

## 第15回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和元年10月11日（金）18：20～19：30

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 2階第1会議室

出席者（委員）：原田委員、黒岩委員、森委員、太田委員、相田委員、千葉委員、  
濃沼委員、松嶋委員、永井（尚）委員、八代委員、奥田委員、伊藤委員、  
那須委員

出席者（事務局）：金井、吉岡、長谷川、人見、野口、遠藤、橋本、宮本、工藤、権守

### 【新規申請】

研究課題名	P-糖タンパク質(P-gp)機能測定リガンド <sup>[18F]</sup> MC225 の有用性と安全性に関するヒト初回投与試験
研究責任医師	（地独）東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム 石井 賢二
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2019年 9月 25日

#### <申請事項>

研究責任医師より、研究の概要について説明された。我々のグループではPETの診断薬の開発も行っており、その新しく開発した薬剤を人に初めて投与して、本当に使用できるものなのか安全性と有効性を確認する、いわゆるファースト・イン・ヒューマン・スタディということになる。私共のグループではこれが10番目のファースト・イン・ヒューマンの薬剤で、特定臨床研究の形で審査いただくのは初めてである。動物実験などを含む非臨床の部分、安全性、有効性とこの製剤が高品質のもので安定して製造できるかどうかという部分に関しては、センターに短寿命放射性薬剤臨床委員会があり、そこで既に承認を得て人に使うことは問題ないだろうと判断いただいている。

#### <質疑応答>

（1号委員）

安全性確保に関して、この製剤は、もうすでに品質は別の委員会で承認はされているということで、そこできちんと審査されているということだが、実際のこの注射剤の液量としては、試験薬概要書の薬剤学的性質のところを見ると検定時において、15±の10mLの注射剤になっている。静脈内投与の時の投与速度など具体的にプロトコールに書いていただきたい。この溶媒はすでに人に投与したことがある溶媒と考えて良いか。添加剤の組み合わせなどは確かに、先ほど説明ではあったが、既存のものとは若干、組成が変わるとかそういったことはないのか。同じ溶媒を複数の薬剤に溶解させてすでにヒトでの使用経験がある、そういう理解で良いか。

(申請者)

そうだ。

(1号委員)

かなりのボリュームを静脈内に投与すると思われるが、投与量、速度などどうか。プロトコールでは静脈内投与するとは記載されていない。

(申請者)

この診断薬としてのボリュームは、1.2CC で 15CC から 20CC ぐらいの生理食塩水でそれを最後に流し込むという手順だ。

(1号委員)

静脈内投与なので、投与直後の安全性という意味でも、プロトコールの記載では明確にはわからず懸念を持った。8 ページ目の設定根拠のところでは薬物量として最大 10mg 程度を静脈内投与するという記載があるが、具体的な投与方法や速度も含めて記載いただきたい。次に、研究対象者の研究中止のところだが、これも有害事象による研究の継続が困難な場合、どういう状況になったらその人への投与を止めるのかというのが、このプロトコールだけでは結果的には分からない。例えば、特に懸念される有害事象があるのであれば、このような有害事象があり、しかも重篤である場合など、具体的に客観的に見てこうなったら中止するということが分かるようなプロトコールにしていきたい。

(申請者)

PET の薬物による毒性が現れるという可能性は非常に少なく、我々が想定しているのはアナフィラキシーだ。アナフィラキシーとしては、診断薬そのものよりは添加物、特にポリソルベートに対するアナフィラキシー が起こりうると思っているが、我々のところでは経験はない。極めて頻度は少ないものと認識している。その辺は記載する。

(1号委員)

体内分布について、例えば脾臓にずっと集積していくような形で、マウスのデータからだと特に経時的に消失するような傾向が見られなかったというデータが、試験薬概要書の方に見られたりする。投与が済んで 1 時間ほど後、医師と面談をし、そのままお帰り頂いて、一週間後に来ていただき、その間は全くフォローはしないというところが、気になった。例えば、翌日にこちらから確認をするなど、そういった手当てはされた方が良いのではないか。

(申請者)

承知した。有害事象のチェックに関しては、先生のご指摘の通りにこまめにチェックをする方が良いと思うので、翌日なんらかの形でインタビューをするというようなことも考慮したいと思う。

(1号委員)

技術専門員が言われているように最初に 3 名で全身被曝量の安全性評価を行ってはどうか。

(申請者)

その通りなので、そのように行う。

<審議事項>

(1号委員)

チェックリストを用いて再度チェックをしていただく必要がある。安全性にはさらに注意していただき、その記載をしていただきたい。

<結果>

全会一致で継続審議とされた。全性を確保するための記載、除外基準等再度内容を検討の上追記すること。

【変更申請】

研究課題名	ヒドロキシクロロキンによる抗SS-A抗体陽性女性の妊娠での先天性房室ブロックの再発抑制：医師主導臨床試験（J-PATCH）
研究責任医師	東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 横川 直人
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2018年 12月 27日

<申請事項>

変更点について研究責任医師より説明が行われた。診療体制の変更についてご審議いただきたい。現状は、本試験の被験者の診療は、研究機関の産科医を中心に、小児循環器、リウマチ膠原病医が連携して実施となっているが、今回、本試験の被験者の診療は、研究機関の産科医を中心に小児科医、内科医、（リウマチ膠原病を有する場合）が連携して実施する。そして34週まで母児に異常が認められない場合に限り、産科の研究責任医師により研究機関よりも自宅等に近い施設、（連携施設）での分娩が、周産期リスクに鑑みて医学的倫理的観点から好ましいと判断されれば、当該連携施設での分娩は許容されると改訂したいと考えている。

<質疑応答>

(1号委員)

試験薬は、4か月間分を処方するのか。

(申請者)

妊娠から出産まで服用していただく薬で、42週を超えると紛失したり忘れることもあるので、34週の時に8週間分程度の薬を処方し、通常それで終了となっている。34週に処方のvisitがある。

(1号委員)

今の出産の場合の連携施設というのは、通常のお産の施設か。そういった情報を持って紹介する施設と考えているのか。

(申請者)

今回は妊娠管理が最も大事な研究となるので、それ以外の部分に関して妊娠管理及び分娩管理は同等の施設となる。具体的には小児、胎児の循環器の専門の医師が常勤でいる必要がないという事になる。

(1号委員)

連携施設ということをごどこかにこれまで記載がされていたか。

(申請者)

特に連携施設の定義としては記載していない。

(1号委員)

概念ではなく具体的な記述が必要だ。審議するならば、そもそもその記載で十分かどうかという事も審議しないとイケない。

(申請者)

同等の分娩管理ができる施設というのが適切かもしれない。

(1号委員)

同等の分娩管理ができるというのは、具体的にどういうことなのか。

(申請者)

抗 SSA 抗体を持っている 妊婦さんを扱ってくださる分娩施設というところが明確な基準の一つの案になるのではないかと思います。

(1号委員)

我々としては、ヒドロキシクロロキンを服用されているので、服用している状況でしっかり安全性を確保できる状況なのかという事を確認したい。そのクライテリアは記載して欲しい。

<審議事項>

(1号委員)

単に自宅に近いからという選択の仕方は危険性が高すぎるので、少なくともこういう装置がある等、規定を明確にしていきたい。

(3号委員)

34週で病院が変わるかもしれないということは、事前に告知しておかなくても良いのか。

(1号委員)

里帰りにしてもあらかじめ計画的にするものだ。

(1号委員)

研究なので、患者さんの安全性という観点からすると、研究の分担施設になっているところで管理すべきと考える。

<結果>

全会一致で継続審議とされた。施設基準、連携施設の定義など記載の見直しが必要とされた。

**【変更申請】**

研究課題名	小児特発性ネフローゼ症候群の高血圧を対象としたアムロジピンの降圧効果に関する非盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 原田 涼子
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2018年 12月 18日

## &lt;申請事項&gt;

事務局より変更申請について説明が行われた。変更内容は、付録の変更である。付録の変更については、血圧測定の方法について誤記が修正された。

## &lt;質疑応答&gt;

特になし。

## &lt;審議事項&gt;

特になし。

## &lt;結果&gt;

全会一致で承認された。

**【有害事象の報告】**

研究課題名	ヒドロキシクロロキンによる抗SS-A抗体陽性女性の妊娠での先天性房室ブロックの再発抑制：医師主導臨床試験（J-PATCH）
研究責任医師	東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科 横川 直人
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2018年 12月 27日

## &lt;報告事項&gt;

研究責任医師より重篤な有害事象の報告があった。

## &lt;結果&gt;

委員より意見はなかった。

**【その他】**

- ・前回委員会の議事録について一部差し替えを行ったことを報告
- ・前回委員会にて指摘があった件について報告
- ・次回委員会開催日について

事務局は、第16回臨床研究審査委員会を2019年11月8日（金）18時より2階第1会議室にて開催することを確認した。

以上