

平成30年度 第10回臨床研究審査委員会議事要旨

日 時 : 平成31年2月4日(月) 18時30分~19時20分
場 所 : 医学部基礎棟5階 第2会議室
出席者 : 駒津委員長, 上村委員, 下島委員(副委員長), 田中委員, 相澤委員, 川委員,
高委員, 伊藤委員, 由上委員, 後藤委員, 中澤委員, 池内委員, 河上委員
欠席者 : 野見山委員, 大森委員, 太田委員

議 題

1 申請の審査について

新規申請1件について審査を行った。

- 1) 課題名 : 成人型シトルリン血症患者における経口 LOLA (L-ornithine L-aspartate) 投与の有効性の検証 : 非盲検小規模先行試験

研究責任医師 : バイオメディカル研究所 矢崎 正英 教授

説明者 : バイオメディカル研究所 矢崎 正英 教授

駒津委員長から, 技術専門員評価書の評価内容について説明があった。

説明者入室後

説明者から, 研究の概要について説明があった。

○川委員 肝性脳症について, グレード2は対象とするのか。

説明者 グレード2は軽い症状なので, 対象としたい。

○川委員 本来肝性脳症の薬剤なので, グレード2の肝性脳症でも使ってよいのか。

説明者 海外でも使っている。

○相澤委員 今回は fructose を使わないで, 純粋な LOLA を使うという計画だが, fructose が入っている理由を知っているか。

説明者 分からないが, 味を良くしているのではないか。

○相澤委員 表2に過去の経口 LOLA の臨床試験結果がある。シトルリンの代謝異常の人は, ここには入っていない。シトルリン代謝異常の者に経口で投与することは, 世界で初めてなのか。

説明者 世界で初めてである。

○相澤委員 人に投与することが初めてであれば, 研究課題に「有効性」とあるが, 「安全性及び有効性」としたほうがよいのではないか。安全性評価基準一覧にある「血清 T. Bil, AST, ALT, LDH, γ -GTP, ALP, BUN のベースライン時からの上昇」について, 2倍未満であれば増量してよいのか。

説明者 2倍未満であれば安全かと思う。

○相澤委員 世界で初めてなので, ちょっと気になる。

○駒津委員長 研究の必要性について審議願いたい。希少疾患で肝移植しか方法がないため, 疑義はない。

研究の科学的妥当性と研究の必要性は研究対象者のリスクや負担を上回るかについて, 審議願いたい。ここで, 安全性の問題が生じるのではないか。2倍になったら増量するという基準は, 先生が作ったものか。

説明者 基準が必要なため, 策定した。副作用はどのように発生するか分からない。

○駒津委員長 タイトルについては「安全性」ということも入れた方がよいのではないか。

説明者 安全性は各段階でチェックすることになっている。必ず2人の医師（研究者）で確認して増量等決めていく。現在、考えられる安全性の確保はしている。臨床研究支援センターの薬学の専門家のアドバイスのもと増量の基準を決めている。

○駒津委員長 主治医の判断により中止を含めた対応はとるのか。

説明者 そのとおり。

○駒津委員長 海外では効果があり、リスクも問題ないのか。

説明者 重大な副作用はない。

○駒津委員長 日本ではどうなのか。

説明者 販売後の再評価で効果がないということで、販売中止となった。

○後藤委員 有効性に乏しいと判断され発売中止となったことによる以外の理由があったのか。

説明者 過去の話なのでわからない。海外で販売されている薬剤である。

○駒津委員長 審査する研究と利害関係はない。インフォームドコンセントは妥当かについて審議願いたい。

○後藤委員 第2回目入院の際、高次脳機能検査（認知機能検査）を行うとなっているが、認知機能に影響があるということか。

説明者 肝性脳症は認知機能が落ちるのでipadを用いた線結び試験を行う予定である。

○後藤委員 研究継続中に被験者の認知機能が落ちて判断能力を失ったと判断される場合には、当該被験者についての研究は中止する（その被験者は当該研究から外れて頂く）ということによるのか。

説明者 そのとおり。

○駒津委員長 研究対象者の弱さに配慮しているかについて審議願いたい。拒否する権利があるかについて、難病の場合医師との関係において医師が優位になる可能性がある。

説明者 無理強いしないようにする。

○駒津委員長 プライバシーに充分配慮しているかについて審議願いたい。また、研究の信頼性の確保について審議願いたい。研究費はどのようになっているか。

説明者 シトルリン財団というシンガポールの財団が支払う。財団の主宰者の子どもがこの病気である。

○駒津委員長 日本では先生がほとんど診ているのか。

説明者 日本にはいるが、海外にはあまりいない。

○伊藤委員 診断は遺伝子診断までいくのか。その際の配慮はどうなのか。

説明者 確定診断は、シトルリンの欠損を証明しないと臨床診断だけではできない。これから遺伝子診断を行う者は対象ではない。

○伊藤委員 患者はそのようなことをチェックするということを同意しているのか。

説明者 遺伝子診断は、遺伝子解析倫理委員会の承認を得ているので問題はない。

○大森コーディネーター 原薬を治験薬 GCP に則り作製するとのことであるが、この原薬はカプセルに詰めるのか

説明者 このまま投与する。

○大森コーディネーター PMDA（レギュラトリーサイエンス総合相談）に面会しているが、プロトコルにある増量の基準などはPMDAの審査官は見ているのか。

説明者 PMDAは臨床研究分野はタッチしない。臨床研究は医師の責任でこの方向で実施し、治験になる場合は相談に乗るとのことであった。

○相澤委員 ビルビン酸投与のデータがあるが、アンモニアは大きく減っている。

説明者 大きく減る。アンモニアは変動するので、あるポイントでは下がって見えるがあるポイントでは上がっている。ビルビン酸だけでは不十分かと思う。

○相澤委員 これだけ下がるなら、これをコントロールにしてもよいのではないか。

説明者 今回は既存治療して状態のよい者に LOLA を上乘せする。新規投与する際の安全性に不安がある。アルギニン製剤は投与しない。アルギニン製剤に LOLA を投与すると窒素不可になる。

審議のため、説明者退室

○駒津委員長 全員の意見を伺いたい。

○相澤委員 安全性を加えればその他のところは問題ない。

○河上委員 説明文書が分かり難いのではないか。

○上村委員 問題ない。

○田中委員 問題ない。

○高委員 鹿児島大学に試料・情報を提供する際は、新たにインフォームドコンセントを得て行うということになるが、鹿児島大学との関わりはどのようなものか。

○池内委員 問題ない。

○伊藤委員 問題ない。

○中澤委員 問題ない。

○川委員 問題ない。

○由上委員 投与の効果があつた場合どうなるか。

○下島委員 問題ない。

○後藤委員 問題ない。

説明者入室。

○駒津委員長 タイトルには安全性を入れて欲しい。資料・情報を提供する鹿児島大学との関わりはどのようなものか。

説明者 この病気を発見した教授がいる。PSTI がシトリン欠損症の診断マーカーとして報告がある。血清を送って測ってもらう。

○駒津委員長 その際は新たに研究計画書を作成するのか。

説明書 研究計画書に血清を送ると書いてある。

○駒津委員長 説明文書が分かりにくいのはということについて、患者は自分のことをよくわかっているのだから、わかると思うが、いかがか。

説明者 熱意を持って説明したい。

○駒津委員長 投与の効果があつた場合、研究終了後どうなるか。

説明者 希望があれば対応したいが、現時点では確約できない。

委員長から、基本的には認めるがタイトル等の修正のため継続審査とすることとする旨説明があった。

駒津委員長が退席し、下島副委員長が司会となった。

変更申請1件について、審査を行った。

2) 日本人2型糖尿病患者におけるエンパグリフロジンの心臓自律神経活動への効果に関する臨床研究

(研究責任医師：内科学(5) 教授 桑原 宏一郎)

下島副委員長より、変更申請の内容について説明があった。
特段の意見がなかったため、承認することとした。

駒津委員長入室し、今回は3月4日（月）に開催予定である旨説明があり委員会を終了した。

以 上