

第 77 回 未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨

日 時： 平成 25 年 4 月 3 日（水） 16:00～18:05

場 所： 未来医療センター視聴覚セミナー室（外来中診療棟 4 階）

出席者：澤委員（議長）、早川委員、大野委員、竹原委員、山本委員、大藺委員、高橋委員、
掛江委員、加藤委員、後藤委員、富山委員、森委員、森井委員、名井委員

議 題：

（審議事項）

1. 第 76 回 未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨確認（資料 1）

澤委員より出席委員に説明が行われ、修正無く承認された。

2. 「進行性悪性黒色腫患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内局所注入治療の安全性/忍容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究（第 I/II 相臨床研究）」の経過の公表について審議（資料 2、当日配布資料）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）臨床研究内容を学会発表することの可否についての審議

（質疑応答）

Q. 効果判定について第三者に評価してもらうなど客観的な判断は行われているか？

⇒画像については放射線科に読影してもらいサイズの測定してもらっている。その結果をデータセンターに伝えて結果を判定するようになっているので、恣意的な判定がされにくいシステムになっている。また、効果安全性評価委員会でもデータについて確認いただいている。

（関係者退室後の審議）

臨床研究終了前の公表については、これまでは患者登録期間中の公表であったため慎重な審議が必要であった。恣意的な発表や、著効例 1 例のみの発表は、後に問題となりかねないため、委員会において慎重に判断するべきであろうというのがこれまでの経緯であった。本件では臨床研究の症例登録は終了しているので、恣意的な発表が行われておらず、学会発表後に最終データが変わってしまうということがないのであれば、発表することに問題はない。

異議無く承認された。

3. 「進行性悪性黒色腫患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内局所注入治療の安全性/忍容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究（第 I/II 相臨床研究）」の実施計画書等の変更について審議（資料 3、当日配布資料）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）高用量 3 例のうち 1 例で視神経萎縮という重篤な有害事象を認めた。効果安全性評価委員会では原疾患の自然経過における増悪によるものであり、「因果関係なし」という判断に至ったため、3 例の登録追加は不要という結論となった。

（質疑応答）

特に質問なし。

(関係者退室後の審議)

特に異議無く承認された。

4. 「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」 の重篤な有害事象について審議 (資料 4)

申請者より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 1 例目において重篤な有害事象である急性硬膜下血腫を認め、開頭血腫除去術を施行し、電極の再留置を行った。電極自体が出血原因となった可能性は低く、一般的な手術後出血と考えられる。対策として、術後早期の神経症状観察や皮質脳波測定、頭部 CT・MRI を適宜行うこととし、実施計画書にも明記する。

(質疑応答)

Q. 電極は同じ場所に留置したか？

⇒患者に合わせて電極を作製しているため、同じ場所に留置する必要がある、同じ部位に留置を行った。

Q. 術後出血の時期は一般的な合併症の時期として合致するのか？

⇒時期としては遅発性硬膜下出血となる。文献によっては 2-4% で遅発性硬膜下血腫と報告されているため、合致する。

Q. 電極を留置することにより、接触によって出血するということはないのか。

⇒出血は電極自体ではなく手術操作によって生じた可能性が高いのではないかと考えている。ALS のため患者さんはほとんど動けない状態であり、てんかんの事例のように電極が振動するようなことは考えにくい。

Q. 電極留置により硬膜下血腫の発症率はあがらないか。通常の開頭手術と比較して発症率が上昇することはないのか？

⇒同一施設で比較したような文献がなく不明である。

Q. 血腫が電極と脳表の間にあったわけではないので、脳表からの出血は否定できるか？

⇒可能性がないとはいえないため、完全に否定はできない。

Q. 電極の再留置を行い研究継続することに問題はなかったか？

⇒本人の研究継続の希望が非常に強かった。電極が明らかに出血の原因であった場合は電極を外す旨の IC はおこなっていた。

Q. 皮質脳波による出血予測の有用性は？

⇒本件では脳波は変わっていなかったが、非常に簡便に検査できるツールであるので、より慎重に行うという意味で検査を行うことにしている。

研究継続可能と判断した理由、因果関係ありとしなかった理由については、患者の強い意志や、医学的理由も含め明記しておく必要がある。

血腫が急速に大きくなって本人への意思確認ができない場合は、電極を除去すべきという中止基準にしなければならない。

硬膜下血腫の出現が今回よりも後の時期であった場合、収集するデータも少なくなっているのであれば、再留置を行わないほうがよいのではないか。

(関係者退室後の審議)

電極再留置となると 3 回も開頭を行うことになり、いかに患者希望があったとしても許容

されないのではないか。硬膜下出血は文献的には高い確率ではないため、もし次に同様の事象が発症した際には予想される頻度を超えていると考え、2 例目でも 3 例目でも電極再留置は行わず、中止すべきである。その上で本委員会が研究全体の継続の可否を議論する必要がある。今回の重篤な有害事象は電極そのものとの関連は不明だが、電極埋込み手術という介入と「因果関係あり」との判断になる。

承認となった。

5. 「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」の実施計画書等の変更について審議（資料 5）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）低用量のステロイド服用、抗凝固剤を内服していてもヘパリン置換などの代替手段がとれる場合は除外基準から除く。また、同意取得場所は当院外来等となっていたが、被験者候補の自宅や臨床研究関連施設などでも可能とした。補償についての説明文書を追加した。

（質疑応答）

Q. 低用量ステロイドと抗凝固剤については、症例登録を想定している患者さんがいて変更したいのか。ステロイドは感染症の危険を考慮して除外基準とした経緯があったのではなかったか。また、1 例目で出血があったのであるから、抗凝固剤服用症例は除外したほうが良いのではないか。

⇒特に具体的な患者がいるから変更するわけではない。膠原病や花粉症などでステロイドを使用が多いため、変更申請した。

Q. 臨床研究における健康被害補償は保険会社と契約しているのか。

⇒保険会社と契約し、大阪大学医学部および医学部附属病院が契約元となっている。

（関係者退室後の審議）

ステロイドや抗凝固剤については、感染や出血の危険を考慮し慎重に行うべきであり、中止基準として残しておくべきである。ステロイドは登録時までに中止できていれば、問題ないこととする。同意取得の場所については「プライバシーが確保出来る場所」という文言を追加する。

除外基準についてのプロトコール変更は取り下げ、同意取得場所についての記載を変更することで、修正のうえ承認となった。

（報告事項）

1. 「去勢抵抗性再燃前立腺癌患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内投与および皮下投与の安全性及び有効性の評価のための臨床試験（第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験）」の迅速審査（実施状況報告）についての結果報告（資料 6）

事務局より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）実施状況の報告。

2. 「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」の迅速審査（実施状況報告）についての結果報告（資料 7）

事務局より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 実施状況の報告。

3. 「進行性悪性黒色腫患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内局所注入治療の安全性/忍容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究 (第 I/II 相臨床研究)」の迅速審査 (実施状況報告) についての結果報告 (資料 8)

事務局より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 実施状況の報告。

4. 「新規抗菌性ペプチド AG30/5C を用いた難治性皮膚潰瘍治療」の医学部医学倫理委員会での審議結果について報告 (資料 9)

事務局より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 研究分担者の所属や除外基準を修正するよう指摘があり、修正した。

5. 「新規抗菌性ペプチド AG30/5C を用いた難治性皮膚潰瘍治療」の迅速審査 (実施計画書等変更) についての結果報告 (資料 10)

事務局より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 人事異動に伴う修正と誤記を修正した。

6. 「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」の迅速審査 (実施計画書等変更) についての結果報告 (資料 11)

事務局より資料に従い説明がなされた。

(主な内容) 研究協力者や適格性判定委員の名簿、症例報告書記載項目を修正した。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について (資料 12)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

2. 次回未来医療臨床研究審査・評価委員会の日程について

平成 25 年 5 月 1 日 (水) ヒト幹細胞臨床研究審査委員会終了後から開催予定である旨報告があった。

3. 重篤な有害事象発生時の委員会審議について

現在の規定では、重篤な有害事象発生時には委員会において審議する必要があるとあり、それまで試験を中止しなければならない。このため因果関係が明らかに否定的な事例においても委員会の緊急または通常開催を待つため、症例登録が延期となるなど、支障が生じている。今後の案としては、未来医療センター長が本委員会委員長、病院長に相談し病院長の判断で必要に応じて中断・中止を行う、必要に応じて数名の委員に意見を伺うなどの対応が提案された。

以上