

## 第 82 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 11 月 6 日（水）15:30～16:35

場 所： 未来医療センター視聴覚セミナー室（外来中診棟 4 階）

出席者： 西田委員長、森井副委員長、澤委員、大野委員、山本委員、掛江委員、加藤委員、後藤委員、森委員、朝野委員、名井委員

議 題：

（審議事項）

1. 第 81 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）

西田委員長より、出席委員に対して説明が行われ、修正無く承認された。

（報告事項）

1. 「去勢抵抗性再燃性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に参加した症例の継続投与に対する臨床試験（第 I / II 相臨床試験）」の重篤な有害事象について追跡報告（追跡 2 回目）（資料 2）（追跡報告 3 回目 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）胸水の増悪で重篤な有害事象報告を行ったが、その後の精査により原疾患の増悪による事象と判明したため、追跡終了とするとの報告。

（質疑応答）

Q. なぜ原疾患の増悪と判断できたか。

⇒胸水穿刺や鎖骨上リンパ節生検の病理結果により、縦隔リンパ節腫脹、左鎖骨上リンパ節腫脹は前立腺癌の増悪による転移と診断でき、胸水増悪はリンパ節転移による胸管閉塞に起因する事象として矛盾しないと判断した。

（審議事項）

2. 「カスタムメイド手術ガイド及びカスタムメイド骨接合プレートを用いた上肢骨の変形を矯正するためのデバイス・インプラントの安全性及び有効性に関する臨床研究」の新規申請について審議（資料 3）

申請者より資料に従い説明がなされた。

（主な内容）CT データをもとに患者ごとにカスタマイズして作成された骨接合プレートを用い、カスタムメイド手術ガイドと組み合わせることにより、上肢骨変形に対する正確な矯正手術を目指している。この新規デバイス・インプラントの安全性および有用性に関する臨床研究の新規申請。

（質疑応答）

Q. 具体的に想定している患者さんはいるのか、未成年者の率は？

⇒ガイドを用いた手術については月 1 回程度の症例があり、そのうち 1/3 は未成年である。

臨床試験が可能となれば順次エントリーがあると思われる。年齢が低い場合は放置すると成長に伴って隣接関節に障害が生じる可能性がある。

Q. 成長期の子供に治療を行って治療を行うことに関する危険性はないか。10 歳からの小児を選択基準に入れる根拠は。

⇒プレート固定のスクリューのあたる部分が骨端線にかかると成長障害などの原因となるので、そのような症例は除外することにしている。前腕骨幹部骨折の患者は10歳程度の患者が多いが、正確な治療が困難であり、変形を残すことが多い。変形を残したまま成長してしまうと将来に機能障害が生じるため、この年代でもなるべく早く変形矯正手術したほうが良いと考えている。

Q. 主要評価項目のうちに従来の矯正方法と比較できる指標はあるか。16例という目標症例数で十分か。

⇒主要評価項目と症例数は統計家と相談し決定したが、X線の計測値は過去のデータが豊富に存在するので、X線の正面像と側面像から三角関数を用いて計算する手法で、過去の手術例と同じ評価基準で今回の手法の有用性が検証できる。また過去の論文にもそのような評価手法が示されている。症例数は日本全国では多い症例ではないので、この症例数に設定した。

Q. ナカシマメディカル社との利益相反は？

⇒個人的な経済的利益相反はない。倫理委員会においても研究者全員のCOIを申請し承認されている。今後の資金については先進医療Bへの承認を目指している。

また、委員より以下のような意見があった。

患者説明文書の「臨床研究に参加することで考えられる効果と危険性・有害事象」について、患者さんには新規治療というより研究であることを説明するようすべきで、患者さんが過度な期待をもつてしまわないようにも注意しないといけない。現在の治療に比べてどの程度有用かについては前臨床から考えられる内容を示し、その有用性が今回の研究により明らかになるであろうことが解るようにすべきである。手術中にプレートがフィットしない場合は従来のプレートによる通常治療に戻れるため、リスクは非常に低いと思われる所以、そのことも記載した方がよい。

統計解析における、目標症例数の設定や有意水準を片側2.5%とした根拠については、再度統計家に相談してもらうほうが良い。

(関係者退出後の審議)

患者説明文書において研究であることを明確にし、リスク・ベネフィットが解る文章を追加するなどの修正をする。患者説明文書8ページの(1)①に手術が必要な患者が参加できることの記載を追加し、患者説明文書10ページの「大きく改善されることにもつながると考えられる」というよりは、「期待している」くらいに弱めた方がよい。臨床試験を中止した場合に従来の矯正骨切り術に切り替えて治療することについては、考えられる危険性と不具合の項目や、プロトコール中にも明記した方がよい。

未成年の症例については、好発年齢ということで組入れてもよいのではないか。

今回のデバイスは医療機器のクラスIIIで改良になると思われる所以、本研究は探索試験というよりは検証試験のスタイルであると思われるが、検証試験なのか探索試験なのかが不明瞭であるため統計項目についての記載の整合性がとれていないようと思われる。医療機器であるので検証試験であっても承認される場合はあるが、プロトコールが検証試験のスタイルであるならば、どういう基準を満たせば有効で、何例中何例で効果がなければ無効とする

のかはあらかじめ規定しておかなければならぬ。特に主要評価項目のうち何をもって有効かと判断するかという記載については不十分に思われる所以、記載の仕方をもう少しわかりやすくした方がよい。統計解析について統計家と再検討する必要があり、この医療機器の出口戦略についても再度説明してもらうほうが良い。

承認は保留とし、修正のうえ再審議をおこなうこととなった。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について（当日配布資料）  
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12月4日（水）ヒト幹細胞臨床研究審査委員会終了後