

第9回 岩手医科大学附属病院臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2022年4月18日（月） 18時00分～18時30分

場 所：岩手医科大学附属内丸メディカルセンター1号館3階 医学部大会議室

岩手医科大学附属病院 10階中会議室

Web会議システム（Fresh Voice）を利用

出欠状況：以下のとおり。

	氏名	区分	内部/外部	性別	出欠
委員長	福島 明宗	①	内部（同一医療機関）	男	出
副委員長	肥田 圭介	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	別府 高明	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	岸 光男	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	工藤 賢三	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	宮田 剛	①	外部	男	出
委員	川村 実	①	外部	男	欠
委員	小田中 健策	①	外部	男	出
委員	奥野 雅子	①	外部	女	出
委員	高橋 耕	②	外部	男	出
委員	遠藤 寿一	②	内部（同一医療機関以外）	男	出
委員	相澤 文恵	③	内部（同一医療機関以外）	女	出
委員	江本 理恵	③	外部	女	出
委員	赤石（鈴木）真美	③	外部	女	出
委員	石堂 淳	③	外部	男	出

<区 分>

- ① 医学又は医療の専門家
- ② 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- ③ 上記以外の一般の立場の者

<陪 席>

- ・岩手医科大学臨床研究審査委員会事務局 6名

開催に先立ち、委員15名の内、上記①～③の14名の委員の出席（5名以上）、男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること、上記①～③の1名以上の出席、内部委員（同一医療機関（本学附属病院に所属している者及び附属病院と密接な関係を有する者））が5名（出席委員の総数の半数未満）、本学に所属しない者が7名（5名以上）の出席により、「岩手医科大学附属病院臨床研究審査委員会規程」第9条の成立要件を満たしていることにより委員会が成立したとの報告が行われた。

また、審査対象の特定臨床研究の研究者等と利益相反関係にある委員がいないことを確認した。

議 題 1. 特定臨床研究の審査 疾病等報告 1件 資料1

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

研究代表医師：岩手医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

2. 特定臨床研究の審査 変更申請 1件 資料2

- 1) 研究課題名：パクリタキセル投与患者における神経障害に対するラフチジン

の予防効果に関する研究
研究代表医師：岩手医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

3. その他

議 事：

福島委員長の司会進行で、以下のとおり審議した。なお、審査を実施するにあたり、委員会の成立要件を満たしていること及び出席委員の利益相反について確認した。（利益相反関係にある委員は無し。）

1. 特定臨床研究の審査 疾病等報告 1件 資料1

- (1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）
- (2) 研究代表医師名：岩手医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任
- (3) 研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学附属病院
- (4) 疾病等報告申請受理日：2022年4月12日
- (5) 審査意見業務の内容：

ア. 研究代表医師（前門戸教授）から、今回の疾病等報告について、資料（医薬品の疾病等報告書）に基づき説明があった。

- ・ 今回の疾病は、2022年2月25日に聖マリアンナ医科大学病院で発現した肺臓炎（Grade5）である。重篤と判断した理由は、入院又は入院期間の延長があり、その後死亡に至ったためである。
- ・ 臨床研究に用いた医薬品のうち、アファチニブ及びペメトレキセドは比較の間質性肺炎が起こりやすい医薬品であるため、因果関係は possible とした。カルボプラチンについては導入療法の際に投与していたが、1年程前に投与は終了しているため、因果関係は unlikely とした。
- ・ 疾病等が発現した研究対象者は、2021年3月4日に本試験の同意を取得した。翌日より導入療法（カルボプラチン、ペメトレキセド、アファチニブ）を開始し、4コース投与後、6月8日より維持療法（ペメトレキセド、アファチニブ）へ移行した。11月30日には全身の皮下浮腫があり利尿剤を内服したが、肺水腫及び胸水増加は認められなかった。2022年1月11日は貧血を発症したが、長期の抗癌剤投与によりペメトレキセドの影響やEGFR-TKI療法の影響等、化学療法によるものと思われる。2月8日は皮下浮腫の症状は横ばいで、胸部CT上、以前より消退・出現を繰り返していた左肺のすりガラス状陰影や結節構造の増悪を認めた。臨床症状の増悪はなく維持療法12コース目を投与した。2月25日は38度台の発熱及び呼吸困難を自覚し救急要請があった。この時、貧血、低カリウム血症、発熱、便秘を発症し、左肺のすりガラス陰影が増大していた。細菌感染症として抗菌薬を処方し、間質性肺炎の検査と各種培養検査を追加した。自覚症状は改善したため、自宅療養を希望し帰宅した。3月1日に受診した際は、PSの低下及び酸素化低下に対し酸素投与を開始した。また左肺すりガラス陰影の増大、CRP上昇及び脱水があり、即日入院を指示し、予定していた維持療法13コース目は中止とした。その後左肺のすりガラス陰影濃度の増悪及び体動時のサチュレーション低下が進行し、酸素投与量を増加した。3月9日には左肺のすりガラス状の高吸収域が増大し、ステロイド不応性のため終末期緩和ケアへ移行した。それ以降、モルヒネ持続静注やミタゾラムの投与を開始したが、3月23日に死亡を確認した。剖検は行われなかった。
- ・ 施設責任医師は、感染性肺炎やうっ血性心不全による肺水腫も鑑別となるが、薬剤性

肺炎を否定できず、既知のアファチニブ・ペメトレキセドとの因果関係を否定できないため、今後は肺癌への積極的な治療は行わない方針とし、プロトコール治療は中止するとしている。

- EGFR-TKI 療法をする以上、ある確率で治療抵抗性により致命的となる症例も発生し得ることは知られている。また、ペメトレキセドでも比較的間質性肺炎が多く、これにより亡くられる患者もいる。本対象者に対して適切な対応をしたと判断している。研究対象者が死に至ったことを重く受け止め、研究参加医師にはメールを通じて周知した。今後も間質性肺炎の発生には注視していく。
- 本臨床研究で収集した 35 症例のうち 1 症例の間質性肺炎を認めたため、発生頻度は 3% 台であり、適正使用ガイドに記載の発生頻度と同等もしくはそれ以下ということ鑑み、今後同様の事案が発生した場合には効果安全性評価委員による評価を検討することとする。

イ. 研究代表医師からの概要説明を踏まえ、以下の通り質疑が行われた。

委員長：研究計画書 30 ページ「15.2.4 効果安全性評価委員による評価」について、今回のような重篤な有害事象に関しては研究代表医師の依頼により効果安全性評価委員が評価すると記載されているが、今回の案件に関して記載のある効果安全性評価委員会による評価は行われたか。

代表医師：本臨床研究では、発生した重篤な疾病等全てに対して効果安全性評価委員会による評価を行うのではなく、該当施設の研究責任医師からの依頼を受け、研究代表医師が判断し評価を依頼することとしている。本臨床研究での間質性肺炎の発生頻度は 3% 台であり、適正使用ガイドに記載の発生頻度と同等もしくはそれ以下ということ鑑み、今後同様の事案が発生した場合には効果安全性評価委員による評価を検討する。

委員長：今回の疾病等の発生を受けて、研究計画書等の記載を変更する予定はあるか。

代表医師：間質性肺炎の発生に注視することは既に研究計画書に記載しているため、変更する予定はない。

(6) 結論

1) 判定：承認（全会一致）

2. 特定臨床研究の審査 変更申請 1 件 資料 2

(1) 研究課題名：パクリタキセル投与患者における神経障害に対するラフチジンの予防効果に関する研究

(2) 研究代表医師名：岩手医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

(3) 研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学附属病院

(4) 変更申請受理日：2022 年 4 月 12 日

(5) 審査意見業務の内容：

福島委員長から、今回の申請（変更申請）について、資料に基づき説明があった。

- 本院の研究分担医師の変更に伴い、研究事務局及び問い合わせ担当者並びに連絡先（メールアドレス）の変更による申請である。

(6) 結論

1) 判定：承認（全会一致）

3. その他

1) 福島委員長から、次回の委員会の開催について、2022 年 5 月 16 日（月）を予定している

ことと次回も内丸会場及び矢巾会場、Web 参加での開催を行いたいことの連絡があった。

以上