

国立大学法人東北大学東北臨床研究審査委員会 議事録

- 日時 2021年6月29日(火) 14時00分～15時30分
- 場所 東北大学病院管理棟4階 会議室(※委員長以外WEB会議システムによる参加)
- 出席者

(1) 委員

出席:

浅井委員長、山崎副委員長、高橋委員、小早川委員、米村委員、丸山委員、田代委員、高嶋委員、阿部委員、佐藤委員

欠席:

正宗委員、池添委員、西郡委員、圓増委員、郷内委員

(2) 審査案件説明者

<2021-6-017>

福土 審(東北大学病院 心療内科)

<2021-6-020>

石井 智徳(東北大学病院 リウマチ膠原病内科・臨床研究推進センター)

及川 万里香(東北大学病院 臨床研究推進センター開発推進部門)

<2021-6-023>

平野 明(東京女子医科大学 乳腺診療部)

○ 議事

委員長の開会あいさつと開催要件の確認後、委員長が議長となり、配付した資料に基づき、次のとおり審査等を行った。また、WEB会議による参加者については、適宜通信が接続されていることを確認しながら進行が行われた。

1. 審査事項

(1) 新規審査

① 受付番号: 2021-6-017

研究責任医師	福土 審(東北大学病院 心療内科)
研究課題名	過敏性腸症候群(IBS)に対するビフィズス菌製剤の有効性
新規審査依頼書作成日	2021年5月17日
実施計画作成日	2020年12月11日
評価書を提出した 技術専門員	対象となる疾患領域の専門家: 1名 生物統計の専門家: 1名
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、審査案件説明者より研究の概要についての説明があった。事務局から技術専門員の評価、委員からの事前質問と研究者からの回答について報告があり、委員による審査案件説明者への質疑が行われた。

審議の結果、全会一致で報告を「継続審査」とした。

② 受付番号：2021-6-020

研究代表医師	石井 智徳（東北大学病院 リウマチ膠原病内科・臨床研究推進センター・特任教授）
研究責任医師	金澤 洋（青森県立中央病院 リウマチ膠原病内科）櫻庭 裕丈（弘前大学医学部附属病院 消化器血液膠原病内科）城田 祐子（東北医科薬科大学病院 血液・リウマチ科）齋藤 雅也（秋田大学医学部附属病院 血液腎臓膠原病内科）市川 一誠（山形大学医学部附属病院 第一内科）右田 清志（福島県立医科大学附属病院 リウマチ膠原病内科）宮田 昌之（福島赤十字病院 リウマチ・膠原病内科）藤尾 圭志（東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科）
研究課題名	早期全身性エリテマトーデスに対するベリムマブの有効性と安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験
新規審査依頼書作成日	2021年5月19日
実施計画作成日	2021年5月14日
評価書を提出した技術専門員	対象となる疾患領域の専門家：1名
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、審査案件説明者より研究の概要についての説明があった。事務局から技術専門員の評価、委員からの事前質問と研究者からの回答について報告があり、委員による審査案件説明者への質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「主要評価項目は24週時点での改善の割合ということでよいか。」

石井医師「24週から72週の期間で、LLDASを維持することができた期間がプラセボ群と実薬群で違うかをみるのが主要評価項目となる。24週時点でのLLDASの達成、あるいはその他いろいろな基準の達成を副次評価項目としている。」

医学・医療の専門家①「24週時点で、実薬あるいはプラセボにおいて一定以上効果が得られた人達だけを、その後の間に比較するというのが主なデザインになるということか。」

石井医師「少し異なる。24週から72週までの間でLLDASを達成するという事は、プレドニゾロンを7.5mg以下にして、SLEDAI-2Kという評価項目が4未満になるというのが基本的な内容となる。この手の評価項目は、例えば喘息の患者さん等によく使われる指標、評価項目で、喘息は発作的に起こるもので一点だけみてもちょっとわからない。長期、24週から72週の間でどれくらいの期間その人が安定した状態にあるかというのをみるのが喘息等で使われる項目だ。今回の試験では、SLEでもそれに準じて24週から72週の間でどれくらい望ましい状況を維持できている期間が長かったか、プラセボ群と実薬群の間で違うかどうかをみるというのが一番のポイントになっている。」

医学・医療の専門家①「24 週終わった時点から数えて、長期に維持できた日数を比較するということが主要評価項目となるということか。そうであるなら、24 週の時点である一定の基準を満たしていない人達はその長さに対しての検討ができないため、解析からは外れるということになるということか。」

石井医師「SLE という疾患は喘息的な要素があり、同じ治療をしていても、その人個人の中で病気が悪くなったり良くなったりが自然に変動する。そのため、24 週の時点で達成せず、その後新たな治療をしなくても、52 週で LLDAS を達成する人もいるだろうと予測している。例えば、24 週から 72 週までの全部で 48 週間のうち、48 週間全部達成している人が何%、36 週維持している人が何%、24 週維持している人が何%、12 週維持している人が何%というのがプラセボ群と実薬群でどれくらい数字が異なるかを比較する試験となる。実際に喘息の治験薬の評価でも使われている方法である。統計の部分は、統計の専門家に相談して設定させていただいた。」

法律の専門家①「新規症例と低活動性を確認されている症例を一緒に扱ってよいのか、よく分からない。難治症例は治療によって作り出されているため、自然に何も手が加わっていない人は低活動性症例と同視してもいいということか。」

石井医師「はい。難治症例になってしまうくらいの免疫的なクローンの状態が作られてしまっている前段階の人達を組み入れるということがコンセプトである。」

法律の専門家①「そうすると他院でいろいろな治療が入って、こちらに紹介されているような人は除外されるということか。」

石井医師「維持的なステロイドを使わないとコントロールできない人を組み入れないよう除外基準を設けている。我々が作った大事な項目の一つである。」

法律の専門家①「重要な要素を除外基準として設定すると、ちゃんと証明ができない人が組み入れられる場合があるので心配している。適格基準にすれば、はっきりと証明できない人は組み入れられないことになる。」

石井医師「24 週間の継続的なステロイドホルモンを使っているということ、ちゃんと証明できないのではないかとということのご意見であれば、使っていない人ということで選択基準に入れることは確かに可能かもしれない。そのことが何か問題にならないかどうかを含め、検討させていただきたい。」

医学・医療の専門家①「組み入れ基準として、疾患の活動性がどういう人かを定義し、こういった症状がある人とか何とかスコアで何点以上の人といった形で一定の基準を満たす人としたほうがいいのではないだろうか。現在の基準は皮膚、臨床症状があるという点だけで良いのか。」

石井医師「専門医からすると、SLEDAI の点数というのは、今の臨床的な SLE の臨床症状を明確にきちんと表しているものと思っていない。私は症状があるということが非常に大事だと考えていて、その症状が重症なものは除いて、一般的に治療を始めるであろう、昔だったら少量のステロイドを使って治療を始めるであろう患者さんを組み込むような基準とした。」

医学・医療の専門家①「そうすると、LLDAS で規定する必要も無いか。」

石井医師「無いと考える。」

医学・医療の専門家①「最初から達成している人が入ってきても問題ないか。」

石井医師「最終的に、この治験の目的は、長期的にステロイドを使わなくて済むような状況を作り出すことが目的となる。今回の主要評価項目は、その後 LLDAS が維持する期間がどれくらいかということなので、最初に何点というのが絶対必要ということはないという点が良いところだと思っている。」

医学・医療の専門家①「非常に少ない症例数での検討なので、なかなか検出力は乏しいと思われる。割合としても、かなりの差がないと有意水準 0.05 の場合、40～50%くらいの割合の差がないと有意とならない。結果が、有意差が出なかった場合、この試験結果はどのように判断されるのか。この試験をやった意義がどこに見いだせて、こうなったら次の相に行きましようといった目安になるものはあるか。」

石井医師「探索的な試験なので、次の検証試験に移行するためのステップになればと思っている。日本だと軽い症状でもすぐステロイドを使うので、ステロイドなしという人はほとんどいない状況だが、海外のデータでは、1年間ステロイドを使わないで済んだ人は50%くらい、2年目で30%くらいというデータがある。50%くらいということを前提で考えると、15例のうち7例くらいがステロイドフリーで済んでいる人になると見込み、実薬群で15例中13例くらいを達成できれば有意差が出ることになる。統計学的事項については、統計の先生と相談しているが、例えば今回の結果でそういう傾向がみられたら、症例数をどれくらいに増やすと有意差が出るということを検討して、今後さらに大きな試験に繋げることができるのではないかと考えている。あくまで探索的な結果なので、この試験で何かしら統計学的事項の有意差を出せるとは難しいかもしれないということは私たちも理解している。」

医学・医療の専門家②「プラセボ群のデータもよくわかっていないという状況だという話なので、統計的
云々というのは不可能だと私は思っていた。パイロットスタディということであれば、それほど不利益があるとも思わないので、実施しても良いのではないかと考えている。

審議の結果、研究計画書、説明文書の修正が必要と判断し、全会一致で「継続審査」とした。

(2) 変更審査

① 受付番号：2021-6-018

研究責任医師	佐藤 壽伸（独立行政法人地域医療機能推進機構仙台病院）
研究課題名	コレステロール塞栓症に対する血液浄化療法の有用性に関する臨床研究
変更審査依頼書作成日	2021年5月20日
実施計画作成日	—
評価書を提出した 技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要の説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で変更を「承認」とした。

② 受付番号：2021-6-019

研究責任医師	菅原 準一（東北大学病院 産婦人科）
研究課題名	ニコチンアミドによる妊娠高血圧腎症の新規治療法開発を目的とした探索的臨床試験
変更審査依頼書作成日	2021年5月20日

実施計画作成日	—
評価書を提出した 技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要の説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で変更を「承認」とした。

③ 受付番号：2021-6-021

研究責任医師	石井 正（東北大学病院 総合地域医療教育支援部）
研究課題名	食道がんに伴う不安感および術後の溜飲に対する TJ-116 茯苓飲合半夏厚朴湯の有効性および安全性に関する探索的検討
変更審査依頼書作成日	2021年5月25日
実施計画作成日	2021年5月25日
評価書を提出した 技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要の説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で変更を「承認」とした。

(3) 定期報告審査

① 受付番号：2021-6-015

研究責任医師	宮下 仁（東北大学病院 歯学研究科 顎顔面・口腔外科学分野）
研究課題名	3D プリントア应用と咬合管理による顎骨再建の有用性に関する研究
定期報告書作成日	2021年4月7日
評価書を提出した 技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で報告を「承認」とした。

② 受付番号：2021-6-016

研究代表医師	冨永 悌二（東北大学病院 脳神経外科）
研究責任医師	三國 信啓（札幌医科大学附属病院 脳神経外科）大熊 洋揮（弘前大学医学部附属病院 脳神経外科）小野 隆裕（秋田大学医学部附属病院 脳神経外科）小笠原 邦昭（岩手医科大学附属病院 脳神経外科）園田 順彦（山形大学医学部附属病院 脳神経外科）藤井 幸彦（新潟大学医学部総合病院 脳神経外科）木内 博之（山梨大学医学部附属病院 脳

	神経外科) 田中 雄一郎 (聖マリアンナ医科大学病院 脳神経外科) 吉田 泰之 (聖マリアンナ医科大学東横病院) 隈部 俊宏 (北里大学病院 脳神経外科) 廣瀬 雄一 (藤田医科大学病院 脳神経外科) 伊達 勲 (岡山大学病院 脳神経外科) 井上 亨 (福岡大学病院 脳神経外科)
研究課題名	初発膠芽腫に対するカルムスチン脳内留置用剤および放射線療法併用テモゾロミド、ベバシズマブ療法の有効性・安全性を検討する第II相臨床試験
定期報告書作成日	2021年5月6日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で報告を「承認」とした。

③ 受付番号：2021-6-022

研究責任医師	石井 正 (東北大学病院 総合地域医療教育支援部)
研究課題名	食道がんに伴う不安感および術後の溜飲に対する TJ-116 茯苓飲合半夏厚朴湯の有効性および安全性に関する探索的検討
定期報告書作成日	2021年5月19日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で報告を「承認」とした。

④ 受付番号：2021-6-023

研究責任医師	平野 明 (東京女子医科大学 乳腺診療部)
研究課題名	乳癌化学療法時の脱毛抑制を目的とした頭部冷却療法の有効性と安全性の確認試験
定期報告審査依頼書作成日	2021年5月28日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、研究者より報告の概要 (不適合の内容と経緯、理由を含む) について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、全会一致で報告を「承認」とした。

2. その他

(1) 2021年5月の議事録について

2021年5月の議事録について、事務局より報告があった。

(2) 次回開催日時

2021年7月27日(火) 14時～