

第 36 回埼玉医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

日 時：2021 年 2 月 22 日（月）16：30 ～ 18：20

場 所：埼玉医科大学 毛呂山キャンパス RA センター前会議室

出席者：＜①医学又は医療の専門家＞小林 国彦(委員長)、※西川 亮(副委員長)、山田 健人(副委員長)、※
神山 信也（副委員長）、※大野 洋一、※藤田 朋恵(外部委員)
＜②生命倫理に関する識見を有する者＞※掛江 直子（外部委員）
＜③法律に関する専門家＞※野木 尚郎(外部委員)、※山口 斉昭(外部委員)
＜④一般の立場の者＞※古川 隆(外部委員)、※井上 晶子(外部委員)
※Web 会議システムによる出席者

事務局：佐藤、福永、※小鷹、※古木 ※原井

欠席者：天野 宏一、山崎 力（外部委員）

- ・学校法人埼玉医科大学臨床研究審査委員会規則 第 8 条に規定する臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることの報告がされた。
- ・委員へ第 35 回議事録および議事要旨の確認があり、特に意見なく承認された。

1. 新規申請（模擬審査） 1 件

CRB 整理番号	202004
研究名称	アルブミン尿を有する 2 型糖尿病を合併した高血圧症患者を対象とした薬剤 A の降圧効果、安全性及び腎保護作用についての探索的検討
研究代表医師	AB 大学附属病院 糖尿内科 山田 太郎
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認した。

- ・模擬審査に先立ち、厚生労働省認定臨床研究審査委員会等審査能力向上促進事業を受託した株式会社エヌアイエスプラス事務局担当から当該事業の説明があった。
- ・研究代表医師の山田医師役から試験の説明がなされた。

1) 説明および質疑応答

- ・①委員：はじめに臨床研究全体として Major な点をご指摘いただき、次に Minor な点をご指摘いただきたい。
- ・①委員：この薬剤を使用する目的は、1 点は血圧を下げるということ、もう 1 点は腎臓の保護作用、その 2 点を目的として薬剤を使うという理解でよろしいか。
- ・説明者：ご指摘のとおりだ。
- ・①委員：主要評価項目で、血圧が下がるということは降圧作用の評価だと思うが、もう 1 つは尿中アルブミンクレアチニン比が腎保護作用の目安になると思う。どうなったら目的を達したという評価になるのか。
- ・説明者：今回は探索的に研究を進めていきたいと考えている。1 つの指標として、ベースラインからの変化を考えている。
- ・①委員：UACR は上がることが予想されるのか、下がることが予想されるのか。
- ・説明者：下がることを予想していて、血圧についても同様だ。

- ・①委員：UACR がどのくらい下がったら、次のステップにいく判断になるのか。
- ・説明者：現時点で具体的な数字は持っていないが、同様の薬剤の前試験の値などを参考にしていきたい。血圧も同様である。
- ・①委員：今のご指摘は、生物統計と疾患領域の技術専門員も指摘されているところだ。ポイントは探索的研究において、どのような結果が得られたらよろしいかという、生物統計学的な説明をもう少ししっかりしていただきたいとの話である。
- ・④委員：以前に ARB を使ったのか、または ACE 阻害薬を使ったのかという振り分けはされるのか。
- ・説明者：本研究は、どちらかの薬剤 1 剤を使用している患者さんを組み入れていきたいと考えている。
- ・①委員：臨床研究の骨格から、この試験を行うことに関する科学的妥当性について、ご専門の委員にコメントをお願いしたい。
- ・①委員：ARB や ACE を使用している糖尿病性腎症の方で、降圧効果が不十分な症例はかなりある。この点は、糖尿病領域の技術専門員の評価の中にも、薬理学の技術専門員の評価にも記載されている。私が懸念する点は以下の 2 点である。
 - 1) 症例数設定根拠があまりきちんと示されていない。承認された降圧薬なので、降圧効果だけであれば前後で統計を paired-t 検定でするということを前提として、 $n=50$ は妥当だと思うが、アルブミン尿の減少効果が、先行研究のエサキセレノンのデータを基に考えて $n=50$ としたその根拠が示されていない。この研究を行うに当たってよいのか悪いのかという判断がつきにくい。
 - 2) 安全性の問題で、ミネラルコルチコイド受容体の副作用は、技術専門員も指摘されているとおり、高カリウム血症である。特に、既に ARB や ACE 阻害薬が投与されている状態に、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬をアドオンする場合には、高カリウム血症の頻度がかかなり高くなることが想定される。研究計画書では、高カリウム血症の頻度が、糖尿病性腎症でなく一般的高血圧の方に投与されたデータと思われる数字が示されている。同じような薬剤であるエサキセレノンを使用した先行研究では、高カリウム血症の頻度は 9%、 $eGFR < 60$ に絞ると 19% となる。これを研究計画書や説明文書に記載せず、きちんとした説明をしないで研究を始めてしまうのは非常に問題がある。
- ・①委員：ご指摘をまとめると、骨格部分では統計仮説の根拠が不十分である点が 1 つ。患者さんの安全性では、高カリウム血症のリスクの問題である。また安全性の評価にも問題があるということで、大きな点が 2 点あった。この試験を行う上で学術的な背景は適切だというご意見でよろしいか。
- ・①委員：結構だ。技術専門員の先生方もその様にコメントされている。
- ・①委員：当該研究を行うことに対して、倫理性に関しては問題ないと考えられる。ただし、Primary endpoint と統計解析という流れの中では、統計解析に問題がある。また、被験者の安全性に関して、高カリウム血症について検討しなければいけない。
- ・①委員：研究計画書 7.2 観察・検査項目及びスケジュールに関して、この試験では選択基準と増量基準でそれぞれ「 $eGFR \geq 30$ 以上」や、増量基準では「30%以上低下していないことを確認し」と記載があるので、検査項目に $eGFR$ を追記した方がよい。もう 1 点は、PPS (Per Protocol Set) の定義について記載されているが、PPS は一般的に「計画通りに行われた人」という認識である。この試験では、「12 週間の服薬を完遂した人」が対象になるのではないか。
- ・説明者：指摘箇所を確認の上、修正させていただきたい。

2) 実施計画について

- ・①委員：実施計画の「適応外、承認内の別」の記載で「適応外」にチェックがある。医薬品で適応外使用だと混合診療の問題が生じてくるが、その場合は医師主導治験で行うか特定臨床研究に先進医療を乗せると

いう体制を取らなければいけない。一方で、この薬剤 A は高血圧症の保険適応が取れていて、患者さんの inclusion criteria では高血圧症の症例しか入ってこない。「承認内」と考えられるが、PI としてどちらを選択されるか。

- ・説明者：高血圧の患者さんに特定しているため「承認内」で実施していきたい。必要な項目については修正させていただく。
- ・①委員：薬剤の物品提供ありとのことだが、「保険適応内」で行うとのことなので、被験薬の提供なしでも構わない。どちらにするのかはご検討いただきたい。

3) 研究計画書について

- ・①委員：研究計画書の選択基準について、薬剤禁忌のカリウム保持性利尿薬の併用が除外項目の中に入っていない。併用禁止薬として挙げられているが、除外基準には記載していただいた方がよい。
- ・①委員：選択するのはいつなのか。同意取得が一次登録の薬剤投与 4 週間前となっているが、選択基準には、二次登録までの間にやるようなものもある。一次登録の同意取得時の選択基準と、二次登録時、投薬に進むところでの基準が一緒になっているため、最初はどうするのかと考えた。

もう 1 点、基礎治療薬に ARB 又は ACE 阻害剤とあるが、元々服用している人を対象とするのか、あるいは登録直前に血圧が高いためこの薬剤を飲み始めたと同時に観察期間に入って、4 週間後に薬剤 A を服用する人も含めるのか、そのスタート地点がはっきりしていない。

- ・説明者：ご意見を伺いながら検討したい。結論としては 4 週のところで初めて入る方でも問題はないと考えている。
- ・①委員：ARB（又は ACE 阻害薬）に関しては、4 週間前直前で始まった患者さんも含めて同意書を取る。二次登録の時には再同意はしないのか。
- ・説明者：二次登録時の再同意については想定していなかった。
- ・①委員：薬剤 A 2.5 mg は、実際にどういう患者さんに入れるのか。降圧がされていない人か。
- ・説明者：薬の（添付）文書にも則っていくが、観察期に記載があるとおり、二次登録完了後に薬剤 A 2.5 mg の投薬を開始していくデザインで検討している。
- ・①委員：何もなければ 2.5 mg の薬剤 A が投薬されるという理解でよろしいのか。
- ・説明者：二次登録の選択基準と合わせてということにしている。
- ・①委員：選択基準の中に、一次登録も二次登録も含まれているが、一次登録の時にどういう患者さんを選ぶのかということがまったく分からないので、分けて記載していただいた方がよい。
- ・説明者：指摘を参考に必要な記載をしたい。
- ・①委員：スタート地点から ARB や ACE 阻害薬を始める患者さんも含めると伺ったが、2 週目で一度採血等でチェックして問題なければ、4 週目で次の新しい薬を投薬する形になっている。普通なら血圧の薬の効きが悪かったら増やすというところを、今回の被験薬を入れるというのは構わないと思うが、2 週間目で ARB や ACE 阻害薬の副作用が出ていなくて、4 週間以降に副作用が出て、どちらの副作用か分からなくなったり、腎保護作用など今回の目的とするところに関しても、どちらの効果か分からなくなるのではないかと懸念を持っている。
- ・①委員：ARB などの基礎治療薬の投薬は、一次登録までに期間を設けた方がよいというご意見か。
- ・①委員：十分に間を置いた方がよいのではないかと。また 4 週間に限ると、血圧の基準を満たさなかった場合に脱落になり、やる側にとっても厳しくなると思う。4 週間に限らないで、あえてもう少し長く期間を取って、安全性と確実性が入ってくる患者さんが 4 週間で脱落しないように見た方がよいと考える。
- ・説明者：ご意見としては納得できる内容なので、前向きに検討したい。

- ・①委員：今のご意見はごもっともで、12 週くらいは ARB や ACE 阻害薬が入った状況で本来みるべきというのは、同効薬をアドオンした効果だけに絞れるかどうかを議論するために必要だと考える。薬理の技術専門員からも指摘があるが、ARB のミネラルコルチコイドブレイクスルーというのは、半年くらいで起きる。本当は 3 カ月でも足りないくらいだが、先行研究が 4 週間や 8 週間変えていなければよいということで行われていると思うので、安全性の面ではそのような範囲でよいと思う。
- ・①委員：先行研究では、4 週や 8 週でみて一次登録するという論文があるのか。
- ・①委員：そこまで確認出来ていないが、一般的な研究はそういった形で行われる。ARB のミネラルコルチコイドブレイクスルーはかなり長期間経たないと人の場合は起きない。実験動物だと早く起こるが、そういう特殊な事情があり、かなり難しい問題を孕んでいる。
- ・①委員：実際の ARB 等の薬剤を始めるタイミングについては、よく検討していただく。
- ・④委員：2 つの薬剤を 8 週間服用した人の薬剤 A の効果と始めたばかりの人の効果の測定は、同じ基準で測定できるのか。体に対する薬の効き方が違うと思うが、それを同じ水準で比較するというのがどうも理解できない。
- ・説明者：薬を飲んでいって作用が変わるというご指摘との理解でよろしいか。長期で飲んでいって同じような検査を行うことで、逆に状態の変化が見て取れると考えてこういったプロトコルにした。
- ・①委員：Secondary endpoint で、長期で飲んだ人と短期で飲んだ人を比較するというのを、この研究の後でチェックするという手立てはある。臨床研究を行う上では、ある程度の基準がなければ進まないの、適切なのは 4 週なのか 8 週なのか検討していただく。
- ・①委員：除外基準で、安全性を担保する上で、高カリウム血症を改善する薬をすでに飲んでいる人は外すべきだと考える。
- ・説明者：カリウムの薬については記載していないため、追記の必要があると考える。
- ・①委員：薬剤 A が入った時、カリウム保持性利尿剤を内服した場合、私は 1 週間後にカリウムをチェックしている。増量時や処方時に 2 週間後の検査で大丈夫か。
- ・①委員：実臨床では、腎機能に応じて eGFR が 30 前後の方だと 1 週間後にチェックする。ただ、eGFR30 以上に区切って、元のカリウムの値が 4.8mEq/L 未満とされている。先行研究でもこういったプロトコルだと思うので、2 週は許容範囲だと思う。
- ・①委員：患者安全ということに関して、高カリウム血症は死亡に繋がる可能性があるが、この観察スケジュールについてご意見はあるか。
- ・①委員：中止基準に腎機能のことが書いていない。禁忌で重度の腎機能障害が薬剤 A に入っているの、記載いただいた方がよい。関連して、増量基準は記載があるが、減量基準はないのか。増量した時に中止基準に達したら、その時点で中止となるのか。
- ・説明者：基本的に減量は考えていない。減量の時は必要に応じて中止ということになるが、検討はしているところだ。腎機能の記載も前向きに検討する。
- ・①委員：eGFR を検査項目に入れていただくということで、何で測定するかを明確する必要がある。安全性に関しては、探索的な研究なので事後的に他の試験との比較はよいが、この記載内容でよろしいか。
- ・①委員：私が指摘したのは、高カリウム血症の頻度がこの対象集団だと 10%か 19%くらいになるので、1.8%という記載が合っていないということだ。安全性の評価項目をどうするかについては、高カリウム血症に関して安全かどうか評価する必要がある薬だと思うので、何を以って安全と考えるのか具体的に記載すべきと考える。先行研究のエサキセレノンと比較して、高カリウム血症の頻度が同等だから安全だと評価したいとするのか。その場合に 50 例だと 10%で 5 例くらい高カリウム血症が出る。20%だと 10 例くらい

出る。そのくらいの人数で評価してよいのかということも本当は必要になってくる。

ただ、探索的研究という位置づけなので、仕方がないかと思う。

- ・①委員：探索的研究で、Primary endpoint が2つあり、そちらに合わせて統計解析の仮説は立てるとして、有害事象の方は、結果として出てきたものを他の試験と比べる形になると思うので、プロトコルの記載は変更なしでよろしいか。
- ・①委員：どのように比較するのかを記載しておくべきだと考える。出現率だけでは不十分だと思う。
- ・①委員：それは参考意見ということでよろしいか。
- ・①委員：高カリウム血症の頻度がきちんと訂正されていれば、参考意見という形でも結構だ。
- ・①委員：疾病等報告についての記載があるが、はじめに確認したように保険適応内使用でこの研究を行う場合、関連する記載を修正いただく。また、適応内の場合、厚生労働省で示している報告期限のマトリックスが違うので、それに合わせて記載を変更していただきたい。
- ・①委員：補償については、適応内だと薬剤性のものが起こった時は、PMDA の副作用救済制度が適用になるのか。それもと保険手当て出す形になるのか。
- ・①委員：医療者に過失がある場合は医師賠償責任保険で支払われて、医療者側に責任がない場合で補償金と医療手当てを出すという記載だと思う。
- ・①委員：健康被害が生じた場合、薬剤を適応内で使用していると PMDA の救済制度（医薬品副作用被害救済制度）が使える可能性があると思うが、どうされるのか。
- ・①委員：契約書なども確認して、明確に回答させていただく。

4) 説明文書について

- ・①委員：説明文書に関して、法で規定されている項目自体は内包されていることを事務局で確認している。
- ・①委員：2. の始めの一文と最後の一文、「～使用経験がない」との記載があるが、あるはずなので、ここまで厳しく書かなくてもよいと思う。
- ・説明者：文章の前後ともにもう一度検討する。
- ・①委員：【参加いただけない方】について、先ほどプロトコルの指摘で挙がっていた2点、カリウム保持性利尿剤の併用、高カリウム血症治療薬を使っている人、を追加いただく。また、【参加いただける方】には、ARB または ACE 阻害薬の1剤を「4週間以上服用」と規定しているので、この記載をプロトコルに反映していただければよい。
- ・①委員：【参加いただけない方】の7番目の項目は不要である。
- ・①委員：観察期の調査項目には、eGFR を追加していただく。
- ・④委員：5. <予期される利益>には、個人のメリットを最初にかくのではなく、研究によって得られる患者さん全体のメリットを書くべきである。研究計画書にも個人の利益については何も書いていなかったため、唐突感がある。
- ・①委員：公的な利益と個人の利益を両方書いた方がよい。
- ・④委員：その上で、個人の利益は後ろに記載した方がよいと考える。
- ・①委員：この記載についてもご検討いただきたい。

先ほど補償に関する指摘があったので、どのように組み込まれるかによって反映していただく必要がある。

- ・④委員：この研究への参加の自由と（同意）撤回の自由について書かれているが、撤回した場合はどうすればよいのか、簡単に記載していただいた方がよいと思う。もう1点、同意撤回した場合に、それまで集積したデータの扱いはどうなるのかについての記述をしっかりと書いておく必要があると考える。
- ・①委員：文書による同意撤回の形だが、その際のデータの取り扱いについて明らかにして欲しいというご

指摘である。

- ・①委員：健康被害が生じた場合の補償に関して、臨床研究なので、被験薬に関係があるのであれば、臨床研究保険からの補償になるかと思ったがいかがか。
- ・①委員：治験の場合はそうなるかもしれない。特定臨床研究の場合、倫理指針の臨床研究と同様に、疾病が生じた場合は、健康保険を用いて治療に当たる。その後、医療費・医療手当、補償金という形で２段階のような形で行われていることが普通だと思う。特定臨床研究の場合は、この書き方でもよろしいと思う。
- ・①委員：軽症なものであれば健康保険を用いて、Grade が上がってきた場合は臨床研究保険を使うような形なのか。
- ・①委員：時期的に、疾病が発生したら急いで治療を行わないといけない。疾病のレベルではなく、まずは健康保険で懸命に治療を行って、後で医療手当や補償金の手続きをする。
- ・①委員：現場に即しているということで、承知した。
- ・④委員：「研究を中止した場合にも担当医が検査を必要と判断した場合に検査を受けていただく場合がある」と書かれている。この中止の中には、いわゆる同意撤回も含まれるとしたら、さらに検査するというのはどうなのか。通常治療の検査なら分かるが、研究の中の検査という理解でよろしいのか。
- ・①委員：これは通常の医療の検査という理解でよろしいと思う。
- ・①委員：薬剤の費用負担については、先ほどの指摘を踏まえて検討していただく。
- ・①委員：説明文書の＜予期される不利益＞の高カリウム血症「（発現頻度 1.8%）」が間違いである。『この対象集団では 10%前後、eGFR<60 に関しは、先行研究では 19%』ということに記載すべきである。eGFR<60の方が多く含まれてくるので、19%のデータも必要だ。
皆さんに伺いたいのは、高カリウム血症が出た時に致死的になる、特にカリウム 6、7 になった時に亡くなってしまう場合があるということ、説明文書に書く必要はないか。
- ・①委員：起こり得るリスクは開示するという原則で記載しておいた方がよいと考える。皆さんもよろしいか。
- ・③委員：研究計画書の incidental findings（偶発的所見）について、「研究対象者への重大な影響を及ぼす～情報の開示を行う」との記述があるが、これに対応する記載が説明文書に見つけられなかった。
- ・③委員：この研究の方法からみて、あまりそういうことを想定されていないと思うが、この記述の仕方だと、研究対象者の方が好むと好まざるに関わらず開示が行われる。その場合の遺伝子カウンセリングの有無であるとか、どのような価値判断をなされてデザインされているのかを伺いたい。
- ・説明者：偶発的所見について遺伝的特徴に関する事項については、慎重な開示の必要があると考えるが、本研究で実施する観察、検査は、通常診断で行っている一般的な項目であるため、開示について慎重な判断を求められるような可能性は低いのではないかと想定している。
ただ、先ほど指摘の高カリウムの件もあるので、同意説明文書についても全体を見直していきたい。
- ・④委員：説明文書 13.2) について、「食事の内容を変更しない」ということの意味をお聞きしたい。もう点 1 点、説明文書内に実施期間が見つけられなかった。また、自分が被験者になった場合、AB 大学附属病院と CD 大学附属病院、製薬企業の関係性の図式があれば被験者にとって分かり易いのではないか。
- ・説明者関係性の図式は、少し考えた上で上手い書き方をしたいと思う。食事の内容については、貴重なご指摘だと思う。基本的な食事については、私どもが診察の中で行っている食事指導を継続して欲しいという意味の記載なので、特に一般の患者さんに分かり易いような表現に気を付けたい。

<説明者・山田医師退席>

<審 議>

- ・①委員：皆様、継続審査ということでよろしいか。全員一致で継続審査とする。

Major な指示事項として挙げるものは、カリウム関連の指摘、統計解析の話となる。その他、多くのご指摘をいただいたので事務局で作成して、私が確認したものを、皆さんにご確認いただくことでよろしいか。ご意見があればその段階で追記等いただく形でお願いしたい。

<審議結果>

継続審査（全員一致）

2. 変更申請 2件

CRB 整理番号	182008
研究名称	上皮成長因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor) 遺伝子変異陽性・非扁平上皮非小細胞肺癌に対するエルロチニブとカルボプラチン、ペメトレキセド、ベバシズマブ併用療法の第Ⅱ相試験
研究代表医師	関西医科大学附属病院 呼吸器腫瘍内科 倉田 宝保
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認し、小林委員長から利害関係がある旨の申し出があったため、審査意見業務から退席、山田副委員長が議事を進行した。

<審議>

- 1) 登録症例のない参加施設の削除（8 施設）、進捗状況の変更、研究に関する問い合わせ先変更（1 施設）、研究分担医師の変更（1 施設）に伴う変更申請である。利益相反管理計画（様式 E）は、変更後の研究分担医師に申告すべき個人的な利益相反がないことを事務局で確認している。
- 2) 特に意見がなく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	182005
研究名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎点滴静注投与対 Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎腹腔内投与のランダム化第Ⅱ /Ⅲ 相試験
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 藤原 恵一
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認した。

<審議>

- 1) 研究分担医師の変更（2 施設）、研究責任医師連絡先の変更（1 施設）、管理者名の変更（1 施設）に伴う変更申請である。
- 2) 特に意見がなく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

3. 疾病等報告 2件

CRB 整理番号	182005
研究名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎点滴静注投与対 Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎腹腔内投与のランダム化第 II / III 相試験
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 藤原 恵一
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認した。

<審 議>

- 1) 実施医療機関の研究対象者（iPocc-0154）において発生した未知の疾病等報告の第 1 報を 2021 年 1 月 25 日に報告を受領した。研究事務局から PMDA へ報告済みである。

カルボプラチン、パクリタキセルの両添付文書には、「その他の注意事項」として骨髓異形成症候群（MDS）発生報告の記載がある、説明文書にも『二次性のがんを発生する可能性』について記載されているため、「既知事象」として差支えないと考える。

- ・①委員：この委員会で確認したいことは、抗がん剤治療の MDS は既知事象でよろしいかという点である。医系委員の先生方、ご意見はあるか。本事象は、既知事象として定期報告の対象とする。

- 2) 特に意見なく、当該研究の継続について承認となった

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	182012
研究名称	下部直腸および肛門管癌に対するイリノテカン+S-1 併用術前放射線療法の治療効果予測に基づいた治療患者選択と効果の検証
研究代表医師	防衛医科大学校病院 外科 上野 秀樹
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認した。

<審 議>

- 1) 実施医療機関の研究対象者（87）において発生した未知の疾病等報告の第 1 報を 2021 年 1 月 30 日に、第 2 報を 2 月 19 日に受領した。PI から PMDA へ報告済みである。

イリノテカンと S-1 による悪心嘔吐による摂食不良に対し、静脈留置針を用いて末梢ラインから点滴を行い、そこからの細菌感染による大動脈炎、大動脈瘤の併発が行ったものと思われる。また、放射線治療部位は動脈瘤部とずれている。したがって、悪心嘔吐は当該治療の疾病と考えられるが、大動脈炎、大動脈瘤は、当該治療との直接的な関連は極めて少ないものと考えられる。

- ・①委員①：この時点での判断は、他事象、交通事故のようなレベルの話と受け取って、後は本日の皆様の判断を伺うこととなった。
- ・①委員：悪心嘔吐による摂食不良があり、末梢ラインから点滴をして、そこからの細菌感染による大動脈炎、大動脈瘤併発という流れは、どういう根拠でこう考えたのか。
- ・①委員：疾病等報告書（第 1 報）の報告者意見から推察した見解である。
- ・①委員：一般的には、末梢ラインの抜去部の発赤で仮にそこから MSSA が出ても、そこから大動脈炎が起き

たと考えるのはあまり頻度の高いことではないと思う。

- ・①委員：医療安全を担当しているとたまに起こることがある。そこからの感染で菌血症や敗血症になるということが分かっているので、大動脈炎は起こり得ると考える。
- ・①委員：可能性がないというわけではないが、あまり頻度が多いことではないので、こういう場合は事象を並べておくのが正確な表現だと思う。これだけの証拠で関連性の有無を CRB が判断しておく必要があるのか。
- ・①委員：PMDA は PMDA で判断し、CRB は CRB で判断することになる。
- ・①委員：提案としては、報告内容に書いてあるような流れでよろしいのではないか。委員会として明らかに因果関係を書き捨てるのはおかしいような気がする。こういった事実があったということ、今まで 100 例の中でこの事象の報告例がないということを確認したというのが、委員会としての判断のしどころだと思った。
- ・①委員：皆さんのご意見でよろしいと思う。患者さんの食欲が無くなったという遠い関連性があり、このような流れを辿ったので、疾病として報告があった。関連性については否定できないというレベルである。以上が今のご意見だ。
- ・①委員：関連の可能性は低いと思う。原因は表皮にある菌だと思うが、表現としては「可能性が考えられる」くらいが無難ではないか。
- ・①委員：それでは疾病として PMDA の報告対象とするということだ。
- ・①委員：治験の場合は関係のないものまですべて報告対象となる。本事象は重篤なものだが、基本的には淡々と事実を書いた方がよい。関連性については「否定できない」や「無さそうである」といった記載でよろしいと思う。
- ・①委員：その対応でよろしいと思う。
- ・事務局：CRB から PMDA への直接報告のフローはなく、特別な配慮が必要な場合など、CRB で意見が述べられた時には、意見報告書を作成し厚生局へ提出する。特段の意見がなければ、この疾病等報告を CRB として承認いただく。
- ・①委員：この疾病等報告に関して特段のご意見はあるか。

2) 他に意見なく、本疾病等報告を受理し当該研究の継続について承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

5. 定期報告 1 件

CRB 整理番号	192002
研究名称	非小細胞肺癌におけるフルルビプロフェンアキセチル周術期投与による術後再発予防効果を検証するための多施設共同ランダム化第 II 相比較試験（FLAX 試験）
研究代表医師	国立病院機構横浜医療センター 呼吸器外科 渡部 克也
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認した。

<審議>

1) 2019 年 9 月 27 日に CRB で承認され、2019 年 12 月 23 日に jRCT 公表となった研究で、2019 年 12 月 23 日～2020 年 12 月 22 日を対象期間とした定期報告が提出された。全参加施設の利益相反管理計画に変更はな

い。予定症例数 420 例に対し、95 例同意取得し 94 例実施している。

2) 実施体制について 2 名以上の複数体制になっていない施設があるため、定期報告機に再度複数名体制としていただくことを推奨するコメントを付記することとした。

3) 他に意見なく、本定期報告は承認となった。

＜審議結果＞

承認（全員一致）

6. 報告事項

(1) 以下の 2 件について、前回委員会のコメントに対する修正が適切になされたことを、山田副委員長および事務局で確認した。

CRB 整理番号：192001

研究名称：根治照射可能なⅢ期非小細胞肺癌で PS2 あるいは高齢者に対する低用量カルボプラチン連日投与と胸部放射線同時併用療法後、デュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験

研究代表医師：埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 解良 恭一

CRB 整理番号：202003

研究名称：ICI (immune checkpoint inhibitor) 治療が無効となった非小細胞肺癌に対する ICI へのアンサー＋放射線治療併用追加による第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NEJ046A 試験)

研究代表医師：埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 小林 国彦

(2) 次回臨床研究審査委員会開催予定について案内があった。

日時：2021 年 3 月 23 日（火）16：30～

場所：埼玉医科大学（毛呂キャンパス）第 2 ビル RA センター前会議室

現時点では、今回と同様に WEB 会議システム主体で開催となる予定である。

以上