

2019年度 第1回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2019年4月10日(水) 13:05~14:50
開催場所	佐賀大学医学部附属病院 管理棟 3F 小会議室
出席委員名 (敬称略、五十音順) ①医学・医療 ②法律 ③生命倫理 ④一般の立場 下線は外部委員 (*委員長) (* *副委員長)	① 木村 晋也 * *、吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 木場 千春、鶴田 憲司
欠席委員名	

出席委員数 7名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	3件	新規 1件 変更 1件 疾病等報告 1件	承認 2件 継続審査 1件
報告	8件	実施計画提出報告 6件 簡便審査(継続審査) 1件 議事概要 1件	

出席の委員の構成について、佐賀大学臨床研究審査委員会規程第8条に定められている開催要件を満たしていることを確認し、当委員会の開催が宣言された。

1) 特定臨床研究の新規申請の審議について

新規申請 1	
研究課題名	ニーマンピック病C型に対するシクロデキストリン髄注及び脳室内投与試験
研究責任医師	佐賀大学医学部 小児科 松尾 宗明
説明者	松尾 宗明
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	① 木村 晋也 * *、吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 木場 千春、鶴田 憲司

委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

説明者入室後、以下、説明

松尾医師より、研究の概要などが説明された。

委員長より、審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家技術専門員評価書の1通目の内容が読み上げられた。

研究の妥当性：あり

専門的評価(臨床研究の特徴)

本研究はニーマンピック病C型という希少難病の神経症状に対して、現在治療薬が存在しない状況における唯一の候補薬剤であるシクロデキストリンを髄注及び脳室内投与によって臨床研究を行うものである。またNIHにて類似の先行研究があり、その投薬方法、副作用、効果に関する情報を活用可能であり、薬剤も注射薬を使用することができる点が特徴といえる。

専門的評価(注意すべき点)

NIHでの臨床研究において本薬剤の難聴などの副作用が報告されており、原病による神経症状が進行の可能性のある中での副作用のフォローと研究の継続に関して注意を要すると考えられる。

専門的評価(考えられるメリット・デメリット)

メリットは現行のプレザベスでは十分な神経症状進行の抑制が得られていないために、新たな治療薬となり得ることが研究のメリットである。デメリットは、髄液内、脳室内への投与のためにオンマイヤなど侵襲のある処置を要することと、薬剤の長期使用による副作用が難聴を含めて検討されるため、それによる原病への悪い影響が想定されることである。

専門的評価(総評)

本研究は国内で神経症状に対する根本治療のないニーマンピック病C型に対する非常にユニークな研究であるが、その研究方法としてはNIHでの先行研究での部分的な情報が使えること、薬剤についても注射剤が入手可能であることにより、実現可能性が高く、評価法も確立しているために実施の医学的意義は大きい。難聴を含む副作用の評価を十分行いながら実施することにより、安全な研究実施も可能と考えられる。

委員長より、審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家技術専門員評価書の2通目の内容が読み上げられた。

研究の妥当性：あり

専門的評価(臨床研究の特徴)

ニーマン・ピック病C型の治療薬としてZevasca (Miglustat) が承認されているが神経症状の進行を完全に抑制できていない。シクロデキストリン (HPBCD) の髄注は神経症状の進行を抑制することが少数例で知られており、臨床研究を行う意義は大きい。

専門的評価(注意すべき点)

オンマイヤリザーバー留置に伴う出血や感染に注意が必要である。また副作用として聴力低下が知られており注意が必要である。

専門的評価(考えられるメリット・デメリット)

欧米でのHPBCDの臨床試験はうまくいかなかったと聞いているが、投与量設定に疑問があり、これまでの脳室内投与を行っている国内症例の効果を臨床試験で再現できていない。本臨床研究は投与量に工夫があり、臨床試験がうまくいく可能性が高い点がメリットである。

専門的評価(総評)

ニーマン・ピック病C型は極めて患者数の少ない希少疾患で臨床試験のハードルは高いが、人道的使用でのHPBCD髄注効果を実感しており、臨床試験で客観的評価に耐えられる効果判定がなされることを期待する。

生物統計の専門家より評価書の内容について説明された。

研究の妥当性：あり

専門的評価(臨床研究の特徴)

単一群非盲検試験であり、シクロデキストリン投与療法に対する有効性及び安全性を評価し、さらには、過去の症例のミグルスタット単独療法についても比較検討する研究です。

専門的評価(注意すべき点)

3例での統計学的評価は避け、記述的統計にとどめる方が良いです。安全性の評価をどのようにするのかを明記する必要があります。統計解析責任者を記載する必要があります。

専門的評価(考えられるメリット・デメリット)

新規症例に対する治療成績を得るメリットが考えられます。症例数が少ない状況での統計学的検定の結果によってミスリードが起こるデメリットがあります。

専門的評価(総評)

以上の事から、統計解析については再考する必要があると考えます。

以下、質疑応答。

- ・生命倫理有識委員より、シクロデキストリンの投与で神経症状の進行が遅くなったということだが、どのような神経症状の進行が抑えられていると評価されているのか質疑された。
松尾医師より、1例目の患者さんに関してはかなり進行していたので、評価が難しいが、2例目の患者さんに関しては、7歳の患者さんで、失調で歩行が全くできない状況で治療を開始し、掴まりながらでしか歩行ができなかった状況が、手を離して少し歩けるような状態まで改善していること、嚥下で咽るのがかなり増えていた状況が咽のが減ってスムーズに嚥下ができるようになっていたことが説明された。
- ・生命倫理有識委員より、2例目の患者に関してどのくらいの間治療をされているのか質疑された。
松尾医師より4ヶ月だと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、成長により症状が良くなってきているのとは明らかに違うのか質疑された。
松尾医師より、通常の経過では、どんどん進行するため、歩けなくなってから再び歩けるようになるのはこの病気の経過としてはなく、座位も取れなくなり、寝たきりとなること。嚥下障害が早く出るので、誤嚥性の肺炎などを繰り返し、気管切開の処置などを余儀なくされるのが通常の経過だと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、髄膜炎のリスクに関して、ずっと留置をすることで副作用はでているのか質疑された。
松尾医師より、リザーバーが脳室内に入っている方の症例に関しては、現在まで6年間髄注を行っているが、一度も感染を起こしていない。投与に関して感染のリスクはあるが、同一の手技で行っている限りは、現状では大丈夫ではないかと考えていること。髄注の方に関しては、脳室内への投与に比べると、感染リスクはかなり低いと、それほど大きな心配はないと考えていることが説明された。
- ・生命倫理有識委員より、脳室内留置の方は、感染予防のために交換はどのくらいおきに行われているのか質疑された。
松尾医師より、リザーバーは感染などが無い限り交換しないと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、聴力低下について、家族との意思疎通において聴力は重要なメルクマールではないかなと考えており、副作用で中から高周波数の聴力が低下することにおいて、実質の生活面で家族とのコミュニケーションに支障はあるか質疑された。
松尾医師より、これまで報告されている米国での聴力低下の報告ではコミュニケーションに支障をきたすほどの聴力低下は見られておらず、補聴器などである程度代償できると聞いていることが説明された。
- ・医学医療専門委員より、髄注の場合とリザーバーの場合で髄液内濃度が一過性に上がるものと持続的に上がるものと違うのではないかと考えるが、どちらが良いや濃度が上がりすぎた場合のデータなどはあるのか質疑された。
松尾医師より、動物では確かあったと思うが、人ではないこと。以前人への脳室内投与をした際の髄液中の薬物動態のデータはあり、そのようなものを参考にして用量を決定していること。薬剤の投与量に関して、脳室内投与を行っている症例に関しては髄注の容量よりも約半量に抑えた量を設定していることが説明された。
- ・医学医療専門委員より、注射薬として使用することができるとあるが、これは粉末や結晶のものを薬剤部で注射薬に精製したものであるということ、注射薬で供給されているものではなく、注射薬に精製したものであるということか質疑された。
松尾医師より、そうであると説明された。
- ・医学医療専門委員より、2歳から16歳未満の患者さんを設定されているが、医薬品が効いたとしたら治療を継続するのか質疑された。
松尾医師より、遺伝子治療などが無い限りは障害自体はそのまま続き、根本的な治療はないので、継続が必要となることが説明された。
- ・医学医療専門委員より、16歳までとされている意味は特にはないのか質疑された。
松尾医師より、成人例ではミグルスタットの有効性がある程度期待でき、小児期発症の小児例で現時点で既に15歳を超えている患者さんに関しては、ほとんど寝たきりとなっており治療のメリットがないため、今回の研究対象としては、このような対象年齢の設定としたことが説明された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・医学医療専門委員より、この研究は未承認新規医薬品導入評価委員会で承認して治療を行っていたこと。世界で極めて珍しい治療で、アメリカで双子の子ども2例の後の、この研究の最初の子どもは世界で3例目であること。他に全く治療法がないこと。極めて珍しい治療のためできるだけ後の発表や他の人の役に立つには、特定臨床という厳しい研究という形で行っていただきたいとCRBへ申請していただいたという経緯を追加説明された。
- ・委員長より、統計の内容について修正してもらう事が確認された。
- ・審査委員からの指摘事項を審議した結果、実施計画、研究計画書について、修正が必要であることを確認した。

委員会の判定は、全員一致で「継続審査」と結論した。

説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：継続審査 ・全員一致
----	---

2) 特定臨床研究の変更申請の審議について

変更申請 1	
研究課題名	気分障害における経頭蓋磁気刺激の有効性とその作用メカニズムに関する研究
研究代表医師	佐賀大学医学部附属病院 精神神経 立石 洋
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 木村 晋也 * *、吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 木場 千春、鶴田 憲司

委員長より、研究の内容に関わる重大な変更ではなく書面審査となる旨が説明された。

全審査委員にて、実施計画、研究計画書、同意説明文書、新旧対照表の変更内容を確認した。

委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
----	---

3) 特定臨床研究の疾病等報告について

疾病等報告 1	
研究課題名	高齢の初発慢性期慢性骨髄性白血病患者に対する超低用量ダサチニブ療法の有効性と安全性を検討する多施設共同第II相臨床試験
研究代表医師	佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村 晋也
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 木場 千春、鶴田 憲司

木村医師より、疾病等の内容について報告された。

以下、質疑応答。

- ・医学医療専門委員より、量を減らして投与する試験だと思いが、常用量の方の副作用に心不全や心機能低下はどのくらいの率であるのか質疑された。
スプリセルは肺高血圧症がよく問題になること。一般的に投与開始から3年の段階で数%は肺高血圧を来し、減量あるいは中止を余儀なくされる患者さんはいらっしゃる。また、一般的な心血管障害というのが7、8年投与した段階で5%程度という長期のデータはあること。20mgという通常量の1/5のデータは長期のものやまとまったものはないことが説明された。
- ・医学医療専門委員より、もともと研究対象者に循環器疾患はないのか質疑された。
ないと書かれていることが説明された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・医学医療専門委員より、プロトコール通りであることが確認された。
- ・一般の立場の委員より、突然このような重篤な副作用が起こったときに、研究を中止することがあるのか質疑された。
事務局より、ここは委員会なので、この研究をこれ以上続けたらまずい、あるいはこのやり方をこう変えて続けなさいということ審議していただく場となっていること。例えば、変えなさいということであれば、その変えた内容により次に継続審査を行うこと。これ以上研究を続けてはいけませんということであれば、不承認という形で中止すること。今までにそのように中止したことがあるかについては分からないが、ここはそのようなことを決める委員会のため、先生方が今の報告を聞かれ、どのように判断されるかで決めていただくことが説明された。
- ・医学医療専門委員より、この患者さんを外すことに関しては、プロトコール通りであること。全体の研究に関しては今のところこの1例をもって中止するという事にはならないのではないかと意見された。

委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。
説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
----	---

4) 特定臨床研究 実施計画提出の報告について

実施計画提出 1	
研究課題名	SGLT2阻害薬による動脈硬化予防の多施設共同ランダム化比較試験
研究代表医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出 孝一
申請日	2019年3月15日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071180041
実施計画届出日	2019年3月5日
jRCT公表日	2019年3月14日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

実施計画提出 2	
研究課題名	高齢の初発慢性期慢性骨髄性白血病患者に対する超低用量ダサチニブ療法の有効性と安全性を検討する多施設共同第II相臨床試験
研究代表医師	佐賀大学医学部 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村 晋也
申請日	2019年3月15日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071180047
実施計画届出日	2019年3月13日
jRCT公表日	2019年3月14日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

実施計画提出 3	
研究課題名	気分障害における経頭蓋磁気刺激の有効性とその作用メカニズムに関する研究
研究代表医師	佐賀大学医学部 精神神経科 立石 洋
申請日	2019年3月15日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs072180045
実施計画届出日	2019年3月12日

jRCT公表日	2019年3月14日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

実施計画提出 4	
研究課題名	顎口腔領域の静脈奇形に対するオルダミンによる硬化療法の安全性と有効性に関する臨床研究
研究代表医師	佐賀大学医学部 歯科口腔外科 檀上 敦
申請日	2019年3月20日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071180067
実施計画届出日	2019年3月12日
jRCT公表日	2019年3月20日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

実施計画提出 5	
研究課題名	片側下肢麻痺患者に対する歩行補助ロボット、歩行練習アシストの臨床応用に関する検討
研究代表医師	佐賀大学医学部附属病院 リハビリテーション科 浅見 豊子
申請日	2019年3月20日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs072180071
実施計画届出日	2019年3月18日
jRCT公表日	2019年3月20日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

実施計画提出 6	
研究課題名	NAFLD/NASH合併2型糖尿病における選択的SGLT2阻害剤イプラグリフロジンと従来治療との無作為化比較試験による臨床的有用性の検討- 多施設共同研究 -
研究代表医師	佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科 安西 慶三
申請日	2019年4月4日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071180069
実施計画届出日	2019年3月15日
jRCT公表日	2019年3月20日
吉田委員長より、実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

5) 特定臨床研究経過措置の新規申請(継続審査) 簡便審査の報告について

簡便審査 1	
研究課題名	片側下肢麻痺患者に対する歩行補助ロボット、歩行練習アシストの臨床応用に関する検討【継続審査】
研究責任医師	佐賀大学医学部附属病院 リハビリテーション科 浅見 豊子
審査日	2019年3月18日
審査結果	承認

6) 前回の議事概要の報告

2018年度 第5回 佐賀大学臨床研究審査委員会の議事概要の報告があり、委員長のもとで了承された。

7) 事務局からの連絡

事務局より委員より質問のあった議事要旨と議事概要の違いと議事概要は臨床研究センターのホームページで一般に公開されている旨が説明された。

8) 委員への教育

事務局より【倫理審査のポイント - 倫理的観点から】について、動画での教育が行われた。

次回の佐賀大学臨床研究審査委員会開催日を

2019年5月8日(水)13時から(場所:管理棟3階 小会議室)と決定し、閉会した。