

平成 30 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	平成 30 年 10 月 1 日 (月) 15 : 55 から 16 : 45
開催場所	愛知県がんセンター中央病院 外来化学療法センター 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、医薬品の適応外使用であるため特定臨床研究に該当することおよび経過措置中（臨床研究法 附則第三条）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	泌尿器がんに対する外科切除時の、インドシアニンググリーンを使用した近赤外蛍光法の安全性、有益性の検証
実施計画を提出した研究責任医師等／実施医療機関	曾我 倫久人／愛知県がんセンター中央病院
実施計画の受領年月日	2018 年 9 月 4 日（整理番号： H301096）
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] 室 圭、水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆 [外部委員] 齋藤 英彦 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 欠席者 委員イ：[内部委員] 亀島 里美 [外部委員] 片岡 純 説明者 研究責任医師： 曾我 倫久人
技術専門員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家：夏目 誠治、村田 慎一 生物統計の専門家：松尾 恵太郎
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】 ICG は肝臓の検査薬であったが、赤色励起光により蛍光に発色することから、循環器系の染め分けやリンパ流の可視化という効能が追加された。本研究の対象となる泌尿器系における蛍光薬としての使用は適応外だが、様々な先行研究により、リンパの流れを見たり、腫瘍組織と正常組織の識別をしたりすることが、可能であることが分かってきている。尿路系での適応がとれていないため、本研究では、先ず安全性をみることを主要目的としている。

また、腎がんにおいて、正常組織は染色されるが、腫瘍組織は染色されないことが分かっているので、腎がんの術中に静脈投与することで、それらを識別できるかどうかを附随目的とする。さらに、前立腺がんと膀胱がんにおいて局所投与し、リンパ流を同定することができるかどうかも附随目的とする。

本研究の主要目的である安全性に関し、一番重篤と考えられる有害事象はアレルギー反応だが、ヨード剤との交叉反応が指摘されているため、ヨード剤に対してアレルギーがある方は除外している。一方、附随目的の1つである腫瘍部位と正常部位の染め分けは、定量ソフトを使って数値化することで評価する。また、リンパ節の流れは、保存した画像を使って評価する。

なお、腎がんについては既に21例を登録済みであり、前立腺がんと膀胱がんは、これから登録していく予定。

【B：委イ内】 2014年に研究を開始した時は腎がんのみだったが、今回新たに前立腺がんと膀胱がんを加えたということか。

【A：説明者】 当初の研究計画書は、泌尿器がんという曖昧な記載をしていたため、明確にした。

【B：委イ内】 安全性が主要評価項目とのことだが、例数が多すぎないか。

【A：説明者】 先行研究も50例で設定していることや、評価対象となる有害事象の発生頻度が非常に低いことなどから、50例必要であると判断した。

【B：委イ内】 予想される有害事象は、がん種・投与方法によって違うのか。

【C：委イ内】 腎がんにおける静注の安全性は、今さら見る必要は無いのではないか。腎がんにおける静注と、その他のがんにおける局注とを一緒に評価することには違和感がある。

【A：説明者】 主要評価項目を何にするのかについては非常に議論があったが、適応外ということを考慮し、安全性にした。

【D：委イ内】 周術期の安全性を、CTCAEで行うのか。

【A：説明者】 ICGによって、手術の安全性が妨げられるとは考えにくい。

【D：委イ内】 手術による有害事象とICGによる有害事象を、どうやって区別するのか。

【A：説明者】 有害事象は薬剤により起こり得るものを主に、ある程度項目を絞って収集する。

【D：委イ内】 例えば、術後にショックを起こした場合、薬剤によるものなのか、手術によるものなのかは区別できないのではないか。したがって、有害事象の発生率は、想定よりも高くなるのではないか。

【A：説明者】 ICGでリンパ流路を見る研究は世界で何万例も実施されているが、ショックによる死亡例1例だけである。

【D：委イ内】ヨード剤過敏の方は除外の対象となっているが、ICG 過敏の方は除外の対象としないのか。

【A：説明者】記載はないが、当然のことながら除外する。ヨード剤過敏の方は、術前検査で必ず造影剤 CT を撮るので、その際に除外される。

【E：委ロ外】2014 年から実施している研究と、今回申請された研究計画書に記載された内容は、同一のものと考えて良いか。

【A：説明者】以前の研究計画書に記載されていた内容を詳細にただけであり、内容は変えていない。

【E：委ロ外】監査を実施するとの記載があるが、第三者機関に依頼するのか。

【A：説明者】当施設に監査が入り、本研究が対象になった場合を想定しており、本研究自体の監査について記載したものではない。

【E：委ロ外】それであれば、監査は必須ではないので、監査は無しとしても良いのではないのか。

【D：委イ内】WHO の PS を指標に使うとの記載があるが、使い慣れた ECOG のものを使った方が良いのではないのか。

【F：委ロ外】研究課題名に使われている泌尿器がんというのは、本研究の対象となる腎がん、前立腺がんおよび膀胱がんで全てなのか。

【A：説明者】発生頻度が低い精巣がんのような特殊ながんも含まれるが、主要なものは、その 3 つとなる。

【F：委ロ外】本研究は、大きな計画の中の一部なのか、独立したものなのか。

【A：説明者】海外では腎臓の部分切除時に ICG を使用することは標準化されているため、ダヴィンチには ICG の蛍光造影カメラが標準装備されているが、日本では適応外なので当該機能が切っており、ICG の使用を標準化したい。

また、尿路がんの場合、日本ではリンパ節を全部取ってしまうので、郭清範囲を縮小するためにセンチネルリンパ節を同定する際の足掛かりにしたい。

【F：委ロ外】ダヴィンチの機能が使えなかった時は、どの様にやっていたのか。

【A：説明者】適応外使用として実施することで、当該機能の停止を解除してもらえらるため、ダヴィンチは使用できていた。

【G：委ハ外】ダヴィンチを導入してから、結構な日が経っていると思うが、どうして今までは本研究のような手法がとられてこなかったのか。

【A：説明者】泌尿器分野では、リンパ節に関する研究が進んでこなかったことが原因。

【B：委イ内】他の器官の領域では、ダヴィンチのナビゲーションシステムと通常手術との比較試験が行われ、ガイドライン化も進んでいるが、泌尿器領域で

	<p>は全く進んでいないことから、本研究は重要であると理解している。</p> <p>※説明者、退室。</p>
<p>結論及びその理由</p>	<p>【議長】 監査、ICG の除外基準、PS について意見があった。</p> <p>【C：委イ内】 2014 年から継続している研究ではあるが、研究の目的が漠然とし過ぎてはいないか。</p> <p>【E：委ロ外】 腎臓の静注と、その他の局注とで差がある。</p> <p>【C：委イ内】 今さら腎臓の静注に対する安全性を見るのは無意味ではないか。それよりもセンチネルリンパ節の同定等に焦点を置いてやった方が良いのではないか。</p> <p>【F：委ロ外】 結論としては、承認としても良いと思うが、主要評価項目と副次的評価項目が逆になっている印象を受けた。</p> <p>【H：委ハ外】 質疑応答の中では、主要評価項目は安全性とのことだったが、審査資料を読む限りでは、その様なことが書いてあるとは読み取れなかったので、このまま承認でも良いと考える。</p> <p>【I：委イ外】 本研究の成果発表時における研究の価値や、本研究のために要する時間や労力を勘案すると、エンドポイントは有効性の方が良いのではないか。</p> <p>【議長】 本来、経過措置期間中の研究における研究デザインは審査の対象外ではあるが、委員の皆様から頂いた意見を基に、結論は『<u>継続審査</u>』とし、エンドポイントの変更、監査の要否、除外基準の追加および PS の指標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>