

令和5年度第3回 愛知県病院事業庁愛知県がんセンター臨床研究審査委員会 審査意見業務の過程に関する記録	
開催日時	令和5年6月12日（月）15:00から16:00
開催場所	愛知県がんセンター 外来化学療法センター棟1階 教育研修室（主催場所）のほか、各拠点をWeb会議で中継

(1) 定期報告について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	乳癌術前化学療法後の患者を対象としたハイドロマークとガイディングマーカースystemを使用した標的腋窩リンパ節切除の安全性と有用性を検討する臨床試験
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 小谷はるる
申請書類の受領年月日	2023年5月22日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員（規則第66条第2項第2号） 委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆、向井 未年子 [外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子 欠席委員 委員イ：[内部委員] 岩田 広治 委員イ：[外部委員] 安藤 明夫、浅田 知恵 説明者 研究代表医師：愛知県がんセンター 小谷はるる
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	【凡例】 A：説明者 B：委員イ [内部委員]  ※説明者、入室。人定の質問。  A：本試験はこの1年間で16例登録があった。全体で30例の予定で登録はすべて終了している。術前化学療法後に手術をして、その結果をもってすべてのデータが揃うと

	<p>いう試験であるが、残り 2 例以外はすべて病理結果まで進んでおり、試験全体として終了間近という状況である。</p> <p>また、モニタリングの結果については、EDC の入力誤りやカルテ情報の軽微な記載漏れなど指摘があったが、重大なものは見当たらず、問題なく終了している。</p> <p>B：30 例の予定で 30 例の登録が既にあり、そのうち、28 例は病理結果まで終わっているということであった。</p> <p>A：安全性について、機器の不具合や重大な事象等は発生していない。</p> <p>B：この後の結果の公表については、どのような形を予定しているのか。</p> <p>A：中間の報告は 6 月末の学会で行う予定である。全体の報告は論文作成を予定している。</p> <p>※説明者退室</p> <p>B：30 例が登録され、28 例は病理結果まで終わっている状況ということであった。</p> <p>モニタリングについても軽微な指摘はあったが、重大な不適合に相当するようなものはなかったという報告であった。安全性に関しても懸念すべき事項や委員会に対して報告の対象となるようなものはなかったということであった。</p> <p>特に問題はないようなので、承認としてよいか。</p> <p>全員：異議なし。</p>
結論・理由	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>承認とする。</p>

(2) 新規申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	5-FU 持続静注の投与経路としてのミッドラインカテーテルの有用性探索試験
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 谷口 浩也
申請書類の受領年月日	2023 年 5 月 29 日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員 (規則第 66 条第 2 項第 2 号) 委員イ：[内部委員] 岩田 広治、関戸 好孝、稲葉 吉隆、水野 伸匡 [外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純

	<p>委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦  委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子  <u>欠席委員</u>  委員イ：[外部委員] 安藤 明夫、浅田 知恵  説明者  研究事務局：愛知県がんセンター 谷口 浩也</p>
技術専門員の氏名	(非公開)
審査意見業務への関与に関する状況	向井委員は本研究に関与しているため、審査意見業務には参加していない。
議論の内容	<p><b>【凡例】</b>  A：説明者  B：委員イ [内部委員]  C：委員イ [外部委員]  D：委員イ [内部委員]  E：委員ハ [外部委員]  F：委員ロ [外部委員]  G：委員イ [内部委員]</p> <p>※説明者入室 人定の質問  ※説明者から新規申請の概要説明</p> <p>C：5-FU の治療を受ける患者さんは今回の試験に参加する方もしない方も入院して治療を受けるということによかったか。  また、先行して行われた 50 名の研究について説明文書に言及があるが、この研究は、どの調査のことを指すのか教えていただきたい。</p> <p>A：5-FU の持続静注の抗がん剤治療については、通常も入院でおこなっている治療であるので、この研究のために入院するというのではない。  また、先行研究に関しては、実際に学会報告されているものであり、そのデータの有害事象等を記載している。当該研究に携わった先生には、今回、効果安全性評価委員会の委員として参加していただいている。</p> <p>D：先行研究も 5-FU 静注のためにミッドラインカテーテルが使用されたということによいか。  A：先行研究は、このカテーテルを用いた輸液に関する研究であった。  D：ということは、その研究よりも今回の研究の方が、悪くなるという想定でよいか。  A：その通りである。ただし、留置期間についてはこの研究の方が短いので、その差はある。</p>

E：自分が患者さんだった場合、動脈用のものを静脈に入れると聞くと若干の抵抗があるが、欧米などでは静脈用としても使われているということで、よくあることという理解でよいのか。また、今回のアンケートでは、ミッドラインカテーテルを使用した場合の満足度を5段階で記載してもらっているが、はじめての抗がん剤治療でこのカテーテルを入れる方もいれば、既に他のがん治療をしていて、今回が違う経験の方もいるという状況でよいのか。

A：1点目については、欧米では同一のものが普通に動脈用でも静脈用でも承認されている。なぜ日本では承認されていないかは不明であるが、薬機の承認制度の違いに起因するのではないかと考える。

2点目については、アンケートについては、確かに今回がはじめての方もいらっしゃるがそうでない方もいる。そういう患者背景の違いによって、回答の傾向が異なってくる可能性はある。

D：最初のプロトコルでは、対象を初回治療の患者さんに限定していたようであったが、既治療の方も対象ということでよいのか。

A：その通りである。ただし、静脈炎を起こしていない方が対象となる。

D：既治療の方は静脈炎を起こしている可能性もあるのではないのか。

A：その通りである。明確に静脈炎が起きた方は除外しているが、潜在的に血管が痛んでいる方は除外にはならない。

B：静脈炎の発生割合はどれくらいか。

A：末梢からの持続静注の場合は16%程度、中心静脈カテーテルの場合は数%、PICCの場合も同程度とされている。

B：PICCとこの手法の違いはないか。

A：PICCでは血栓のリスクがある。また、PICCであれば挿入をレントゲン室で行わなければならない。また、コスト的に高いという問題がある。今回の手法はガイドワイヤーを用いるが透視は不要となっている点が利点と考える。

B：ミッドラインカテーテルは、今回の1製品しかないのか。

A：もう1製品候補はあったが、長さが短く、また、硬いため、適切ではないと判断した。

B：先行研究では補液で使っていたが、今回は、5-FUを使うことになるが、カテーテルの素材としては、問題ないのか。

A：このカテーテルの素材はポリエチレンである。5-FUの使用には問題ない。

D：タキサンやエトポシドには使えないが5-FUは問題ない。もともと5-FUは動注もできるので長いカテーテルでも問題ない。

B：アンケートについて、患者さんの満足度を調査するというのであれば、前回は末梢で治療した方と、今回この方法で治療した方の比較ができた方がよいかと思っただが、その点はどうか。

A：今回は、前回治療を受けた方にこのアンケートに回答していただくように考えて

いる。

F：ミッドラインカテーテルを用いることで安全性がより高まるということであれば、安全性の試験になるのではないか。通常、臨床試験や治験は有用性という言葉は用いずに、安全性・有効性を言う言葉を用いる。今回、敢えて有用性という言葉を用いる意味はあるのか。

A：安全性と有効性を含めた評価のことを有用性と考える。

E：フェーズ1は安全性、フェーズ2は有効性というように、明確にわけることが重要だ。

B：この試験はパートが2つに分かれていて、最初のパートの10例で安全性の確認、次のパートの51例で有効性が確認できるということで、この試験は、両方を併せ持ったフェーズ1、2になっていると考える。

F：この試験の研究計画書に記載している有効性とは、実は、安全性のことではないのか。それとも、安全性が高まる以外に、何か、別の有効性の基準があるのか。この治療方法は、従来の方法と比べると静脈炎の発生割合について顕著な違いがある。そのことを以って有用性といっていると思うが、今回はその有用性というものをブレイクダウンすれば、安全性が飛躍的に高まるということだと思うので、つまり、今回は安全性を確認する試験ということになるのではないか。

A：安全性についてであるが、カテーテルの器具自体の不具合の話もあると思う。例えば、液漏れ等である。そういった部分が安全性に該当すると考える。それ以外のところに関しては、有用性という言葉を用いている。

F：静脈炎の発生頻度を下げるということは、安全性の問題ではないという考えか。

A：有用性という言葉を用いても問題ないと考える。

F：安全性という言葉を用いて置き換える積極的意義がわからない。

A：カテーテルそのものの安全性の評価について、安全性という言葉を使いたい。一方、血管炎の有害事象については、有用性ということでもまとめてよいと考える。研究計画書の第10節にあるように、安全性の評価としては、カテーテルの不具合の発生割合、挿入留置による有害事象の発現割合とした。一方、第11節にあるように、静脈炎の発現割合は有用性ということとした。

F：この器具を使う方はどの程度の熟練度の方なのか。十分な安全性が確保できる状況ということではどうか。

A：挿入に関しては、十分に経験がある方が行う。手技としては、PICCを挿入する手技と同じであると考えており、その十分な経験がある方が行う。

F：この試験は、静脈炎の発生確率が顕著に低くなるということで、素晴らしい臨床試験であると考えられるが、なぜ、日本でこれまで行われていなかったのか。何か、気が付かないリスクがあったりするのか。

D：日本では、承認されていないので使えない。承認のためには、メーカーが静脈にも大丈夫というデータを出さないといけない。今回については、海外の第2、3相の

試験のデータを外挿して日本で承認をとるためのデータとするようなことも難しい。また、メーカーにとって利益も見込めない。

F：出口戦略はどのように考えているか。

B：この試験を通して有用性を示すことができれば、メーカーも治験に前向きになるのではないかと考えている。

(特定行為看護師)

G：今回、カテーテルの挿入は特定行為看護師と思われるが、特定行為看護師は臨床研究法上、研究責任医師や研究分担医師にはなれない。したがって、研究責任医師、研究分担医師の指導のもと、特定行為を実施するという理解でよいか。

A：その通りである。

G：特定行為で認められた範疇の行為であるので、そのような理解で問題ない。

※質問なし、説明者退室

F：アンケートの具体的な内容が示されていない。

B：アンケートは、他の治療法を経験した患者さんでないと意味がないと考える。アンケートの具体的なものを提示してもらいたい。

(安全性、有効性、有用性)

B：有用性の言葉の問題については、今回のケースにおいては静脈炎が減る、ということをもって有用ということと考えていいのではないかと。

F：今回の試験だけのことを考えると、特に拘る内容ではないが、将来のことを考えると、今の段階から臨床試験の一般的な言葉である、安全性と有効性という言葉で整理しておかなければならないと考える。

B：結果通知書のコメントとして、課題名を安全性と有効性の探索的な研究とすることを指示するということがよいか。

F：疑義照会にも記載があったように、有効性といっても、結局、安全性が高まるということではないのか、という疑問が拭えない。

B：例えば、抗がん剤治療の試験だとすると、有効性は、腫瘍の縮小だったり、生存期間が延びることだったりすることだ。安全性は、それに伴う副作用がどう出たかである。今回の場合は、器具がいままでのものと比べて何がいいのかを見に行く試験である。その場合、一番のエンドポイントは、静脈炎が少なくなったということであるので、そこが有効性だ。

F：それは安全性ではないのか。

B：安全性は、今回の話で言えば、手技自体が問題なくできるかどうかである。

F：静脈炎が減ることが腫瘍の縮小と同じような評価ということか。

B：その通りである。

F：ただ、将来の試験フェーズに適合的な規定をこの段階から用いておくべきと考える。申請者が将来困らないようにしておくことが重要である。ただ、今回の承認に

	<p>影響するような話ではなく、それほど拘る部分でもないと考える。</p> <p>B：言葉の問題については、申請者に確認をして問題ないということであれば、このままでいくこととしたい。</p> <p>アンケートのところは、具体的に、どういう方にどういうアンケートをとるのかというところを示していただくこととし、承認の可否は、委員長判断することとしたい。</p> <p>全員：異議なし。</p>
結論・理由	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>継続審査とし、次回の審査は簡便審査（委員長による承認の可否の判断）とする。</p> <p>(理由)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 アンケートは、これまでの治療方法を受けた方が新しい治療方法を受けた場合との比較ができるようなものになるように検討をすること。</li> <li>2 アンケートの具体的な様式を提出すること。</li> <li>3 安全性、有効性、有用性の言葉遣いについては、疑義照会等も参考にしてこのままの言葉遣いで問題ないかを検討していただき、必要があれば、改訂を検討すること。</li> </ol>