

2024 年度 第 10 回 大阪医科薬科大学臨床研究審査委員会(審査 10 回目) 記録

開催日時	2025 年 3 月 18 日 (火) 18 : 00 ~ 19 : 40
開催場所	審査形式 : web 会議形式 会場 : 総合研究棟 4 階 研究支援センター会議室
議題	(審査) 新規審査 1 課題 (審議) 前回記録 (資料 A)
審査意見業務に出席した者の氏名	大須賀委員長、藤阪副委員長、芦田委員、小倉委員、西原委員、小林委員、林委員、浜本委員、菊元委員、鈴木委員、沖田委員、藤田委員、
オブザーバー	臨床研究センター 辻助教
事務局	芦田、平林、加藤、井爪

【新規審査】

整理番号	CRB24-14
研究課題	がん悪液質を有する消化器がん患者に対する人参養栄湯とアナモレリンの併用療法の有効性を評価する単施設無作為化比較第II相試験
研究責任医師	山口 敏史 (大阪医科薬科大学病院)
実施医療機関名称	大阪医科薬科大学病院
実施計画受領日	—
技術専門員氏名	奥田 篤
審査結果	継続審査
審査内容	<p>(1号委員) 選択基準⑦に該当する患者について、レジメン変更を予定している場合、当該治療の継続期間について問わないのか。 →レジメン変更を予定している患者は、4週間以上治療を継続している者もしくは変更した当日、または変更した翌日から、アナモレリンもしくはアナモレリンと人参養栄湯を内服してもらうことを考えている。</p> <p>(1号委員) 修正された文が少し分かりにくい。新しく化学療法を始める場合は当日もしくは翌日であり、これまで治療継続されていたがレジメンを変更する場合は、変更後の当日もしくは翌日に割り付けされた試験治療を開始するという意味か。 →その通りである。</p> <p>(1号委員) 選択基準にアナモレリンの適応基準を記載しているが、人参養栄湯にも適応基準があるならば記載したほうが良いのではないか。 →アナモレリンは近年の臨床試験の適格基準から流用しているが、人参養栄湯については、そのような適格基準が設けられていないため記載をしていない。</p> <p>(1号委員) そうであれば、選択基準⑤で「アナモレリン及び人参養栄湯の適応基準を満たす」と記載されているので、「及び人参養栄湯」は削除が必要ではないか。 →「及び人参養栄湯」は削除する。</p> <p>(1号委員) 手術ができない症例の中でも、肝臓に転移があり手術不能なもの、転移はないが、血管侵襲などで手術できないものがある。手術不能と判断されても、抗がん剤治療後に手術が可能となる症例も多くあるため、遠隔転移ありと無しで区別する必要はないか。遠隔転移のある患者は、薬も飲めないほど全身状態が悪化しやすいので、試験登録はしたが、すぐ内服不能になる可能性があり、結果が異なってくるのが想定される。 →倦怠感という比較的短い期間を主要評価項目としているため、特に区別を設定することなく参加していただく予定である。しかし、患者情報として非常に重要な要素であるため、患者背景の収集項目に加えた。</p> <p>(1号委員) 膵癌を含めるとのことだが、膵頭部癌も含まれるのか。除</p>

	<p>外基準に消化管閉塞を認めないと記載されているが、12週以内の経過で、膵頭部癌は閉塞性黄疸をきたし、十二指腸閉塞をきたす可能性は十分にありえる。膵癌に関して、もう少し選択基準を明確化した方が良いのではないか。</p> <p>→本研究は膵頭部癌も適格基準に含めている。指摘の通り通過障害のリスクもあり、評価の妨げになる可能性がある。膵癌だけでなく、胃がんも同様に病状進行により閉塞のリスクがあることから、選択基準を修正した。</p> <p>(1号委員) 胃癌においては12週間で黄疸、胆管閉塞、消化管閉塞というのは理解できるが膵臓は違うのではないか。明記までは必要ないが、膵頭部癌は12週間もあれば患者の状態が全く変わることもあるため、選択基準には膵頭部は含めない方が試験的には良いのではないか。</p> <p>→その通りである。</p> <p>(1号委員) 除外基準において“臨床上的問題となる”との記載があるが何に対する問題か。</p> <p>(1号委員) 臨床上的問題となる疾患は色々あるが、特定の3疾患の関連がわかりにくい。薬剤性の腎障害や肺障害のリスク疾患として選ばれているか。</p> <p>→抗癌剤を使用するにあたり問題となる既往歴であることが多い。今回は抗癌剤使用中の患者を対象としているため、自己免疫不全等がある患者を除外するとしていたが、具体的状況が分かるように修正を加えた。</p> <p>(1号委員) 除外基準において、緩和目的のステロイド投与は容認されるのか。今回の治療薬の効果と重複する可能性があり、許容されないのであれば説明文書にもその旨を記載すべきと考える。</p> <p>→今回、症状緩和目的のステロイドは容認しない。但し、化学療法に伴う嘔気に対しての制吐剤やアレルギー予防としての使用は許容する。</p> <p>(1号委員) それは評価に影響を及ぼすのではないか。</p> <p>→影響は出るが、抗癌剤治療中に適切な吐気止めを使用しないことは患者に対する利益を損なわせてしまうため、制吐剤やアレルギー予防としてのステロイドは許容しないと難しいと考える。</p> <p>(1号委員) 不利益の項目にはきちんと明記されたい。アレルギー予防としてステロイドが投与された場合はどうなるのか。逸脱か。</p> <p>→抗癌剤によっては、アレルギー予防として初日にパクリタキセルなどを高容量で投与することもあるため、それを想定して記載した。アレルギー予防として定期的を使用するというイメージのものではない。</p> <p>(1号委員) ステロイドが入っている場合、マスクされそうだが問題ないのか。</p> <p>→倦怠感の軽減については多少あるかもしれないが、ステロイドについては、悪液質の改善を目指した試験においてもステロイドが有効性を示すことが出来なかったという経緯もあるため、適切な吐気止めを使用しつつ倦怠感の評価を行っていくことは両立できるかと考えている。</p> <p>(1号委員) 除外基準の中等度異常の肝障害とは、Child-Pugh分類Bを指すのか。</p> <p>→今回はChild-Pugh分類ではなくAST/ALTによって評価をおこなう。</p> <p>(1号委員) 添付文書には禁忌として中等度異常の肝障害と記載しているため、その上でAST/ALTを追記してはどうか。</p> <p>→修正する。</p> <p>(1号委員) ASTと200の間の不等号が消えている。</p> <p>→修正する。</p> <p>(1号委員) 消化器癌において、3種にしたのはアナモレリンの適応癌種だからか。研究背景のアナモレリンの有用性の引用論文はすべて肺癌症例であるため、消化器癌文献を引用し、消化器癌においても有効性が認められている旨を研究計画書、特に説明文書においては明記した方が良</p>
--	--

	<p>いのではないか。</p> <p>→3種類にしたのはその通りである。ご意見を受け肺癌の文献に加えて、胃癌、膵癌、大腸癌のアナモレリンの報告を研究計画書と説明文書に追記した。</p> <p>(2号委員) アナモレリンによる副作用について、1%未満という記載があるが、冒頭や人参養栄湯についても何%未満など頻度の記載をされてはどうか。</p> <p>→アナモレリンの10%の副作用として刺激伝導系抑制、5%未満の副作用として高血糖等の副作用を記載した。人参養栄湯については副作用の頻度が不明となっているため頻度不明と記載し、考えられる副作用を列挙した。</p> <p>(1号委員) 患者割り付けにおいて、一般的にランダム化比較試験(RCT)では年齢、性別を含めるが、割り付け因子としては不要か。ベースラインCFSの数値に偏りが出ると正しく研究結果が評価されないと思われるが、これも割り付け因子としては不要か。</p> <p>→アナモレリン試験においては、年齢や性別によって治療効果の差は認めておらず、今回の研究では胆癌患者を対象にしているため、比較的年齢にばらつきが出ないと考えているため割付因子として含めていない。ベースラインのCSFについては、割付因子のCTCAEとして倦怠感のGrade 1、Grade 2以上を採用しているため、CFSの偏りも比較的小さくなると考えている。</p> <p>(1号委員) 疾患によっては年齢には差が出ることは否定しきれないため、年齢や性別はマッチングとされた方が良いかと思う。</p> <p>(1号委員) 試験デザインと評価に大きく関係してくるため、必要があれば統計学の専門家等にも相談し検討いただきたい。</p> <p>→検討する。</p> <p>(1号委員) 服薬状況の確認などは、何らかの工夫をされる予定か。</p> <p>→服薬確認シートを用いて、服薬状況の把握を行う予定である。</p> <p>(1号委員) 潜在性癌性DIC(播種性血管内凝固症候群)を否定する上でFDP(フィブリン・フィブリノゲン分解産物)の測定は必要ないか。閉塞性黄疸合併の有無の評価のためにはBi1、ALPは必須のため追加した方が良いと考える。</p> <p>→検査項目について追記した。PLTは小文字と大文字が重複していたため削除する。</p> <p>(2号委員) ヘルシンキ宣言は2024年10月に改訂され、最近日本語訳も出されたので記載されたい。</p> <p>→追記する。</p> <p>(2号委員) 説明文書内でアナモレリンとエドルミズの表記が混在しているため統一されてはどうか。</p> <p>→アナモレリンに統一した。</p> <p>(2号委員) 費用負担について、4週、8週、12週の来院毎にクオカードを提供することだが、2週目にもQOL調査がある。自宅での記入も許容するとあるが、来院した場合にはクオカードの支払いをする予定か。</p> <p>→2週目については、受診してQOL調査を実施されても支給はしない。</p> <p>(1号委員) 患者は2-3週間毎に受診すると記載されているが、そうであれば4週、8週、12週も同じではないか。2週目にもクオカードを渡すとはならないのは予算の問題か。</p> <p>→その通りである。</p> <p>(2号委員) 2週目は来院しない方が多いのか。2、4、8、12週は同じくらい来院されるが予算の都合もあり、合計4回で1万2千円程を考えているのか。</p> <p>→4週、8週は血液検査もご協力いただいているため加味した費用で。2週目は研究用の採血は予定していないことが背景である。</p>
--	--

	<p>(3号委員)通常診療で人参養栄湯を併用することは一般的にあるのか。確実に人参養栄湯を併用したい場合、本研究に参加せず通常診療でも治療を受けることが出来るのか。</p> <p>→確実に併用療法を受けたい、もしくは、どちらかの治療を受けたいとのことであれば、一般診療として研究に参加せずに治療を受けることは可能である。エドルミズが承認されてから3~4年経過したため実臨床で使用する医師も増えてきたが、それほど大きなシェアを占めているわけではないため、そこに人参養栄湯を使用するというのは医師の感覚にもより、それほど多くの医師が使用しているわけではないと考えている。当診療科では使用はしているため、併用していることは特段問題があるわけではない。</p> <p>(1号委員)人参養栄湯も適応内使用で良いか。研究で副作用が生じた場合、救済制度は申請できるのか。出来るのであれば記載も必要であると考え。</p> <p>→説明文書に追記する。</p> <p>(1号委員)説明文書に悪液質の説明をされてはどうか。</p> <p>→悪液質の一般論とアナモレリンと人参養栄湯の位置づけを追記した。</p> <p>(3号委員)アナモレリン、人参養栄湯についてそのはたらき(効能)の具体的な説明があると、この研究の目的が理解できると考える。</p> <p>→アナモレリンの説明に体重増加の効果、人参養栄湯は倦怠感の軽減効果について追記した。</p> <p>(1号委員)院外薬局で薬剤の説明をされるが、その薬剤師に本研究に参加していることは伝わるのか。説明書に記載されている話と薬局で聞く話と同じだとは思いますが、異なると問題ではないか。</p> <p>(1号委員)どこの薬局に処方を受けに行くかわからないため、薬局の薬剤師に伝えるというのは簡単ではないようにも感じる。</p> <p>(1号委員)薬剤の説明を医師が対象者に対してきちんと説明を行うことと、薬局にも伝えるように言わないといけなると考える。“このような研究に参加している“ということを患者から薬局へ伝えることを推奨しておくべきだと思う。</p> <p>(1号委員)受けた薬剤師は唐突で驚かれないか。</p> <p>(1号委員)“このような説明を受けているんだな“という事を理解しながら薬剤師が説明すると思う。</p> <p>(1号委員)治験では試験に参加していることが分かるカードがある。</p> <p>→服薬シートに研究の概要や課題名を記載して患者に渡すようにする。</p> <p>(2号委員)薬を飲まなかった場合にどのようにしたら良いかや、飲み終えた薬のシートを持ってきてもらうなど、厳密する必要はないか。</p> <p>→内服が出来なかった場合は備考に記載いただく予定である。飲み終えた薬のシートは粉薬もあり、それを整理することも患者負担となるため、ある程度は患者を信頼し服薬シートで対応したい。</p> <p>(3号委員)無作為化したうえでアナモレリン単独か、漢方も併用かの説明が少し分かりにくいように感じる。</p> <p>→薬剤名の区切りが分かりにくいと思うので修正した。</p> <p>(2号委員)無作為化はもう少し改善はできないか。「参加いただく患者さんは、ランダムに治療グループに振り分けられます」と記載されているが、「参加いただく患者さんは自分で選ぶのではなくランダムに治療グループに振り分けられます」とすると自分で決めることができないと分るのではないか。「公平に評価」の記載については、効率的かを正確に評価するためにランダムに割り付けているのではないか。</p> <p>→「公平に評価」は正確という表現に修正する。患者さんが選べないということは記載が既にある。</p> <p>(2号委員)「どちらの方法で薬を服用する確率も等しくなっています」の記載も違和感ある。「どちらの方法で薬を服用するかが決まる確率も等</p>
--	---

	<p>しくなっています」ではないか。 →修正する。</p> <p>(1号委員) 患者不利益として、採血量が増加すること、アンケートを記載する必要があることを記載されたい。患者が本研究に参加する決定に関して、事前にCFS、QOL-ACDのアンケート表をみる必要があると思うため、説明文書に貼り付けるなど、工夫されてはどうか。 →説明文書の不利益に追記をし、アンケート用紙の画像を追記した。</p> <p>(3号委員) 通常診療に比べ、来院回数など増える可能性があることと記載されている。血液検査の頻度は増えないが、追加の採血があることが記載されている。増えること、可能性があることを具体的に示す必要はないか。無作為割付で、人参養栄湯併用群になったときは、その費用は自己負担(健康保険)という理解でよいか。 →通常診療に比べて来院回数が増えることは、ほとんどないと考えている。保険については健康保険での対応となる。</p> <p>(3号委員) ランダムで割り付け、漢方併用となった場合は負担が増えるため、そのことを記載されてはどうか。具体的にそれぞれ費用を記載すると理解しやすいと考える。単群から併用になった場合、どのくらい増えるのかわかると良いのではないか。</p> <p>(2号委員) 1割負担や3割負担などあるが、例えば3割負担の費用を参考に記載されてはどうか。 →追記する。</p> <p>(1号委員) 「この研究に参加された場合、通常診療に比べ来院回数…が増える可能性がある」と記載されているが、これまでの内容から増えないのであれば「来院回数」は削除しなくても良いか。 →採血をしていただくために祝日などが重なり合間をぬって来院いただく場合もあるため、記載を残しておく。</p>
--	---

【審議】

1) 前回記録について(資料A) ⇒ 確定

【次回開催日】 2025年5月20日(火)

以上