）と登録期間（～2027/12）、参加施設追加についての変更である。

#### <質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

#### <結果>

全会一致で承認とする。

### 【審議事項 3：定期報告】

研究課題名	小児膠芽腫に対する NovoTTF-100A の安全性確認試験
研究責任医師	都立小児総合医療センター 湯坐 有希
実施医療機関	都立小児総合医療センター

#### <申請事項 3>

事務局より定期報告について説明がなされた。同意取得例数：4例（当期：3例）、実施例数：4例。海外で SAE が 1 件発生しているが、本研究での対応は不要と責任医師が判断している。不具合報告が 1 件発生しているが、対応不要と判断している。

#### <質疑応答>

2 号委員：SAE 報告について、CRB への報告は必要ではないのか。

事務局：確認する。

2 号委員：疾病定期報告は jRCT に登録してから 1 年プラス 2 カ月以内に報告しなくてはならないが、11 月になった理由は何か。

事務局：研究事務局より先進医療については定期報告したものの、CRB への報告を失念したと聞いている。

2 号委員：再発防止策等は聞いているか。

事務局：SAE 報告と合わせて、再発防止策も確認する。

#### <結果>

全会一致で確認の上、承認とする。

### 【審議事項 4：変更申請（継続審査）】

研究課題名	反応性アストログリオシスを定量化する新規画像バイオマーカーの研究開発：認知症疾患の層別化における [18F]SMBT-1 の有用性の検討
研究責任医師	東北大学病院 田代 学
実施医療機関	東北大学病院 他

#### <申請事項 4>

事務局より変更申請について追加の説明がなされた。レビー小体型認知症（DLB 群）患者のリクルート拡大について、基本的には DLB と PDD の病態は同じと考えられていることから PDD にも拡大することを計画した。安全性については MAO-B 阻害薬の併用機禁忌条件とは特に干渉することはないと考えている。

#### <質疑応答>

3 号委員：回答の内容についてプロトコルへの追記が必要ではないか。MAO-B 阻害薬について、併用禁止薬および除外基準になっていることから、使用される方は対象にはしていないとの事で理解した。プロトコルへの追記については AMED に確認の上、変更するかどうか対応を確認すること。

4 号委員：DLB と PDD が同じであるというコンセンサスはどのくらい得られているのか。

3 号委員：学会の中では同じという意見が多いように見受けられる。コンセンサスが得られているのであればよいのではないかと考える。

#### <結果>

全会一致で承認とされた。

### 【審議事項 5：変更申請】

研究課題名	小児腹膜透析の長時間貯留におけるイコデキストリン透析液の2.5%糖濃度透析液に対する優越性試験
研究責任医師	都立小児総合医療センター 湯坐 有希
実施医療機関	都立小児総合医療センター 他

#### <申請事項 4>

事務局より定期報告について説明がなされた。これまでに同意取得例数：24 例、実施例数：23 例。有害事象の発生はない。

#### <質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

#### <結果>

全会一致で承認とされた。

### 【報告事項 1：変更申請（事前審査確認不要事項）】

研究課題名	小児急性胃腸炎に伴う嘔吐症に対するオンダンセトロン OD フィルムの特定臨床研究（単施設非盲検非ランダム化試験）
研究責任医師	都立小児総合医療センター 岸部 峻
実施医療機関	都立小児総合医療センター

#### <報告事項 1>

変更申請について事務局より事前審査確認不要事項として承認した旨、報告された。実施計画の誤記修正に関する変更である。

#### <質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

#### <結果>

全会で確認した。

### 【その他】

#### ・次回委員会開催日について

事務局は、第 65 回臨床研究審査委員会を 2023 年 12 月 8 日（金）17 時 00 分より 2 階第 1 会議室にて開催することを確認した。

以上