

第67回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和6年2月9日（金）16:15～17:25

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、八代委員、山田委員、森委員、

松嶋委員、濃沼委員、那須委員、伊藤委員、山代委員、奥田委員、永井委員

出席者（事務局）：吉岡、長谷川、渡邊

【審議事項1：新規申請】

研究課題名	新規診断小児急性前骨髄球性白血病における化学療法剤減量を目指した 第Ⅱ相臨床試験（AML-P17）
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

<審議事項1>

研究責任医師より前回より修正した内容について説明がなされた。スケジュール感がわからないという点を踏まえ、同意説明文書を改訂した。臨床研究保険に加入しないということについて、特定臨床研究で使用したため保障されないことが発生することが懸念されるとの意見であったが、今回使用する薬剤はほとんどが抗がん剤であり、抗がん剤は副作用救済制度で補償されないことから、臨床研究保険への加入は行ないわと判断した。また見積りも行ったが、現状確保できている研究費では難しいと判断した。説明文書内での薬剤の既知・未知についての記載について、改訂した同意説明文書に既知の有害事象について追記した。アセント文書についても各年代向けを作成した。「カプセルから内容液を抽出して投与する」ということから、加工方法・保管方法について実施計画書に記載した。QOL 調査について同意説明文書に追記し図示した。

<質疑応答>

1号委員：アセント文書Cについて、ページに誤記がある。同意説明文書について、予想される不利益について、かなりリスクが少ないような記載になっているのではないかと。治療と補償の記載では、治療はするという記載は確認できるが、補償の記載がなかった。補償はどのように説明されるのか。

責任医師：リスクに関して、海外の例からこの治療を選択しないデメリットはない。もう少し、国内では新規の治療で、データがないという点を強調し、リスクヘッジを考慮した記載をする。健康被害が発生した場合、通常診療同様、保険を用いた医療を提供し、補償賠償については準備がないということを追記する。

2号委員：薬剤の調整について、各施設の方法で対応すると容量に差が出るなどは発生しないのか。

責任医師：世界的にもカプセル剤しかない。海外の論文を確認すると、ミルクで溶解するのが良いとされる論文が1本あるのみである。その後のレビューでもミルクもしくは水を加温して溶解するのが良いと記載されているのみである。具体的に残留量についてのデータは全くない。実際には世界中のATLの小児の患者に対して、何らかの方法で投与している。これまで30年近く投与されているが、有効性に变化があるという報告はない。ミルクで溶解しても、水を加温して溶解しても、どの施設でも回収率に差がないと考える。本試験では溶解したらなるべく速やかに投与することという記載をしている。回収率に差が出るということは想定していない。これ以上のデータはない。先々、小児用の薬剤の開発が必要となる。

2号委員：今回特定臨床研究なので、溶解方法を特定することはできないのか。

責任医師：溶解方法を特定でやるのは難しい。毎日やらなければいけないという点と、外泊等もあり自宅でできるかどうか問題。溶解方法を特定することで、症例の登録が遅れ、症例が重ねられずエビデンスが作れないというデメリットの方が大きいと考えた。

2号委員：具体的に自宅で溶解する場合は、どうなるのか。

責任医師：施設ごと異なるが、5mg 飲ませる場合は、チューブのようなものにカプセルと、お湯またはミルクをいれ、加温し、カプセルが解けたところでよくふり混ぜ、その半量を飲んでもらう、という方法になる。

2号委員：その方法は以前からよくやる方法か。

責任医師：小児総合医療センターの薬剤部からその方法を教えてもらい、他の施設ではチョコレートに溶かすという方法もある。薬剤が脂溶性であることから、油っぽいものに溶かす方が溶けやすいという点がある。この薬剤は食中内服でも問題ない。本人が飲みやすいもので溶かしてもらうのが良いと考えている。

3号委員：内服することができない患者に対応したことがある。1カプセルに対して容量をTwin20(界面活性剤)とオリーブオイルという製剤的なものを滅菌で作っておいて、加温して溶解していた。そういう規格統一したものを薬剤部と検討し、他の施設でも同様にできる方法を検討してはどうか。患者さん自身が溶解する可能性があるなら、検討した方が良いと考える。

責任医師：チューブを提供することについては、10ヶ月間投与することになることから約300本ぐらいの提供が必要になることから対応が難しい。本研究の根本は治療軽減プログラムであり、設備の整っていない施設においても安全に治療ができることが目的であるので、統一した溶解方法を求めるのは難しいと考えている。Twin20は海外の報告で溶解しやすいというのは確認したが、人体に使用することは可能か。

3号委員：無害ではあるが、今回小児に使用するのはいかがでしょうかと思われる。

責任医師：溶解するミルクや水が重要と考える。量については~~1/2~~または半量という扱いであるので、シリンジできちんと吸い上げ飲ませることで対応したい。

3号委員：主に樹脂のチューブでは壁面に付着するが、正確な投与ができないのではないかと。

責任医師：先々、液体製剤ができて欲しい。

4号委員：この試験に参加することを考える時間はどのくらいあるのか。

責任医師：基本的に、急性全骨髄性白血病は発症した際に出血しやすい状況にある。高確率で脳出血しやすい。診断がついたら、速やかにこの治療を開始することをどの施設でも考える。診断がついてから症例登録までは3日間としている。

4号委員：一般の方用の同意説明文書がわかりにくかったが、アセントCを読んで理解したことが多かった。一般用にスケジュールを追記していただいたが、その表よりアセントCの表がわかりやすかった。説明文書には治療薬剤の投与について、髄注や点滴でと記載されているが、カプセルを飲むということの記載がなかった。

責任医師：同意説明文書が難しいという点について、全ての施設ではないが、小児総合医療センターではアセントCを一緒に渡し、アセントから読んでいただくようお願いしている。今回の研究においても同様に対応し、他の施設対してもアセント文書を活用して、患者に理解を深めてもらうよう、この対応を勧める。

4号委員：親御さんにとっては子供がかなり重篤な状態ということで、気が動転してわからないことばかりかと思われるので、説明を重ねて治療してほしい。

2号委員：説明文書の中で、添付文書を全て添付することは難しい旨、理解した。ただ、紙で欲しいと言われる患者様もいるかと思うので、説明文書中に記載することを検討してほしい。

QOL 調査について、実施計画書 P60 の記載について誤記を修正すること。

5号委員：実施計画書に記載されている MRD について、意味がわからない。

責任医師：デジタル PCR はどのタイムポイントでも MRD と表記するという意味である。

2号委員：実施体制について、希少疾患ということから 105 施設ということは理解できるが、施設が多くなると、同意がしっかり取れなかったり、データが取れなかったなど発生することも考えられるが、JCGG の A 会員施設では臨床研究を実施する上で、クライテリア的なものはあるのか。

責任医師：A 会員は JCGG が行う臨床研究を行なって良い施設で定期的に監査を受けている施設、その他 B 会員、C 会員と設定がある。

2号委員：今回特定臨床研究ということで、グループとして研究を実施しても問題がない施設と理解した。中央モニタリングで対応し、問題があればサイトモニタリングを実施するとのことで理解した。

3号委員：調整保護に関して、親御さんが調整することもあるかと思われるが、妊娠しているまたは妊娠する可能性がある方も調整することも考えられる。注意喚起が必要ではないか。

責任先生：溶解保護の欄で、再奇形性があるので、妊婦・授乳中の方については避けるべきであると記載している。キックオフミーティングなどで、この点について必ず周知することを伝え、同意説明文書にも記載する。

<審議事項>

3号委員：調整について、どの施設、どの人がやっても同じように調整できる方法を検討する必要があるのではないか。次亜塩素酸などで消毒した容器を用いて調整するなど、製剤の専門家を交えて検討できないか。

<結果>

全会一致で継続審査とする。

【審議事項 2：審議事項】

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>

事務局より変更申請について説明がなされた。東京女子医科大学の責任医師の変更である。

<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：審議事項】

研究課題名	小児の神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法の第1相試験
研究責任医師	都立小児総合医療センター 佐藤 裕之
実施医療機関	都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より定期報告について説明がなされた。今期1例の同意取得と実施がなされた。予定症例数に達したため、組入は終了となっている。

<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 4：審議事項】

研究課題名	急性大動脈解離 Stanford B 型患者に起こる肺酸素化障害に対する水素ガス吸入の安全性試験
研究責任医師	心臓血管外科 河田 光弘
実施医療機関	東京都健康長寿医療センター

<申請事項>

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1年延長である。

<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 5：審議事項】

研究課題名	IV 期非小細胞肺癌に対する初回治療として、胸部放射線治療後にニボルマブ+イピリムマブ+プラチナ製剤併用化学療法を行う第Ⅱ相試験
研究責任医師	都立駒込病院 細見 幸生
実施医療機関	都立駒込病院 他

<申請事項>

事務局より変更申請について説明がなされた。5施設についての削除である。削除された施設では患者の組入はない。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会一致で承認とする。

【審議事項 6, 7：審議事項（定期報告・中止通知）】

研究課題名	高熱を有する新型コロナ感染症患者を対象としたコルヒチンの呼吸不全抑制作用を評価する無作為化比較試験
研究責任医師	都立多摩総合医療センター 横川 直人
実施医療機関	都立多摩総合医療センター 他

<申請事項>

事務局より定期報告と中止通知について説明がなされた。定期報告において今期の患者組入がなかったことが確認されたため、本研究を早期に中止することになった。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

定期報告、中止通知について全会一致で承認とする。

【審議事項 8：審議事項】

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

<申請事項>

事務局より変更申請について説明がなされた。研究期間の延長と、2枚目の投与のタイミング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 9：審議事項】

研究課題名	凍結肩における運動療法を併用した低用量プレドニゾロン内服療法のセレコキシブ内服療法に対する優越性試験 ～無作為化非盲検並行群間試験による多機関共同研究～
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

<申請事項>

事務局より変更申請について説明がなされた。Constant Score の日本語訳について追記、同意説明文書に非ステロイド薬を休薬してから試験の開始となる旨、が追記された。

<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 10：審議事項】

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 濱田 陸
実施医療機関	都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より変更申請について説明がなされた。1年の期間延長と東京女子医科大学の責任医師の変更である。

<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 11：審議事項】

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>

事務局より変更申請について説明がなされた。研究期間の半年間の延長である。

<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。

【その他】

・次回委員会開催日について

事務局は、第 68 回臨床研究審査委員会を 2024 年 3 月 15 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