

令和3年2月25日

院長 倫理委員会 事務部長 事務部次長
委員長 兼 総務課長

令和2年度 第20回 倫理委員会 議事録

開催年月日：令和3年2月25日(木) 17時30分～17時45分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、小池副院長、藤田医局長、伊東CCU部長、佐藤看護部長、
高瀬薬剤主任、石井耕教授（外部委員）、本宮総務課長、藤井事務部長

（倫理申請者）伊藤健一郎呼吸器内科部長、
欠席者：鈴木薬剤師、高橋光子氏（外部委員）

【議事要旨】

《受付番号：2020-63》

課題名 「WJOG11919L ALK陽性進行期非小細胞肺癌に対するアレクチニブ治療後2次または3次治療としてのブリグチニブ多施設共同前向き観察研究（ABRAID Study）」

1) 研究の目的等を伊藤健一郎呼吸器内科部長より説明

目的	本臨床研究は、検査、投薬そのほかの診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する観察研究として、ALK 遺伝子異常陽性かつ根治的治療の適応とならない進行期非小細胞肺癌患者さんのうち、初回にアレクチニブが投与され、2次治療として、もしくは3次治療としてブリグチニブ単剤療法を提供する予定である患者を前向きに登録し、実臨床下の診療情報または試料を収集することにより、本邦の実臨床下患者集団におけるブリグチニブ単剤療法の有効性と安全性の検討を行う。
対象及び方法	対象及び方法： <対象> 初回治療としてアレクチニブが投与された進行期 ALK 遺伝子転座陽性非小細胞肺癌のうち、 ・ 他の治療が行われていない（前治療がアレクチニブのみ）の症例：コホートA ・ 2次治療として殺細胞性抗がん剤±免疫チェックポイント阻害剤又はロルラチニブが投与された症例：コホートB を対象とする。

	<p><方法></p> <p>本臨床研究は、実地診療下においてブリグチニブ単剤療法が行われる症例に対する観察研究であり、ブリグチニブの投与量、投与スケジュール、減量・休薬・中止の基準は定めない。ブリグチニブ添付文書の用法用量に従って、個々の担当の判断のもと治療を行う。</p> <p>通常、成人にはブリグチニブとして 1 日 1 回 90 mg を 7 日間経口投与により開始し、その後、維持量として 1 日 1 回 180 mg を経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する</p> <p>本臨床研究の主要評価項目は PFS とし、本邦の実臨床下患者集団における、ALK 陽性かつアレクチニブ耐性の切除不能な進行・再発非小細胞肺癌に対するブリグチニブの有効性を評価する。</p> <p>本研究の副次評価項目は、ORR、OS、TTF、DOR、DCR、CN-ORR、CN-DCR、CNPFS、CICM、CICP、有害事象発現割合とする。</p> <p>探索的評価項目：次世代シーケンス（NGS）解析：（血漿 DNA（plasma DNA）及び組織 DNA）</p> <p>また近年 PC・タブレット・スマートフォンを用いた Electronic Patient Reported Outcome（ePRO）を臨床に応用する動きが他領域と共にがん領域でもみられており、臨床試験においてはこのような電子デバイスを用いた QOL 評価、pro-CTCAE 評価の有用性報告も近年多くみられている。本観察研究において ePRO を用いた pro-CTCAE による有害事象評価、QOL 評価、PS 評価を行う。また調査票を用いた QOL 評価ががん患者の予後因子であるとの報告が複数あるが、より詳細な評価が可能である ePRO による QOL 評価と予後の関連は明らかでなく、今回これについても探索する。</p>
<p>審査を希望する理由</p>	<p>介入を伴わない観察研究ではあるが、肺癌患者を対象とし、その臨床データを扱う臨床研究であるためその科学的および倫理的妥当性について審査を希望する。</p>
<p>研究等の対象となる個人の人権及び個人情報保護への配慮</p>	<p>本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い本試験を実施する。また、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本試験実施計画書を遵守する。症例報告書の回収は、EDC による送信により行う。施設代表医師および試験担当医師等は、試験実施計画書の規定に従い症例報告書として EDC に登録症例の情報を入力し送信する。患者の識別には、WJOG（EDC）にて登録時に付与された登録番号を用いる。</p>
<p>医学的妥当性と貢献度</p>	<p>ALK 遺伝子転座を有する未治療非小細胞肺癌患者の標準治療はアレクチニブと考えられる。しかし、アレクチニブは同対象において PFS 中央値 34.4 ヶ月と良好な抗腫瘍効果を示すものの、最終的には多くの症例で腫瘍の進行に至る。アレクチニブを標準治療として確立した第3 相試験の結果が判明してから3 年ほどが経過した状況を考えると、今後アレクチニブに対して耐性化する症例の増加が予想される。以上よりアレクチニブ後の治療に関して有効性・安全性に関するデータを集積することは臨床的にも、今後のさらなる治療開発の為にも意義は大きいと考える。</p>

--	--

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・石井教授／コホートA、コホートBとあるが比較対象か。
- ・伊藤健一郎部長／コホートAは2次治療でコホートBは3次治療でとなっておりAとBを比べるとかではない。2次治療、3次治療の効果のデータを集めることだと思う
- ・小池副院長／大抵は早いうちに使った方が全身状態もいいので効果が上がりやすい。
- ・伊藤健一郎部長／使う順序が今後の課題になってくると思われます。
- ・小池副院長／タブレット、スマートフォンを持ってない患者はどうするのか。
- ・伊藤健一郎部長／提供されるかご自身のスマートフォンにインストールして使っていただく。比較的若い患者が多いと思われるが十分可能なかたのみ使って戴く。
- ・秋葉診療部長／使えない人は書面ですか。
- ・伊藤健一郎部長／そうですね。

協議結果：2020-63については、特に問題が無いため承認とする。

《受付番号：2020-69》

課題名 (医薬品または医療材料の名称及び使用法など)

紫斑が遷延している IgA 血管炎の児に対するコルヒチンの投与

1) 適応外使用の理由等を大倉小児科部長代行より説明

適応外使用の理由	2020年3月に発症したIgA血管炎の男児（現在10歳）である。紫斑と消化管出血症状に対し、ステロイド剤、免疫グロブリン療法、第13因子製剤、レクチゾールなどの投与を行い消化管出血症状は改善した。プレドニン5mg/日の内服下で、レクチゾールの減量とともに紫斑は増悪、現在も遷延しており、学校生活を含めた日常生活の活動制限を要する状況である。本児においてレクチゾールは高用量投与では効果を認めるが、長期投与はDiaminodiphenil sulfone (DDS)症候群といった重篤な副作用の報告もあり回避したいと考えている。一方、コルヒチンは遷延する紫斑を認めるIgA血管炎の小児例に対し有効であった症例報告があり、また家族性地中海熱においてすでに小児へのコルヒチンの長期投与の安全性に関する情報がある。以上のことを勘案し、本児に対してコルヒチンの投与を検討している。				
実施方法と期間	体重あたり0.01～0.02mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。紫斑の消退確認後は数ヶ月使用後、減量中止する予定である。ただし、1～2ヶ月使用後も紫斑消退の効果が認められない場合は中止する。				
有効性及び安全性の確認	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%;">(1) 適応外使用の有効性（薬理学上または作用機序などからの根拠）</td> <td>コルヒチンは好中球の走化性因子に対する反応を低下させることにより、抗好中球作用を有するとされている。IgA血管炎は、好中球の小血管周囲への細胞浸潤を特徴とする血管炎の1つと考えられておりコルヒチンの効果が期待できる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>(2) 適用外使用の安全性（参考資料や文献、海外での承認などのエビ</td> <td></td> </tr> </table>	(1) 適応外使用の有効性（薬理学上または作用機序などからの根拠）	コルヒチンは好中球の走化性因子に対する反応を低下させることにより、抗好中球作用を有するとされている。IgA血管炎は、好中球の小血管周囲への細胞浸潤を特徴とする血管炎の1つと考えられておりコルヒチンの効果が期待できる可能性がある。	(2) 適用外使用の安全性（参考資料や文献、海外での承認などのエビ	
(1) 適応外使用の有効性（薬理学上または作用機序などからの根拠）	コルヒチンは好中球の走化性因子に対する反応を低下させることにより、抗好中球作用を有するとされている。IgA血管炎は、好中球の小血管周囲への細胞浸潤を特徴とする血管炎の1つと考えられておりコルヒチンの効果が期待できる可能性がある。				
(2) 適用外使用の安全性（参考資料や文献、海外での承認などのエビ					

	<p>デンス)</p> <p>5歳、8歳、13歳のIgA血管炎小児例に対し安全に使用できた報告例がある。</p> <p>コルヒチンは家族性地中海熱において小児でも保険適応となっている薬剤である。</p> <p>(3) 適応外使用で起こり得る主な副作用とその対処法</p> <p>投与初期に胃腸症状をはじめとした副作用が出現しやすいため、少量から開始し増量する。長期投与では頻度は低いが血液障害、腎障害、肝障害、横紋筋融解症、末梢神経障害などの副作用が報告されているため、投与中は定期的な血液検査、尿検査を施行して注意深く観察する予定である。</p>
<p>患者への説明と同意、その記録</p>	<p>対象患者に文書及び口頭で説明し、以下のどちらかの記録法を選択</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 文書で同意を取得し、スキャンして電子カルテに添付</p> <p><input type="checkbox"/> 文書での同意は取得せず、電子カルテに説明と同意の日時を記載</p>

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・石井教授／家族性地中海熱では適応があるが、今回は適応外になるので。
- ・大倉小児科部長代行／症状詳記を添付し保険診療内で行うことを考えているが通らなければ親御さんに説明し自費になること説明したいと思っています
- ・小池副院長／古い薬なので安いですよね。小児で2歳未満では安全性は確立されていないとあるが。
- ・大倉小児科部長代行／安いです。今回の患者さんは今10歳です。
- ・藤田医局長／適応外使用はその都度申請出すのか。
- ・秋葉診療部長／慣用的に使われているものは医師の裁量で認められている。それ以外リスクが高いものは通した方が医師だけの責任ではなく病院として対応することができる。

協議結果：2020-69については、特に問題が無いため承認とする。

《迅速審査報告》

秋葉委員長より今回審査分の迅速審査の承認報告

● 3月24日迅速審査分

受付番号2020-64（新規申請）

課題名：北海道における新生児乳児幼児期のビタミンD欠乏症の疫学調査Hospital-based Study

申請者：小林 一郎

受付番号2020-65（新規申請）

課題名：エストロゲン受容体陽性 HER2 陰性乳癌に対する S-1 術後療法・長期予後に関する多施設共同観察研究：POTENT 附随研究

申請者：田村 元

受付番号2020-66（新規申請）

課題名：乳児アトピー性皮膚炎患者の月別受診数および重症度と、血清ビタミンD
値の関係の検討

申請者：高橋 豊

受付番号：2020-67（新規申請）

課題名：Curebest™ 95GC Breast を実施した乳癌患者の症例登録研究（後向き＋前向き）

申請者：田村 元

受付番号：2020-68（新規申請）

課題名：外来がん薬物療法における薬剤師外来の機能とニーズの評価

申請者：佐藤 雅子

以上

※ 次回：令和3年3月25日（木）17：30より第4会議室にて行う。