



日時・場所 2019年10月17日（木曜日） 17：30～18：15 於：東京医科歯科大学M&Dタワー1階  
 出席委員：三宅委員長、永田副委員長、岡林委員、影近委員、田中委員、石橋委員、江花委員、関口委員、齋藤委員、廣田委員  
 欠席委員：原田委員、長谷部委員  
 陪席者：臨床試験管理センター長堀副センター長、遠藤特任助教、荒川薬剤師（CRC）、医療イノベーション推進センター 橋澤特任准教授  
 神臨床試験係長、町野同係員、塚本同係員

| 議題   | 資料番号 | 整理番号       | 審議名   | 審議内容            | 実施診療科<br>責任医師名   | 医薬品、医療機器、<br>再生医療等製品の別 | 実施計画の提出日  | 技術専門員<br>氏名   | 審議・<br>報告の別 | 議請の概要      | 審議結果 | 備考 | 議事概要   |
|------|------|------------|---|-----------------|------------------|------------------------|-----------|---------------|-------------|------------|------|----|--|
| 議題 1 | 1    | -          | 2019年度 第6回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録<br>(案)                                   | 議事概要・<br>議事録(案) | -                | -                      | -         | -             | -           | -          | -    | -  | 2019年度第6回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録(案)について委員長から意見等がある場合には、当該委員会終了までに申し出るように説明があった。 |
| 議題 2 | 2    | NF2019-003 | 慢性疼痛における抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤の有効性の検討                                   | 特定臨床研究<br>新規申請  | 皮膚科<br>機関 博雄     | 医薬品                    | 2019/8/14 | 石塚 聖洋<br>富田 誠 | 審議          | 実施の<br>妥当性 | 継続審査 | -  | 研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で継続審査となった。<br>(議事内容の詳細は、別紙を参照。) |
| 議題 3 | 3    | NF2018-001 | 原発性腋窩多汗症患者を対象としたマイクロ波療法の治療効果に関する臨床研究                                    | 特定臨床研究<br>変更申請  | 皮膚科<br>並木 剛      | 医療機器                   | 2019/9/20 | -             | 審議          | 継続の<br>妥当性 | 承認   | -  | 研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。                        |
| 議題 4 | 4    | NF2018-007 | マルチキナーゼ阻害剤（シグラフェニブ）における手足症候群の新規予防・治療法の開発研究                              | 特定臨床研究<br>変更申請  | 皮膚科<br>西澤 綾      | 医薬品                    | 2019/9/27 | 石川 敏昭         | 審議          | 継続の<br>妥当性 | 承認   | -  | 研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。                        |
| 議題 5 | 5    | NF2019-001 | 切除可能結腸癌に対するロボット支援下結腸切除術の安全性に関する検討-多施設共同,前向き,ヒストリカルコントロール,feasibility研究- | 非特定臨床研究<br>変更申請 | 大腸・肛門外科<br>細空 花介 | 医療機器                   | 2019/9/18 | -             | 審議          | 継続の<br>妥当性 | 承認   | -  | 研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。<br>(議事内容の詳細は、別紙を参照。)   |

| 議題   | 資料番号 | 整理番号       | 審議名                            | 審議内容           | 実施診療科<br>責任医師名 | 医薬品、医療機器、<br>再生医療等製品の別 | 実施計画の提出日 | 技術専門員<br>氏名 | 審議・<br>報告の別 | 議案の概要 | 審議結果 | 備考 | 議案概要                                 |
|------|------|------------|--------------------------------|----------------|----------------|------------------------|----------|-------------|-------------|-------|------|----|--------------------------------------|
| 議題 6 | 6    | NF2018-003 | 慢性痒疹・コリン性蕁麻疹における抗IgE抗体療法有効性の検討 | 特定臨床研究<br>報告事項 | 皮膚科<br>機関 博達   | 医薬品                    | 2019/9/6 | -           | 報告          | -     | -    | -  | 委員長のみの確認で簡便な審査を行い承認となった申請について報告があった。 |

# 第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2019-003

慢性痒疹における抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤の有効性の検討

特定臨床研究新規申請 研究責任医師:皮膚科 横関 博雄

| No. | 委員区分 | 意見内容   | 回答   |
|-----|------|--|--|
|     | 1号委員 | <p>・投与期間の設定根拠(疾患により投与期間を変えた理由など)を教えてください。</p>  | <p>個疹の経過を考慮し、投与期間をそれぞれ設定しました。結節性痒疹と多形慢性痒疹の個疹の経過は、それぞれ数か月と数週間とされています(参考文献1をご参照ください)。結節性痒疹は3か月～6か月の個疹の経過を十分に評価できるように6か月(24週間)で設定しました。多形慢性痒疹は3週間～6週間の個疹の経過を、再燃の有無も含めて評価できるように、12週間で設定しました。</p>  |
|     | 1号委員 | <p>・計画書p.3 4-2、説明文書p.1 除外基準: 慢性痒疹について、他の臨床研究も並行して実施されているようですので(本審査委員会の議題6)、重複エントリーにならないようにもう一方の試験に参加されている場合は除外となる旨を記載する必要はないでしょうか。</p> <p>・計画書p.4 6、説明文書p.1 研究の方法: 併用薬として抗ヒスタミン剤の併用は可能のようですが、12週の経過観察期間に強いかゆみなど皮膚症状が再燃した場合、対処方法はあるのでしょうか。デュピクセントの添付文書では、使用上の注意として、アトピー性皮膚炎の場合、原則として本剤投与時には病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用、保湿外用剤を継続使用すること、となっていますが、本研究においても治療内容は同様でしょうか。少なくとも説明文書ではそのあたりをもう少し詳細にご記載いただいた方がよろしいのではないのでしょうか。</p> <p>・計画書p.9 16-4 安全性・不利益への配慮 6行目: 「ぞレア®添付文書」→「デュピクセント®注」の誤記と思われます。</p> <p>・計画書p.9 17、説明文書p.3(9) 研究対象者の費用負担: 本研究で投与するデュピクセント®に係る費用について、「アトピー性皮膚炎」として保険適用にて研究を実施し、保険診療の自己負担分は患者が負担する、とされていますが、「慢性痒疹」への投与は適応外使用のため、全額患者自己負担、あるいは研究費により負担するのが妥当と思われませんか? (検査は本来の診断名である「慢性痒疹」で実施され、投薬は「アトピー性皮膚炎」として病名併記、保険算定は可能でしょうか)</p> <p>・同意書、同意撤回書: 平成→令和もしくは西暦記載がよいと思います。</p> | <p>・除外基準 抗IgE抗体製剤の臨床研究との重複エントリーあるいは同治療との併用にならないように、「登録4か月以内に抗IgE抗体製剤を投与されている」を除外基準に追記しました。</p> <p>・保湿外用剤やステロイド等外用剤につきまして、皮膚症状に応じて併用可能であることを、計画書と説明書(3)に明記しました。</p> <p>・誤記修正いたしました。</p> <p>・適用外使用であり、全額患者自己負担あるいは研究費による負担の方が妥当であることとご指摘の通りと思われませんが、薬価が高額であり、患者負担も研究費負担もどちらにしても厳しいと考えられ、アトピー性皮膚炎の病名併記による保険算定を希望します。</p> <p>・同意書と同意撤回書の年号を修正いたしました。</p> |

| No.      | 委員区分 | 意見内容  | 回答   |
|----------|------|---|--|
|          | 1号委員 | 同意書・同意撤回書の日付に「平成」が使用されています。   | ・同意書と同意撤回書の年号を修正いたしました。  |
| 質疑<br>応答 | 2号委員 | <p>下記について記載してください</p> <p>①研究計画書</p> <p>【1. 研究の背景～・必要性】</p> <p>1. 慢性痒疹の疫学について記載してください。日本人の何パーセントくらいなのでしょう。※医学的に必要な研究なのかを判断する根本的なデータです(法第九条の1)。</p> <p>2. Th2炎症と考えられる慢性痒疹に抗IL4/13受容体抗体を使用する理由を論理的に説明する必要があります。</p> <p>3. 「Th2炎症」「IL4/13受容体」という用語について説明を記載してください</p> <p>4. アトピー性皮膚炎に対する抗IL4/13受容体抗体の作用機序を記載して下さい</p> <p>5. 慢性痒疹にステロイドや抗ヒスタミン剤に抵抗を示す理由を記載してください</p> <p>【3. 研究薬の概要】</p> <p>1. デュブルマブの適応疾患、副作用とその頻度、作用機序くらいは記載したほうがいいかもしれません</p> <p>2. 抗IL4/13受容体抗体ということですが、免疫機能への影響はあるのでしょうか</p> <p>【4. 研究対象者について】</p> <p>いくつか副作用があるようですが、研究対象者から除外する必要はありますか</p> <p>【6-2デザイン】</p> <p>デュブルマブの投与期間が多型慢性痒疹12週、結節性痒疹24州と設定する根拠(論文)を示してください。</p> <p>【16-4. 安全性への配慮】</p> <p>ゾレア→デュブルマブ？</p> <p>②同意説明文書</p> <p>1. (1)患者が理解できるように、以下の言葉について説明が必要だと思います。</p> <p>1)Th2タイプの免疫</p> <p>2)抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤</p> <p>2. (3)好塩基球の活性化状況を調べるということですが、計画書には記載がないようなので、計画書に記載してください。</p> <p>③モニタリング手順書</p> <p>※不要な記載は削除してください 例)研究内容に応じて、異なるものもあり、など</p> <p>モニタリングは年に一度定期モニタリングをしてください。</p> | <p>・疫学についての記載を追記しました。</p> <p>・慢性痒疹において、本製剤を使用する根拠を追記しました。Th2炎症である慢性痒疹を、Th2炎症における主要サイトカインであるIL-4,IL-13の作用を抑制する薬剤で治療すると、記載いたしました。</p> <p>・「Th2炎症」「IL4/13受容体」について用語の説明を加えました。</p> <p>・アトピー性皮膚炎における本製剤の作用機序を記載いたしました。参考文献new7( N Engl J Med 375:2335-2348,2016)</p> <p>・慢性痒疹において、ステロイドや抗ヒスタミン剤で十分な治療効果が得られないことについて、理由は明らかではありません。</p> <p>・研究薬の概要につきまして、適応疾患、副作用と頻度、作用機序を明記しました。</p> <p>・Th2免疫応答が寄生虫感染への生体防御に関与することから、寄生虫感染患者においては、その治療が阻害される可能性があります。</p> <p>・研究対象者について、上記ご指摘から、寄生虫感染患者については除外基準とし、研究参加前に寄生虫の治療が必要であることを明記します。</p> <p>・研究デザインの病型毎の投与期間についての質問については永田医師のご質問と同じですので、上記ご参照ください。</p> <p>・同意説明書について、Th2タイプの免疫、抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤についてそれぞれ説明を追記いたしました。</p> <p>・好塩基球活性化試験について、計画書7-2.8-4に記載あり、ご確認をお願いいたします。</p> <p>・モニタリング手順書、不要な記載を削除しました。年に1度の定期モニタリングの件も追記いたしました。</p> |

| No.  | 委員区分  | 意見内容   | 回答  |
|------|---|--|---|
|      | 3号委員  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・患者説明書P1(3)研究の方法について、「皮下注射で投与すること」の記入をお願いします。</li> <li>・デュピクセントの薬価が保険適応であっても高価だと感じます。(初回は1回当たり約5万、2回目以降は約25,000円(3割負担の場合)サノフィのHPより)患者説明書P3(9)費用についての中に、具体的な金額の記入をお願いします。</li> <li>・患者説明書の中に、現在受けている治療と並行して試験に参加出来るのか、または治療を変えなくては行けないのか、記載があった方が良いと思いました。(例:抗ヒスタミン剤の併用は可能など)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮下注であること明記しました。</li> <li>・同意書に薬価の詳細を明記しました。</li> <li>・抗ヒスタミン剤と外用剤治療については併用が可能であり、現在それらで治療中の患者は、現行治療と並行しての臨床研究への参加が可能である旨を併記しました。</li> </ul> |
| 当日意見 | 別紙参照  |  |   |
| 審議結果 | 全会一致にて「継続審査」とします。   |  |   |
| 意見   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・申請資料について<br/>委員会で出た意見を反映した上で、全体的に見直しを行うこと。</li> <li>・保険請求について<br/>アトピー性皮膚炎の診断併記の妥当性について、保険医療管理部へ相談を行い、どのような対応で行うかを申請資料へ明記すること。</li> </ul> |  |   |

# 第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2019-001

切除可能結腸癌に対するロボット支援下結腸切除術の安全性  
に関する検討-多施設共同,前向き,ヒストリカルコントロール,feasibility研究-

非特定臨床研究変更申請 研究責任医師:大腸・肛門外科 絹笠 祐介

| No.         | 委員区分          | 意見内容  | 回答  |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
|-------------|---------------|---|---|----|----|-----------------|----|--------|--------------|----|---------------|---------------|----|---------------|------------|----|---------------|------------|
| 質疑<br>応答    | 1号委員          | <p>・変更理由が「実臨床においてロボット支援下結腸切除術に同意する患者の年齢層を反映」とありますが、その根拠となる資料はありますか？</p> | <p>国内の右半結腸切除術の年齢層は高く1)、また海外のロボット支援下右半結腸切除術の報告2-4)では、75歳から80歳までの患者が多くリクルートされております。同様に本学の直近のロボット支援下結腸切除術においても、75歳以上の患者に対しロボット手術が実施されております。</p> <p>1) Kishiki T, Kuchta K, Matsuoka H, et al. The impact of tumor location on the biological and oncological differences of colon cancer: Multi-institutional propensity score-matched study. Am J Surg. 2019 Jan;217(1):46-52.<br/>                 2) Lujan HJ, Plasencia G, Rivera BX, et al. Advantages of Robotic Right Colectomy With Intracorporeal Anastomosis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2018 Feb;28(1):36-41.<br/>                 3) Blumberg D. Robotic colectomy with intracorporeal anastomosis is feasible with no operative conversions during the learning curve for an experienced laparoscopic surgeon developing a robotics program. J Robot Surg. 2018; 24.<br/>                 4) Xu H, Li J, Sun Y, et al. Robotic versus laparoscopic right colectomy: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2014 Aug 28;12:274.</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">文献</th> <th style="width: 50%;">術式</th> <th style="width: 40%;">対象患者の年齢 (平均±SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1)</td> <td>右半結腸切除</td> <td>平均 68.1±11 歳</td> </tr> <tr> <td>2)</td> <td>ロボット支援下右半結腸切除</td> <td>平均 70.9±9.6 歳</td> </tr> <tr> <td>3)</td> <td>ロボット支援下右半結腸切除</td> <td>平均 65±10 歳</td> </tr> <tr> <td>4)</td> <td>ロボット支援下右半結腸切除</td> <td>Table 1 参照</td> </tr> </tbody> </table> | 文献 | 術式 | 対象患者の年齢 (平均±SD) | 1) | 右半結腸切除 | 平均 68.1±11 歳 | 2) | ロボット支援下右半結腸切除 | 平均 70.9±9.6 歳 | 3) | ロボット支援下右半結腸切除 | 平均 65±10 歳 | 4) | ロボット支援下右半結腸切除 | Table 1 参照 |
| 文献          | 術式            | 対象患者の年齢 (平均±SD)   |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
| 1)          | 右半結腸切除        | 平均 68.1±11 歳  |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
| 2)          | ロボット支援下右半結腸切除 | 平均 70.9±9.6 歳   |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
| 3)          | ロボット支援下右半結腸切除 | 平均 65±10 歳  |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
| 4)          | ロボット支援下右半結腸切除 | Table 1 参照  |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |
| <b>審議結果</b> |               | <b>全会一致にて「承認」とします。</b>  |   |    |    |                 |    |        |              |    |               |               |    |               |            |    |               |            |

## 議題 2

### 資料 2 慢性痒疹における抗 IL-4/13 受容体モノクローナル抗体製剤の有効性の検討

整理番号：NR2019-003

研究責任医師：皮膚科 横関 博雄

1号委員：それでは資料2をご覧ください。臨床研究の新規申請になります。それでは皮膚科の説明者先生、よろしくお願いします。

説明者：よろしくお願いします。皮膚科の説明者です。このたび、臨床研究「慢性痒疹における抗インターロイキン 4/13 受容体モノクローナル抗体製剤の有効性の検討」の倫理審査を実施いただき、誠にありがとうございます。

本研究を実施することになりました背景、研究から期待される効果につきまして、まずご説明させていただきます。

研究の背景でありますけれども、慢性痒疹は強いかゆみを伴うじんましんのような紅斑や孤立性丘疹を特徴とする原因不明の慢性の皮膚疾患になります。その臨床症状から、関節性痒疹と多形慢性痒疹と2つのタイプに分類がされています。

治療ですが、鎮痒や抗炎症を目的とした対処療法、抗ヒスタミン剤の内服やステロイド等の外用、紫外線治療といったものが主体になされておりますが、十分な効果が得られないことや、再発を繰り返す症例も多いということが知られております。

現在進行中の当科の別の臨床研究になりますが、M2017353では、およそ30~40%の症例ではガイドラインの推奨する従来の治療においては抵抗性を示すということが明らかになり、こうしたことから病態に即した新たな治療法の開発というものが望まれているところでもあります。

この研究の意義になりますが、慢性痒疹の病態は不明とされていますが、患者の多くにおきまして好酸球の増多ですとか血中のIgE値の上昇が見られることなどから、Th2タイプの免疫応答というものが関与するのではないかということが推測されております。

抗IL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤デュピクセントでありますけれども、近年アトピー性皮膚炎の治療において用いられている薬剤です。Th細胞が産生する主要なTh2サイトカイン、IL-4とIL-13の作用を障害し、Th2タイプの免疫を抑制的に制御することから治療効果を発揮します。

本研究では、既存治療に抵抗性を示す慢性痒疹の患者さんを対象に、この薬剤を用いて有効性と安全性を非対照非盲検で探索的に評価することを目的としています。

検討する症例数としては、2つの病型があるという話をさせていただきましたが、各病型ごとに10症例を予定いたしております。

デュピクセントの投与量は、アトピー性皮膚炎に準ずるような形で初回は600ミリグラ

ムを投与し、以降 200 ミリグラムを 2 週間置きに投与いたします。

多形慢性痒疹は比較的亜急性の反応になるんですが 12 週間、一方で結節性痒疹では非常に慢性の反応になるんですが 24 週間の投与を予定いたしております。

投与前後で皮膚症状、かゆみ、血液所見等を評価いたしまして、安全性と有効性を評価したいと思っております。

本研究成果は、一般的に難治と考えられております慢性痒疹におきまして、病態に即した新たな治療法の開発につながるものと考えております。ご審査のほうをよろしく願います。

1号委員：ありがとうございます。引き続き、事前審査に対するご回答のご説明をお願いいたします。

説明者：まず、1号委員からご質問いただいた件になります。各病型ごとに投与期間の設定が異なるわけなんです、その設定根拠を教えてくださいといったものであります。

回答になりますが、個疹の経過を考慮し、投与期間をそれぞれ設定しております。結節性痒疹と多形慢性痒疹の個疹の経過はそれぞれ異なっておりまして、結節性痒疹は非常に慢性で個疹がおおよそ数カ月の経過を取り、一方で多形慢性痒疹は急性で数週間の経過を取るとされています。

結節性痒疹には、個疹の経過を数カ月という非常に曖昧なあれなんです、3 カ月～6 カ月と考えて、その個疹の経過を十分に評価できるように 6 カ月、すなわち 24 週間で設定を行いました。

一方で多形慢性痒疹につきましては、3 週間～6 週間の個疹の経過と考えまして、再燃の有無等も含めて少し長めに評価できるように 12 週間という形で設定をさせていただいております。

続きますは……。

1号委員：1 回ちょっといいですか。1号委員、いかがでしょうか。

1号委員：はい。

1号委員：じゃあ続けてください。

説明者：はい、すみません。続きますは、1号委員からご説明いただきました件になります。

まず 1 点目になりますが、計画書、説明文書、除外基準についてというところで、慢性痒疹について、他の臨床研究も並行して実施しているようなのですが、重複エントリーにならないように、もう一方の試験に参加されている場合は除外となる旨を記載する必要がありますのではないのでしょうかといったご指摘をいただきました。

こちらについての回答になりますけれども、NR2018003 という抗 IgE 抗体製剤を用いた臨床研究のことと思うんですが、こちらとの重複エントリーにはならないように除外基準のほうに、回答のほうにお示ししておりますが、「登録 4 カ月以内に抗 IgE 抗体製剤を投与されている」といった項目を追記させていただきました。

続いての質問になりますけれども、計画書、説明書、研究の方法についてというところで、併用薬として抗ヒスタミン剤の併用は可能なようなのですが、12週の経過観察期間に強いかゆみなど皮膚症状が再燃した場合、対処療法はあるのでしょうか。デュピクセントの添付文書では、使用上の注意として、アトピー性皮膚炎の場合、原則として本剤投与時には病変部位の症状に応じて抗炎症外用剤を併用、保湿外用剤を継続使用となっていますが、本研究においても治療内容は同様でしょうか。少なくとも説明文書ではその辺りをもう少し詳細に記載したほうが良いのではないのでしょうかというようなご指摘をいただきました。

回答になりますが、本研究でも基本的にはアトピー性皮膚炎での治療例と準ずるような形で行わせていただきたいと思います。そこで計画書と説明書のほうに、保湿外用剤やステロイド等外用剤につきましては、皮膚症状に応じて併用が可能であるということを明記させていただきました。

続きましてのご指摘ですが、計画書、安全性、不利益への配慮のところになりますけれども誤記がございました。「ゾレア注」という誤記があったのを、デュピクセントの誤記ではないですかとのご指摘のとおりで、そちらのほうはそのまま修正させていただきました。

続きましてのご指摘、計画書、説明文書、研究対象者の費用負担について、本研究で投与するデュピクセントに掛かる費用につきまして、アトピー性皮膚炎としての保険適用にて研究は実施し、保険診療の自己負担分は患者が負担するとされていますが、慢性痒疹への投与は適用外使用であるため、全額患者自己負担あるいは研究費による負担とするのが妥当と思われますがいかがでしょうか。あとは、検査は本来の診断名である慢性痒疹で実施され、投薬はアトピー性皮膚炎として病名併記を検査では可能でしょうかというご指摘をいただいております。

ご指摘のとおりで、適用外使用であるわけなんですけど、そのため全額患者自己負担あるいは研究費による負担のほうが妥当であるというのは、まさにそのとおりのかもしれないんですが、非常に薬価が高額でありまして、患者さんの負担にしても研究費で負担するにしても、どちらにしても非常に厳しいと考えられまして、その薬の区分の負担につきましては、アトピー性皮膚炎の病名併記による保険算定といったような形を希望したいと思いません。

続きましてのご指摘ですが、同意書、同意撤回書において元号の誤記がございました。こちらをそのまま修正のほうをさせていただきます。

1号委員：ありがとうございました。今日は1号委員が欠席なのですが、今のご説明に何か他の委員からコメント、質問等ございますでしょうか。2号委員。

2号委員：保険収載されていないということで、アトピー性皮膚炎の病名を併記すると書いてあるんですが、対象になる方々は皆さんアトピー性皮膚炎なんですか。

説明者：ご質問ありがとうございます。アトピー性皮膚炎の方において痒疹を併発する例もあるんですけれども、恐らく今回の臨床研究にエントリーされる方は、その全例がアト

ピー性皮膚炎であるということはないと思います。

2号委員：例えばアトピー性皮膚炎でないのに、そこに保険病名として書くのは許されない  
というか、あまり認められないような気がするのですが。

説明者：そうですか。そこも含めてご審議いただきたいところなんです。

1号委員：私も同じように思いましたが、例えばあらかじめ保険医療管理部とか、そういう  
ところに相談とかされていますでしょうか。

説明者：していません。

1号委員：これも後ほど審議に加えたいと思います。じゃあ、続けてください。

説明者：はい。続きまして、1号委員からご指摘いただきました点は、1号委員とも重複し  
ております。同意書、同意撤回書の元号の訂正になります。こちら修正させていただ  
いております。

続きましては、2号委員からの質問になりますけれども、まず研究計画書、研究の背景、  
必要性についてと。1つ目に慢性痒疹の疫学についての記載をしてください。日本人の何%  
くらいなんだろうというご指摘をいただきました。疫学についての記載のほうを研究  
計画書のほうに追記させていただいております。1万人か1.5万人ということで追記させ  
ていただいていたかと思います。

2つ目に、Th2炎症と考えられる慢性痒疹に、抗IL-4/13受容体抗体を使用する理由を論  
理的に説明する必要があると思いますというご指摘をいただいております。

こちらについての回答ですが、慢性痒疹において本製剤を使用する根拠を論理的に追記  
いたしました。Th2炎症である慢性痒疹をTh2炎症における主要サイトカインであるIL-4、  
IL-13の作用を抑制する薬剤で治療をするというような形で記載をいたしました。

3つ目のご指摘になりますけれども、Th2炎症とIL-4、IL-13受容体という用語につきま  
して説明を記載してくださいということで、こちらはそれぞれ計画書において用語の説明  
のほうを加えさせていただいております。

4つ目になりますけれども、アトピー性皮膚炎に対する抗IL-4/13受容体抗体の作用機序  
を記載してくださいということで、こちらにつきましてもアトピー性皮膚炎におけます本  
製剤の推測される作用機序のほうを計画書のほうに追記させていただいております。参考  
文献といたしまして、2016年の『ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン』  
を追加させていただいております。

5つ目になります、慢性痒疹にステロイドや抗ヒスタミン剤に抵抗性を示す理由を記載  
してくださいというご指摘をいただいておりますが、非常に難しい質問で、慢性痒疹にお  
いてこれらの薬が十分に効かないということは、これまでに理由は明らかになっておりま  
せんのでこちらの記載はしていません。

続きまして研究薬の概要について、1つ目ですけれども、デュピルマブの適用疾患、副作  
用とその頻度、作用機序くらいは記載したほうがいいかもしれませんというご指摘を受け  
ました。添付文書に従いまして、適用疾患、副作用、その頻度、作用機序につきまして、

追記のほうをさせていただいておりますのでご確認いただければと思います。

2つ目のご指摘ですが、抗 IL-4/13 受容体抗体ということですが、免疫機能への影響はあるのでしょうかというご指摘をいただいております。

Th2 免疫応答が寄生虫感染への生体防御に関与するという事は知られております。そのため寄生虫感染患者においては、その治療が遅れるなり阻害されるという可能性が指摘されています。

それを受けての次の質問なのかもしれませんが、研究対象者について、幾つか副作用があるようですが研究対象者から除外する必要はありますかというご指摘をいただいております。

研究対象者として、寄生虫感染患者については除外基準に追加をさせていただきました。参加前に寄生虫の治療が必要であるといったことも含めて記載をさせていただきました。

6の2、デザインになりますけれども、デュピルマブの投与期間が多形慢性痒疹 12 週、結節性痒疹 24 週と設定する根拠を示してくださいということで、これは一番始めの1号委員の質問と重複するものですので割愛させていただきます。

次の16の4も、前に出ましたご指摘と重複しておりますのでスキップさせていただきます。

次に同意説明文書につきまして、1つ目に、患者が理解できるように以下の言葉について説明が必要だと思いますということで、Th2 タイプの免疫、抗 IL-4/13 抗体モノクローナル抗体製剤ということで、こちらについては説明書のほうにそれぞれ説明を追記させていただいておりますので、ご確認いただければと思います。

2つ目に、好塩基球の活性化状態を調べるということなのですが、計画書には記載がないようなので計画書に記載してくださいということだったんですが、計画書の7の2と、8の4に記載がありますので、ご確認をお願いできればと思います。

③モニタリング手順書について、不要な記載は削除してくださいということと、モニタリングは年に1度、定期モニタリングをしてくださいというご指摘を受けました。それぞれ不要な記載は削除の上、年に1度の定期モニタリングの件を追記させていただいておりますのでご確認ください。

1号委員：ありがとうございます。2号委員、いかがでしょうか。

2号委員：内容を確認させていただいて、一応質問に対して1行ずつぐらい追記をしていたらいるんですけども、やっぱり少し記載が足りないように思います。

この委員会の目的は研究対象者を保護するというものなんですけれども、それは科学的な合理性と倫理的な妥当性に基づいて、本当にできるものなのかということ審査する場なので、科学的に書いていないとまず科学的な合理性という部分にたどり着かないですし、それがクリアしていなければ次の倫理的妥当性というところが審査できません。

もう一つ、さらに言えば社会的な意義すらも、正直、本当に必要なのかなというふうに思っております。例えばステロイドの抵抗性を示すところなんですけれども、どれぐらい

の方が効いて、どれぐらいの方が効いていないのかという、そういう根本的な数字が書かれていないので、質問に対して 1 行で済ませるのではなく、多分全般的に、プロトコルの内容を全面的に見直して書き直していただく必要があるのではないかなというふうに思います。

もし研究対象者の方が、自分の慢性痒疹に対してこのデュピクセントを使ってほしいということであれば、それは社会的な意義があると。その対象者が 1 人でもいるんだったら、そういう 1 人の方が必要なんだなというのがはっきり分かるんですけども、潜在的なニーズというものを探るに当たって、この記載内容だとはっきり分からないなと思います。

あと、かなり参考文献に頼っているのですけれども、普通の学術論文においては紙面が限られているので参考文献を参照してくれで済むわけです。読み手もそれなりの専門家ですからそれで済むのですけれども、別に紙面に制限はないですし、この場には医学の専門家以外の委員もこの文書を読んでいます。

なので、あとは『ニューイングランド・ジャーナル』でも読んでおけというような内容だと、なかなか厳しいのではないかなと思っていて。なので、内容が理解できないから、その研究の内容が例え良かったとしても内容が理解できないという理由で、この研究課題は承認できないという可能性はあると思います。なぜならば、この委員会は研究対象者を保護するという場なのであって、内容が理解できなければ研究対象者を保護できるかどうか分からないわけですから、委員が分かるように書くべきだと思います。

その上で質問なんですけれども、このプロトコルの中で高用量ステロイド治療の局所注射というのは含まれるんでしょうか。何か併用薬としてステロイドの塗布や抗ヒスタミン剤の投薬は併用するという事だったんですけれども、局所注射というのも併用するんでしょうか。

説明者：ご質問ありがとうございます。いろいろ私の回答で不十分なところが多くて、まずはすみません。もう少し詳しく回答すべきだったと思っています。

あとは、慢性の痒疹の患者さんにこういう治療を行うニーズについても非常に厳しいご指摘があったわけなんですけれども、皮膚科医の中では慢性痒疹が難治であるということは非常に周知がされていて、なかなかステロイドで治らなければ、それはもう慢性痒疹じゃないかという、そんなことが言われるぐらい非常に難治な病気だということが知られているわけなんです。なかなか疫学的な調査というのも十分になされていなかったりとかして、論文的なところでしっかりと論理性を踏まえた記載というものがちょっと難しかったといったところなのかもしれないと思っています。

ご質問いただいた点ですが、ステロイドの局注についてなんです。局注については併用はしません。

2号委員：それでガイドラインを読んだんです。そうすると、第一選択の治療はステロイドの塗布、それから局注とあって、ベストの治療というのが何なのかよく分かんなかったんですが、それがベストの治療に入るのかというので、もしこれがベストの治療に入るんだ

ったら、ベストのものとこれとで比較するというのが本来望ましいのかなというふうに思ったりして、なんでこれを省いているのか。なので、もしこれを省いたとすると、患者さんは最高の治療を受ける機会はなくなっちゃうのかなということを考えたりしたんですけども。

説明者：ステロイドの局注がベストな治療ということはないと思います。あまりされていないと思います。昔はされていたみたいなんです。外用に対しては確実に抵抗性を示すという症例が非常に多くて、そういう人たちにどういう治療をして差し上げるかといったところで常に皮膚科医は困っているという現状があります。

今回の臨床研究につきましても、ステロイドで治っちゃう人はもうそれでいいと思うんですけども、それ以外の方が、初めの説明のほうでちょっと触れさせていただいたんですが、うちの研究室のほうで今、疫学的な調査というのを同時並行でさせていただいておりました、大体30~40%ぐらいというのが、ガイドラインのファーストラインと、あとセカンドラインの治療に抵抗性を示す人たちが30~40%おりました、こういう人たちを対象にこういう臨床研究の治療で治るようにして差し上げられたらいいんじゃないかなというふうに思っています。

2号委員：すみません、分かんないんですが慢性痒疹というのは、つまりステロイド治療をしてみて、それでうまく治らないもの、これが慢性痒疹なんですか。

説明者：すみません、先ほどの私のそれは比喻ですけども、治らないものがすなわちというわけではないですが、治らない人がいるとそういうふうに言われるぐらい、割とそんなに少なからずの症例でステロイドが効かないことがありますということなんです。

2号委員：例えばこの治療が必要な人たちというのは、ステロイドが効く人はいいですね。

説明者：そうですね。はい。

2号委員：なので、例えば患者選択の際に、ステロイド抵抗性であつてもう効かない人たちが対象になるとか、そういうことだと少し分かるかと。

説明者：すみません、ちょっと計画書のほうがそうなっていなかったですか。一応、選択基準、括弧2のほうで抗ヒスタミン剤……。

2号委員：なるほど。ありがとうございます。

説明者：そうですね。一応ここはしっかりと守っていきたいと思っております。ありがとうございます。

2号委員：あと、この慢性痒疹というのは、ガイドラインとかを見ると2次性の痒疹というのも多いみたいですね。そういう人たちも対象になるんですか。

説明者：どこまでを2次性というか、実は非常に難しいあれなんですけれども、本当にはっきりとした2次性というのは実はアトピー性皮膚炎による方ぐらいなのかなと思っておりました、その他の患者さんというのは、背景におぼろげに何かしら内臓疾患とかそういったものが存在していて、ただ、はっきりとした因果関係がそこにあるかどうかというのは実はあまり分かっていなかったりするわけなんです。はっきりと因果関係があるだろう

と推測されているアトピー性皮膚炎の方については、実際、デュピクセントがもう既に保険適用なので、この研究に参加するということはないかなと思います。もうアトピー性皮膚炎としてデュピクセントを入れていて、実際に非常に良好な治療効果を得ているというような現状です。

2号委員：それで、今おっしゃったようなことは、例えば2次性の痒疹については入るか入らないか分からないというの、今のお話を聞いてもいまいちよく分からなくて、なのでそれをプロトコルの中にふわっと書いてくれれば、こういったものは含まれない、例えば明らかに肝臓疾患があるとか、がんがあつてなっているものとか、そういうのは省かれるんだなというところが分かるんですね。

説明者：いやいや……。

2号委員：含めるんですよね？

説明者：そうですね。そこの因果関係がやっぱり、なかなかはっきりしていないというところなんです。ただ、その中でも除外基準に入ってくるほどの重篤な方というのは、除いていきたいなどは思っているんですけども。そうなんです。非常に曖昧なのは、私の記載も曖昧だったのかもしれないんですが、実はこの病気自体も非常に曖昧な病気といえますか、そういう疾患なんです。

2号委員：ガイドラインも結構ふわっと書いてありますよね。

説明者：そうなんです。病気自体がもう本当にふわっとした病気なんです。なんかちょっと審査いただくのにも心苦しいんですが。

2号委員：そうであっても、そのプロトコルに書かれている記載を元に科学的な合理性というものを見なくてはいけないので、お手数なんですけれどもちょっと書き直していただいたほうがいいかなと思いました。以上です。

1号委員：そこはまた審査のほうでさせていただきたいと思います。じゃあまた続けていただけますか。

説明者：はい。ありがとうございます。

最後に3号委員からのご質問になりますけれども、説明書、研究の方法について、皮下注射で投与するという記入をお願いしますということでしたが、皮下注であることを明記させていただきました。

続きまして、デュピクセントの薬価が保険適用であっても高価だと感じますと。初回は1回当たり約5万円、2回目以降は2万5,000円、メーカーのホームページより引用いただいでご指摘いただいております。同意書のほうにご指摘いただいたとおりに薬価の詳細のほうを明記させていただきました。

そして3つ目の質問になりますけれども、患者説明書中に現在受けている治療と並行して試験に参加できるか、または治療を変えなくてはいけないのか、記載があったほうが良いと思いましたがということで、抗ヒスタミン剤等、外用剤治療につきましては併用可能でありまして、現在それらで治療中の患者さんは現行治療と並行して臨床研究への参加が可

能である旨を併記させていただきました。

以上になります。

1号委員：ありがとうございました。3号委員、いかがでしょうか。

3号委員：はい。ありがとうございました。

1号委員：ありがとうございます。じゃあ全体を通して何か質問、追加のコメント等ございますでしょうか。よろしいですか。じゃあ説明者先生、どうもありがとうございました。

説明者：ありがとうございました。

1号委員：では、審査に移りたいと思いますが、いかがでしょう。全般的にかなり継続にするにしても手直しが必要だという認識ではあると思いますが、何かご意見ございますでしょうか。

一応この判断は、承認、承認（審査結果通知書にコメントを付記）、それから不承認。大きく分けると承認、不承認、継続審査になります。継続審査は1、2、3があつて、1は集合会議でもう1回審査をする。もう1回ここに出していただく。2が指摘事項を委員長確認で承認可とすると。それを直すというのが明確に分かっているときです。3が指摘事項を事務局確認で承認可。これは誤記とか、そういう記載の変更になります。

現状で承認、不承認、それから継続審査なんですけど、まず何か個別のご意見とかはございますでしょうか。コメントいただいた2号委員どうでしょう。

2号委員：その中で選ぶのであれば、継続審査でもう1回この審査に付議していただく必要があるかなと思います。

1号委員：ありがとうございます。他の方々、いかがでしょうか。何か追加のコメントはございますでしょうか。1号委員お願いします。

1号委員：先ほどの議論を聞いて私が一番思ったのは、2号委員がおっしゃったとおりでと思うんですけども、1号委員もそうなんですけど、保険適用の件で、これは私は全然専門家じゃないのではっきりうその病名なのか、それとも読み取れるのかどうかによって全然違うと思っていて、それをこの場で議論することができるのかどうか私はよく分かんないのですが、1号委員がおっしゃったように保険医療管理部とかその辺の何かコメントとかがないと、やっぱり明らかに違うものを私たちの委員会で認めたというのも、私たちのにも責任があることだと思うので、そこがどうなのかなということを感じました。

1号委員：一般の委員の方々、いかがでしょう。例えば3号委員指摘されていますけれども、この説明書に類似疾患であるので保険診療うんぬんと書いてありますけれども、こういうことを見たときに一般の委員の方から見て違和感であるとかこれでいいのかなという、そんな感じてありますか。もしよければ3号委員、コメントいただければ。

3号委員：うその病名とまで言ってしまうと、確かにここで審議するにはそういうことはきちっと審議されたほうがいいのかと思うんですけど、実際の医療のわれわれが受けている現場では、カルテに書いてある病名と自分の本当の病名が違うということは、割合に一般の人たちはそれを理解しているので、だからカルテ開示が難しいとかということとはなんか結構

みんなよく——それがいいとは言えないんですけども現実には起こっていることなので、一般の方がそれを見てあまりそこに、患者という立場ですけれどもそんなに違和感はなく、それよりもすごくかゆいのが治るんだったら少々病名が違っていても、保険でお金が出てそれをやってもらえるんだったらいいかな、なんて思うのが現実かなと思います。ちょっと不適切な発言ですみません。

A：割かし実情はそうなのかもしれませんが、実際に、ただここにかなり明記されているんです。「アトピー性皮膚炎と類似、あるいはオーバーラップする疾患として捉えることができ」という。これが本当に法的にも問題がなくて、社会的にも認められているかどうかという判断はちょっと別の機関にも聞いてみたいとは思いますが、他の意見はいかがでしょうか。お願いします。

2号委員：進め方については2号委員のおっしゃったとおりの進め方が私もいいのかなというふうに思っております。今の保険の部分のところについては、そもそもここで判断するものじゃないんじゃないかなというふうに思っています。あくまで法というルールのもので、この病院内のしかるべき機関のところを確認を取った上で、その結果をここに書いてくださいでいいのかなというふうに思っております。

なかなか、われわれの判断がそれに対して何の保証を与えるものでもございませんので、そこはしっかり分けたほうがいいんじゃないのかなというふうに思っております。以上です。

1号委員：ありがとうございます。例えばこれをかける、要するに事前に打診するとしたらどこが適切だというお考えはありますか。私が直感的に思うのは学内であれば保険医療管理部かなというふうに思うんですが、いかがでしょうか、2号委員。

2号委員：私も全然分からないので、学内のところで「まずここじゃない？」というところがあるのであれば、まずそこにお問い合わせいただいて、そのほうで「ちょっとお手上げです」というふうな話であるのであれば、またちょっと。すみません、私もここは完全に門外漢ですので、それ以上の具体的なアドバイスがあまりできません。申し訳ございません。

1号委員：2号委員、お願いします。

2号委員：多分、保険病名を書いてやっても、社会保険庁ですか、向こうで切られたら病院が結局それを負担するんですね。だから患者さんとしてはそんなにマイナスにならないのかなという気はするのですが、あとは病院がその7割分をかぶらなきゃいけないので、そういう意味でもやっぱり保険管理部かなと思います。

1号委員：実際は病院が払うのか皮膚科が払うのかということは最終的な判断になると思いますが、事務局はじゃあその旨も併記していただいて、他に何か追加のご意見ありますでしょうか。

それではここで一番ご提案があった継続審査、集合会議で再審査ということの可否をまず挙手をお願いいたしますが、継続審査、集合会議で再審査ということでお認めいただけ

る方、挙手をお願いいたします。

では、全会一致でこの対応をお願いいたします。

事務局：保険医療管理部への相談というところは審査結果通知書にも書かせていただこうと思うのですが、その他に……。

1号委員：その他に関しては、事前の審査で指摘があったところをより今回の質疑応答であったように合理性、妥当性を含めて書き直してもらおうという、そういう形でよろしいでしょうか。

2号委員：一から審査したほうがいいと思います。

1号委員：そうすると再審査。

2号委員：なんか、新しい気持ちで読もうかなと。

1号委員：ほぼ全面的な書き替えに近いようなニュアンスで。

事務局：はい、分かりました。文章を作成して委員の皆さまにも確認していただこうと思いますので、よろしくをお願いします。

1号委員：よろしくをお願いします。

00 : 37 : 43

審査結果：継続審査