

| 令和元年度第 6 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 | 令和元年 10 月 7 日（月） 15 : 45 から 16 : 15 |
| 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 |
| 1. 議題 | |
| (1) 新規審査について | |
| 審査依頼があった研究課題 1 件について、製造販売業者であるサノフィ株式会社から資金提供を受けて実施する特定臨床研究に該当することを確認し、審査意見業務を行なった。 | |
| 研究課題 | 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 (WJOG11018G) |
| 実施計画を提出した研究責任医師等／実施医療機関 | 松本 俊彦／日本赤十字社 姫路赤十字病院 |
| 実施計画の受領年月日 | 2019 年 8 月 27 日（整理番号：R011078） |
| 審査意見業務に出席した者の氏名 | <p><u>委員（規則第 66 条第 2 項第 2 号）</u></p> <p>委員イ：[内部委員] 関戸 好孝、稲葉 吉隆、亀島 里美 [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><u>説明者</u></p> <p>研究責任医師：松本 俊彦 研究分担医師：室 圭</p> |
| 技術専門員の氏名 | <p>審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家：井本 逸勢、堀尾 芳嗣</p> <p>生物統計の専門家：松尾 恵太郎</p> |
| 審査意見業務への関与に関する状況 | 室委員は、審査対象研究の研究分担医師のため、水野委員は、審査対象研究の研究責任医師と過去 1 年以内に共同研究を実施しているため、審査意見業務には参加しない。 |
| 議論の内容 | <p>※説明者、入室。</p> <p>【A：説明者】 切除不能大腸がんに対する一次治療の標準治療は、FOLFOX 療法（オキサリプラチン使用）又は FOLFIRI 療法（イリノテカン使用）と分子標的薬との併用である。二次治療は、オキサリプラチン又はイリノテカンのうち、一次治療で使用していない方の薬剤をベースとしたレジメンに、血管新生阻害薬又は抗 EGFR 抗体薬を併用する。本邦では、一次治療で FOLFOX 療法を実施することが多いため、二次治療でイリノテカンベースの化学療法が実施されることが多い。本試験の対象者も、オキサリプラチンに不応不耐となった症例なので、イリノテカンがベースとなるが、併用する薬剤の中でどれが優れている</p> |

| | |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>るのかについては報告がない。</p> <p>一方、 trifluridine/tipiracil は、切除不能大腸がんの三次治療以降に使われてきた抗がん剤だが、最近になって、ベバシズマブと併用することで、高い有効性が示され、一次治療又は二次治療として臨床試験が施行されており、今後このラインでのエビデンスが確立される可能性が出てきた。</p> <p>現在のところ、本試験の対象者（trifluridine/tipiracil+ベバシズマブ療法後の患者）に対する標準治療はないが、ベバシズマブの前投与がある症例に対して、FOLFIRI+ziv-aflibercept 療法の成績が良いという報告があることから、本試験の対象者に対しても、FOLFIRI+ziv-aflibercept 療法が有効であるか検討する。</p> <p>【B：委イ内】 薬剤の名称について、英語やカタカナとで使い分けをしているようだが、未承認薬は英語にしている等の使い分けをしているのか。</p> <p>【A：説明者】 あまりカタカナ表記を見かけないものについて、英語表記になっているだけで、全ての薬剤は保険適用となっている。</p> <p>【C：委イ内】 関連して、ICF において、英語やカタカナの表記が入り混じっており分かり難いため、統一してはどうか。特に、ziv-aflibercept という英語表記とアフリベルセプトというカタカナ表記が、別の薬剤に見える。</p> <p>【B：委イ内】 英語の研究課題名について、フルオロピリミジンだけ頭文字が大文字になっているので、こちらも修正してはどうか。</p> <p>【C：委イ内】 技術専門員からの指摘について、どう考えるか。</p> <p>【A：説明者】 出血による SAE 発生リスクについては、ご指摘のとおり気を付ける必要があると考えるが、本試験に参加しない場合でも血管新生阻害薬を使用する機会が多いため、通常の診療と比べて特別リスクが高いわけではない。</p> <p>また、FOLFIRI+Bmab/Rmab/AFL や、IRIS+Bmab や、CAPIRI+Bmab については、ご指摘のとおり治療の選択肢となるが、何れも効果並びに投与方法などの利便性については、非劣性が示されているだけであり、優越性が証明されたものはない。</p> <p>【B：委イ内】 実臨床においては、3 種類の血管新生阻害薬を、どのように使い分けしているのか。</p> <p>【A：説明者】 前向きの試験からはバイオマーカーが見つかっていないため、散発的な観察研究の報告を基に選択することになる。</p> <p>【D：説明者】 大腸癌治療ガイドラインにおいても、明らかな使い分けはないという表現になっている。</p> <p>※説明者、退室。</p> |
| 結論及びその理由 | <p>【議長】 何か意見はあるか。</p> <p>【E：委イ外】 結論として問題はないと思うが、複数の薬剤の使い分けや併用並</p> |

| | |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>びにリスクとベネフィットを勘案すると、がんの治療法がアグレッシブになってきているという印象を受けた。</p> <p>【F：委ロ外】本試験では、どれくらいの生存期間延長を期待しているのか。</p> <p>【E：委イ外】本試験単独であれば、数か月と考えられる。</p> <p>【F：委ロ外】辛い副作用の対価として、数か月の延命という点をどう考えるのか、判断が難しいところではある。</p> <p>【B：委イ内】大腸がんの場合、このプロトコル治療の後も、四次治療や五次治療があり、より副作用が辛い薬剤も使用することにはなる。それらを組み合わせれば、3年以上生存できる可能性もある。</p> <p>【議長】結論として『継続審査』として、臨床研究の実施に重要な影響を与えないものとして、ICFの医薬品名の表記を統一する等して患者さんが分かりやすくなるようにすること、英語の研究名の誤記を修正すること、について検討するようコメントを出すこととしても良いか。</p> <p>【全員】異議なし。</p> |
| (2) 疾病等の報告について | |
| 疾病等の報告があったため、継続の適否について意見を述べた。 | |
| 研究課題 | HER2 陽性の進行・再発乳癌に対するペルツズマブ再投与の有用性を検証する 第Ⅲ相臨床研究－ ペルツズマブ再投与試験 － |
| 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] 室 圭、水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆、亀島 里美 [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> |
| 議論の内容 並びに結論 及びその理由 | <p>【議長】疾病等の事象名は脱水のG3で、最終的には軽快となっている。</p> <p>【G：委イ内】報告書に記載された経過だけでは、試験薬の投与状況や脱水に至った経緯が分からないため、判断が難しい。</p> <p>【H：委イ外】投与開始日の記載はあるが、疾病等が発生する直前の投与日も記載がない。</p> <p>【議長】ナベルピンのみ減量された旨の記載はあるが、吐き気が少ない医薬品であるため脱水が起こるとも考えにくく、脱水の発生日とナベルピンの減量日も異なることから、本疾病等との因果関係も不明。</p> <p>【B：委イ内】第1報は速報で、第2報で詳細が来たという理解で良いか。</p> <p>【事務局】ご指摘のとおりで、申請者から、本疾病等は第2報が最終報であるとの連絡を受けている。</p> <p>【議長】今ある情報だけでは判断が難しいため、結論を『継続審査』とし、試験薬の投与状況、因果関係を判断した根拠について報告するようコメントを出す</p> |

| | |
|--|-------------------------|
| | こととしても良いか。 【全員】異議なし。 |
|--|-------------------------|