

第 41 回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和 3 年 12 月 10 日（金）17:00～18:20

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、時村委員、太田委員、森委員、濃沼委員、松嶋委員、
伊藤委員、八代委員、山代委員、奥田委員、那須委員

出席者（事務局）：金井、吉岡、長谷川、宮本、伊藤、渡邊

【審議事項 1：新規申請】

研究課題名	IV 期非小細胞肺癌に対する初回治療として、胸部放射線治療後にニボルマブ+イピリムマブ+プラチナ製剤併用化学療法を行う第Ⅱ相試験
研究責任医師	がん感染症センター都立駒込病院 呼吸器内科 細見 幸生
実施医療機関	がん感染症センター都立駒込病院、埼玉医科大学国際医療センター

<申請事項>

前回の委員会をうけて修正変更された部分について説明がなされた。その後、事務局より技術専門員からの追加コメントについて説明した。

<技術専門員の追加コメント>

肺癌診療ガイドラインによればニボルマブ+イピリムマブ+プラチナ製剤を用いた治療は標準治療のひとつとして記載されていることから、問題はない。それに放射線治療を追加することが正当化されるためにはより詳細、かつ丁寧な説明が必要となる。

<質疑応答>

1号 委員：治療の奏功に関してパーセンテージの記載までは必要ないとの意見もあったが、すべての治療に関して記載するのは煩雑になると思うが、研究の背景に記載されている、ペムブロリズマブによる治療か、ニボルマブ+イピリムマブによる治療によるもだけでも記載しても良いのではと考える。

他の治療法や安全性に関することについてプロット化するなど、直感的にわかるものを作り、より患者目線での説明文書を作成した方が良いと考える。

最後の選択については文章化し客観的に見れるようにした方が良い。プラス先生方からご説明を受けるのは当然のことであり、研究の背景となった治療法との比較は記載するべきと考える。前回の指摘は反映されていないのではないかと考える。

2号 委員：説明文書 P6 に記載されている、「化学療法+ニボルマブ+イピリムマブ」に放射線治療を加えることで、免疫チェックポイント阻害薬の効果がより得られるようになることが、これまでの基本的な治療からわかっています。」となっているが、前回の委員会においてプロトコル P3 に記載されていることについて、動物実験の結果はあるかと確認したが「ない」との回答をいただいた。実際には「ある」という事なのか。プロトコルには「抗 CTLA-4 抗体だけでは効果不十分な場合でも、放射線治療を加えることで、さらなる CD4 免疫ブースト効果が生じ、CD8 T 細胞による抗腫瘍免疫現象が得られることが想定される」とあるが、同意説明文書には「免疫チェックポ

イント阻害薬の効果がより得られるようになることがこれまでの基礎研究からわかっています。」と記載されている。患者様が誤解をされるのではないかと。

研究代表者：ペムプロリズマブに放射線治療を加えることで効果が得られるという事は確認されている。(引用文献30を参照)

3号 委員：他の研究の説明文書と比較すると、数値で示されているところがない。前回、不安に思っていた点について考えた時、同意説明文書にあるこの臨床試験の目的についてにある「治療前に通常では行われていない胸部放射線治療を新たに加えることで、これまで効果が得られなかった人にはさらに効果が得られるようになる、効果が得られてきた人にはさらに効果が得られ、さらに効果が持続できるのではと考え…」とあるが、何の効果がどれより得られ、どれくらい続くのかというのが、今の記載だとわからない。

放射線治療も自費との事だが、費用はどれくらいかかるのか。

健康被害と補償のところ、通常の放射線治療と抗癌剤治療でも健康被害はあるから、通常の保険で治療するとなっているが、この試験独自で健康被害が出たとは言えなくなるのではないかと。

研究代表者：効果というのは生存の効果を示している。肺がん治療の場合、9か月ほどでその治療が効かなくなってしまう。効果がある場合は2年間治療ができ、その後、治療が終わっても効果が持続し、増悪せずいる方もいる。生存が長く延長することが効果が得られたという事になり、それは一部に限定される。

長期的なデータとしては、現在臨床試験をフォローしているところだが、2年の生存率は38%と結果が得られている。3年4年のデータは現在までに得られていないが、38%より落ちることは間違えない。効果があるというのは全員ではなく、特定の患者に効果があり、その効果が得られた患者さんには効果が続くという意味。効果というのは生存の意味であって、奏効ではない。文言の修正を検討する。

放射線治療の費用については、後日確認する。

4号 委員：化学療法に放射線治療を加えることで発生する健康被害は当然の事という考え方なのか。

研究代表者：そういう事ではない。抗癌剤を使用することで効果が出て副作用も出るが、それに放射線治療を加えることで、効果と副作用のどちらが上回るかわからない。ニボルマブ+イピリムマブ+プラチナ製剤の治療法は特定の患者に効果はみられるが、効果がみられない患者が多い。そこに放射線を加えることで効果が得られる部分が一定数見られると予想しているが、それがどのくらいみられるのか、副作用はどのくらい発現するのかを見る。患者にとってどれだけのメリットがあるのか。効果が全くなく副作用が多くみられるのであれば試験は中止する。副作用は許容され、効果がみられるのであれば、治療法として認められるのではないかと。試験を中止する基準も設定し、安全性に配慮しながら研究を行なう。治療をした方全員に効果が得られるわけではないので、多くの患者に効果が得られる治療を行う事がこの研究の目的。同意説明文書に落とし込めていない点があると感じている。

<結果>

全会一致で継続審査とされた。

【審議事項 2：新規申請】

研究課題名	反応性アストログリオシスを定量化する新規画像バイオマーカーの研究開発：認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性の検討
研究責任医師	東北大学病院 放射線診断科 田代 学
実施医療機関	東北大学病院、東北医科薬科大学病院、福島県立医科大学会津医療センター、山形大学医学部附属病院、東京都健康長寿医療センター、国立長寿医療研究センター

＜申請事項＞

前回の委員会をうけて修正変更された部分について説明がなされた。

＜質疑応答＞

1号 委員：主要評価項目の横断的研究 1a、1b では疾患特異的に集積の変化について評価されるということか。

研究代表者：基本的にそのとおりである。

1号 委員：アルツハイマー疾患群とそれ以外の疾患群では集積に差が認められているが、アルツハイマー以外の疾患については探索的に見るということか。

研究代表者：その通りである。公式に論文発表はされていないが海外での先行研究から、差が出るであろうと予想される。ただ海外では非 AD 疾患群は扱っていない。アルツハイマー系の疾患とそれ以外の疾患でどれぐらいの差が出るかということは、探索的にみていく。

1号 委員：探索的に疾患ごとに差が出た場合、横断研究ではどのような解釈になるのか。

研究代表者：疾患が変わると、脳内で沈着しているタンパク質の種類自体が、病理レベルで異なってくる。アルツハイマー病の場合、アミロイドが沈着もしくはタウが大量に沈着する。沈着の多い少ないを引き起こす脳内の神経炎症の強弱と、結果どのくらい溜まるかの相関性をみたい。アルツハイマー病以外だと、脳内にたまるタンパク質の種類は異なるが、異常なタンパク質を作らせる脳内の神経炎症は、今回の薬で評価できるのではないかと考えている。炎症の激しさが脳内のどこで発生しているかに注目し、比較すると病気を比較的早い段階で区別できるのではないかと考えている。将来は早期診断・鑑別診断のための道具として使う事を期待している。

1号 委員：それは横断研究ではわからないことなのか。縦断研究の必要性はあるのか。

研究代表者：病気は種類によって数か月単位で進行してしまうものもある。縦断研究の 2b は、1 回目の SMBT-1PET の脳画像に着目して、1 回目と 2 回目の炎症の激しさがどれぐらい変化したか、1 年後の臨床症状がどれだけ進行したのかを比較したいと考えている。各疾患ごとに SMBT-1 をやることで、疾患自体が今後どのくらいの速さで進行するかを予測するツールとして使用することを期待し、1 年後の臨床症状の進行疾患ごとに比較したいと考えている。本研究では 2 回目の PET 検査を受けるのは、アルツハイマー型の方のみとする。アルツハイマー型以外の方は SMBT-1PET は 1 回のみ行い、2 回目は臨床症状のみ調べさせていただき、症状がどれだけ進んでいるかを調査させていただきたいと考えている。

1号 委員：プロトコル P85 にある縦断研究 2b では 149 名参加されるとの事だが、この方たちは検査はせず最初にとった画像と、1 年後の神経症状の相関を見るということか。

研究代表者：その通りである。

1号 委員：プロトコルから読み取れない。
研究代表者：改めて確認する。2回目のSMBT-1PET検査を行うのはアルツハイマー型の方のみである。

<結果>

全会一致で継続審査とされた。

【その他】

- ・委員の退任について
委員長より千葉委員の退任が報告された。

- ・次回委員会開催日について
事務局は、第42回臨床研究審査委員会を2022年1月14日（金）17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