

令和2年度第5回 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2年6月8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
<b>1. 議題</b>	
(1) 定期報告について	
定期報告があったため、継続の適否について意見を述べた。	
研究課題	高齢者切除不能・再発胃癌に対する S-1 単剤療法と S-1/L-OHP 併用 (SOX) 療法のランダム化第II相試験 (WJOG8315G)
定期報告書を提出した研究責任医師等/実施医療機関	牧山 明資/岐阜大学医学部附属病院 がんセンター
定期報告書の受領年月日	2020年4月10日(整理番号: H301189)
審査意見業務に出席した者の氏名	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、戸崎 加奈江 [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] 安藤 明夫、石田 好江、鏡山 典子 <u>説明者</u> 研究分担医師: 室 圭
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	特になし。
議論の内容	※説明者、入室。  【A:説明者】高齢者の切除不能・再発胃癌に対して、S-1単剤療法と、S-1及びオキサリプラチンを併用する(SOX)療法とを比較する、ランダム化第II相試験。70歳以上の初回治療例が対象で、生存期間をエンドポイントにしている。 定期報告の内容については、第4回モニタリング報告書と定期報告書に詳細が記載されている。 過去に重大な不適合について審議された際に、登録後にプロトコル治療に入れなかった事例があることが問題視されたが、最終的には、150例中2例であるため問題無いとの判断で承認されている。  【B:委ロ外】中止例が135というのは多く感じるが、何か理由はあるのか。

	<p>【A：説明者】増悪等によるプロトコル治療の中止という意味で記載している。</p> <p>【C：委イ内】プロトコル治療に入れなかった例数は、いくつになったら問題ありと判断するのか。</p> <p>【A：説明者】研究の内容にもよるため、既報では10%を超えているものもあるが、感覚的には5%までが許容範囲と考える。</p> <p>【D：委イ内】研究対象者によって左右されるものと理解している。</p> <p>【A：説明者】研究の質の問題なので、規程や基準はないと考える。</p> <p>【E：委ロ外】残りの10例について、登録予定期間はどれくらいか。</p> <p>【A：説明者】年内には登録が完了し、1年半追跡する。</p> <p>【E：委ロ外】プロトコル治療が中止になった症例の患者さんは、何れも亡くなっているのか。</p> <p>【A：説明者】バイアスがかかるといけないので、詳細を知ることはできない。</p> <p>【E：委ロ外】追跡期間を1年半とした根拠は何か。</p> <p>【A：説明者】対象疾患に対する生存期間を基にした。</p> <p>※説明者、退室。</p>
結論及びその理由	<p>【議長】定期報告として問題はないため、継続の適否を『適』、結論を『承認』としても良いか。</p> <p>【全員】異議なし。</p>
(2) 疾病等報告について	
疾病等報告があったため、継続の適否について意見を述べた。	
研究課題	WJOG11018G オキサリプラチン、フルオロピリミジン、ベバシズマブおよびtrifluridine/tipiracil に不応不耐となった切除不能大腸がんに対する FOLFIRI+ziv-aflibercept 療法の第II相試験
疾病等報告書を提出した研究責任医師等／実施医療機関	松本 俊彦／神戸市立医療センター中央市民病院 腫瘍内科
疾病等報告書の受領年月日	2020年5月15日（整理番号：R011078）
審査意見業務に出席した者の氏名	<p>委員（規則第66条第2項第2号）</p> <p>委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆、戸崎 加奈江 [外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純</p> <p>委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦</p> <p>委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫、石田 好江、鏡山 典子</p> <p>説明者</p> <p>研究代表医師：松本 俊彦</p> <p>研究分担医師：室 圭</p>

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	特になし。
議論の内容	<p>※説明者、入室。</p> <p>【G：説明者】79歳の患者が、副作用による脳卒中により入院したため、治療を中止した。</p> <p>SAE 発生の9日前に、回復済みではあるもののG3の疲労が発生していたことが判明したため、FOLFIRIを1レベル減量している。その5日後及び7日後に、電話で状況確認したところ、疲労感が増強していたため入院を勧めたが、本人及び家族が様子見を希望し、拒否されている。その2日後、近隣病院に救急搬送され、その3日後に診療情報を入手した。現在は、全介助状態での退院見込みであり、本研究は中止としている。</p> <p>【D：委イ内】血栓による脳梗塞は、イリノテカンとアフリベルセプトの両方における既知の有害事象だが、アフリベルセプトを被疑薬とした理由を説明して欲しい。</p> <p>【G：説明者】イリノテカンは旧来的な殺細胞性抗がん剤で、脳梗塞も起こり得るが、アフリベルセプトは血管新生阻害剤なので、動脈血栓症が注意すべき有害事象として強く記載されていることが理由。</p> <p>【D：委イ内】作用機序で判断されたということか。</p> <p>【G：説明者】ご指摘のとおり。</p> <p>【C：委イ内】倦怠感により食べられなくなって、脱水から血栓が誘発されたという可能性は無いか。</p> <p>【A：説明者】可能性はゼロではないが、分からない。脱水が原因であれば、アフリベルセプトのみが原因とは限らない。</p> <p>【D：委イ内】何度も入院・来院を勧めたようだが、それでも本人が希望されなかったために、このような結果になったということか。</p> <p>【A：説明者】何度か電話で状況確認はしたが、受診にいらなかった。</p> <p>【B：委ロ外】本研究において、他施設で同様な事例は発生しているか。</p> <p>【A：説明者】7例登録されているが、本例だけである。</p> <p>【D：委イ内】まだ7例なので、頻度の高さは判断できないと考える。</p> <p>【A：説明者】今後注意を払うようにするが、79歳という年齢も関係している可能性があるため、年齢についても今後の登録時に気を付けたい。</p> <p>【F：委イ内】救急搬送先は、近隣病院よりも患者が本研究に参加登録した施設</p>

	<p>の方が良かったと思うが、距離が遠かったのか。</p> <p><b>【A：説明者】</b> 1時間弱と聞いている。救急隊が症状から判断して近隣の救急病院へ搬送したと考える。</p> <p>なお、状況確認の際には、近隣病院への受診も勧めたとも聞いている。</p> <p><b>【E：委口外】</b> もっと早く入院していたら、本 SAE は防げたのか。</p> <p><b>【A：説明者】</b> 脱水時に補液をしていれば、あるいは、脳梗塞に早めに気付いて血栓溶解療法ができていれば、可能性もあったかもしれないが、分からない。</p> <p><b>【E：委口外】</b> 患者が本研究に参加登録した施設は、そのような医療体制が整っていたのか。</p> <p><b>【A：説明者】</b> 脳外科が無いため、近隣病院への搬送という対応になると思う。</p> <p><b>【H：委イ外】</b> 患者や家族が、搬送先の病院で臨床研究に参加している旨を伝える仕組みはできていたのか。</p> <p><b>【A：説明者】</b> 家族から臨床研究を実施している医療機関に電話があったため、当該医療機関から搬送先へ診療情報を提供している。</p> <p>※説明者、退室。</p>
<p>結論及びその理由</p>	<p><b>【議長】</b> 何度か受診を促すなど、適切な対応はされていたようだが、それでも現実的には 100%防ぐことは難しいと考えるが、何か意見はあるか。</p> <p><b>【E：委口外】</b> 脳梗塞が発症してから 4 時間半以上が経過していたようだが、もっと早く気付けるようなシステムを作ることは困難なのか。</p> <p><b>【D：委イ内】</b> 発症してから症状を訴えるまでの時間に左右されるため、今回のように、受診を促しても拒否される場合は、困難と考える。</p> <p><b>【E：委口外】</b> 脳梗塞が発生する可能性を、患者の家族に注意喚起しておくことが望ましいような研究だったのか。それとも、発生し得る副作用のうちの一つに過ぎなかったのか。</p> <p><b>【D：委イ内】</b> インフォームド・コンセントを取得する際に、全ての副作用を説明しているはずなので、注意喚起はしていると思うが、添付文書において 11 番目に記載されている内容なので、注意を払う度合いは被験者次第となる。</p> <p>ただし、添付文書では 11 番目の頻度不明となっているが、本研究では 7 例中の 1 例なので、研究グループとしては注意喚起するべきと考える。</p> <p><b>【I：委イ内】</b> 適格基準に年齢制限が無いとしても、今回のように高齢な患者の場合は、理解度が低い等の理由により、受診行動に移り難い可能性もあるのではないか。もしそうであれば、高齢者を対象とする場合は、家族への説明を必須にしたり、受診行動につながらなかった場合の代替案を用意しておいたりすることも、検討してはどうか。</p> <p><b>【D：委イ内】</b> 患者の理解度の判断については、主治医が接した時の印象に左右されると考える。</p> <p><b>【F：委イ内】</b> 病院までの距離が遠いと、受診行動が制限される可能性もあるのではないか。</p> <p><b>【C：委イ内】</b> 遠いことを理由に不適格には出来ないため、その様な点も含め</p>

て、研究に登録できるか、主治医は判断する必要がある。

【D：委イ内】結局は主治医の判断に委ねられてしまう。

【F：委イ内】79歳で、何度受診を進めても行動されないというのは、研究への理解度が低かった可能性もあるのではないかと考える。

【C：委イ内】そのため、臨床研究に限らず、一般臨床でも同じだが、家族のサポート体制等の確認も重要であると考えている。

【J：委ハ外】高齢者を対象とする場合は、適切な判断が出来ない方もいるということを前提に、配慮しながら研究をしてもらいたい。

【F：委イ内】適格基準は、最低限の条件という考え方もできるので、今回のようなことが起きても十分に対応できるような体制・配慮が必要と考える。

【C：委イ内】例え適格基準の中に入っている場合でも、年齢の上限を設けていない場合は、特別な配慮が必要と考える。

【議長】色々と意見は出たが、継続の適否は『適』、結論を『承認』としても良いか。

【全員】異議なし。

【議長】ただし、今回の議論で出てきた助言・提案等の内容については、事務局から研究グループに伝えてもらうこととしたい。