

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 2023年6月27日(火) 14時00分～15時00分

○ 場所 東北大学病院管理棟4階 会議室

○ 出席者

(1) 委員

	氏名(敬称略)	構成要件	出欠	備考
委員長	浅井 篤	(医学)	○	
副委員長	圓増 文	(倫理)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	神宮 啓一	(医学)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	野田 崇	(医学)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	西郡 秀和	(医学)	×	
委員	小早川 雅男	(医学)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	藤井 正純	(医学)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	高橋 史朗	(医学)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	米村 滋人	(法律)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	田代 志門	(倫理)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	高嶋 佳代	(倫理)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	阿部 佐智子	(一般)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	郷内 淳子	(一般)	×	
委員	佐藤 まどか	(一般)	○	WEB 会議システムによる参加

※ 構成要件

(医学)：医学・医療の専門家、(法律)：法律の専門家、(倫理)：生命倫理に識見を有する者、

(一般)：一般の立場の者

(2) 審査案件説明者

<2022-6-089>

金高 弘恭(東北大学病院 顎口腔機能治療部)

草間 太郎(東北大学大学院歯学研究科 歯学イノベーションリエゾンセンター)

○ 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(※「継続審査」後の修正審査)

① 受付番号：2022-6-089

研究責任（代表）医師	金高 弘恭（東北大学病院 顎口腔機能治療部）
実施医療機関	東北大学病院
研究課題名	カスタムメイドブラケットシステム使用による矯正歯科治療期間の短縮効果を検討する非盲検無作為化比較試験
研究計画書等修正審査 依頼書作成日	2023年4月22日
実施計画作成日	2023年4月21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修正の概要について説明があった。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、その後、委員による質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「無作為化割り付け後に脱落した症例を解析対象集団から除くと、比較可能性が崩れてしまう。このことが一番問題だと思う。一般的にはITT解析を用いることが原則とされており、そうでない場合であっても極めてITTに近いFull Analysis Setを解析対象集団とすることで比較可能性を担保し、第一種の過誤を増加させないようにしようとする。主たる解析方法をt検定とするので完全例だけを解析対象集団するという考えは、統計手法ありきで対象集団を選んでいることであり、検討する順番が反対である。比較可能性を前提にして方法論を検討した方が良いと思う。」

金高歯科医師「Logrank検定をご提案いただいたが、その方法で実施しようとする統計解析を依頼するための費用がかかってしまう。実際の臨床を想定すると脱落例はほとんど出ないと想定している。また、過去に実施した同様の臨床研究でも正規性を担保した上でt検定が使われている。」

医学・医療の専門家①「本研究のデータは生存時間解析と同じフレームワークだと認識している。転院するなどして脱落する例が少ない場合であっても、発生した際にどう取り扱うのか事前に決めておくことが非常に重要だ。Logrank検定はがん領域やインプラント領域で普通に使用されている解析方法である。事前の照会に対して、欠測値を多重代入するといった回答をされているが、こちらの方がずっと高度な方法である。」

金高歯科医師「100点満点がLogrank検定だとすると、t検定はNGレベルの検定方法なのか。もしくは例えば80点、いわゆる許容範囲であるのかを教えてください。」

医学・医療の専門家②「なかなか点数をつけるのは難しいと思うが、time-to-eventデータをt検定していいかと統計家に質問すると、ほぼ100人中100人は問題だと答えるのではないかと思う。Logrank検定だと症例数が必要になるため、少ない症例数で実施できるt検定で実施したいと考えているように思える。統計の専門家ではない普通の医師であってもLogrank検定での解析はできるので、集積可能な例数であれば主解析として検討すべきではないかと感じている。

一方、実施することが不可能な症例数がLogrank検定では必要だということであれば、RCTで行うのではなく単アームで探索的に実施する方法もあると思う。もう一つの案としては、ある期

間を決めた中でのノンパラメトリックな順位和検定とすると症例数は少なく済むかもしれない。過去の論文がほとんど t 検定で行っていたとしても、それが正しいかは全く別の問題であり、前向き RCT 両群の比較可能性を検討するなら t 検定では公平な結果が出るとは思えない。東北大学病院は臨床研究中核病院であり、生物統計家が 2 名以上在籍していると思う。学外の統計家に相談するのにお金がかかるなら、学内の先生に相談されてみてはどうか。」

草間歯科医師「基本的に矯正の治療というと、治療の終了時点までほぼ 100% 追跡するので、治療期間というものが全て測定される。それが定期的に分布することが想定されているというのを踏まえて、平均値自体を比較することが臨床的にも意義があるのではないかと考えた。」

医学・医療の専門家①「全ての症例を完全にフォローできるなら、打ち切りはないので t 検定で問題ない。ただし、時間を相手にするときには歪む可能性があるので、解析対象集団がコンプライトケースと書かれてしまうと脱落する可能性があると読むことになる。先ほどから申し上げている通り、解析方法よりも解析対象集団として比較可能性が保持できることを確認できるかというところが一番問題だと思う。」

草間歯科医師「欠損値の取り扱いについてはデータを代入して行うとの回答したとおり、比較可能性が担保されたようなデータセットを統計的に構築できれば、t 検定とかも問題ないということではないか。」

医学・医療の専門家①「多重代入法は非常に難しく、入れ方によって結果が変わるため Logrank 検定よりもかなり高度な方法であることに留意する必要がある。もし、多重代入法を主要な解析とし、コンプライトケースは副次的な解析に落とすのであれば許容できると思う。」

金高歯科医師「Logrank 検定とすると、症例数が必要となるとの話があったが、どのくらい症例数が増えるのだろうか。」

医学・医療の専門家①「ハザードがどれくらいになるか計算していないので即答することはできないが、平均値で半年くらいの治療期間の差があるのであれば、さほど多い症例数は必要ないという印象を持っている。」

金高歯科医師「論文に仕上げる過程では過去のジャーナルを参考にするが、矯正の治療期間にフォーカスすると前向きの RCT でも t 検定が使われていることが多い。データサイエンスの分野では、このような場合は t 検定では駄目で、Logrank 検定で行うべきといった文献はあるのか。」

医学・医療の専門家①「そもそも生存時間解析というものが提案された背景には、打ち切りを前提にするデータを t 検定でやると駄目だからという前提がある。本試験においては、打ち切りがあるかないか、それによって比較可能性が保持されているかどうかを検討する必要があると思っている。100% 追跡して絶対脱落はないというのであれば、t 検定でやっていただいても問題ない。また、多重代入法を主解析にした場合は感度分析と呼ばれる方法論が求められ、実施のハードルはかなり高くなるが、先生方ができるというのであれば、それはそれでよいと思う。ただし、しっかりした計画と、その妥当性、結果の安定性を示すことが求められるため、プロトコルや解析計画書に書きこんでいただくことは必要になる。」

金高歯科医師「t 検定に固執しているわけではなく、より良い方法で実施したいと思っている。一方で、費用面で不安をもっている。東北大学のデータセンターに相談することも含めて検討したい。」

医学・医療の専門家②「どういう解析方法とするかも含めての審査である。特に主要評価項目に関して

は、複雑な解析をするのならその解析方法も事前に明確に設定していただくことが重要と思うので、統計家と相談して決定することをお勧めする。」

審議の結果、研究計画書等の修正が必要と判断し、全会一致で変更を「継続審査」とした。

## (2) 変更審査

### ① 受付番号：2023-6-038

研究責任（代表）医師	宮内 栄作（東北大学病院 呼吸器内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 20 医療機関）
研究課題名	進行非小細胞肺癌患者に対するイピリムマブ+ニボルマブ療法と放射線照射との併用療法の第Ⅱ相試験（NEJ053B/NJLCG2201）
変更審査依頼書作成日	2023年6月2日
実施計画作成日	2023年5月30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について説明があった。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

### ② 受付番号：2023-6-039

研究責任（代表）医師	石井 正（東北大学病院 総合地域医療教育支援部）
実施医療機関	東北大学病院
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	2023年6月1日
実施計画作成日	2023年5月31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について説明があった。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

### ③ 受付番号：2023-6-040

研究責任（代表）医師	石岡 千加史（東北大学病院 腫瘍内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 10 医療機関）
研究課題名	T-CORE 2201：進行膀胱癌に対する GEM/nabPTX 療法とレボフロキサシンの併用効果に関するランダム化前向き第Ⅱ相試験
変更審査依頼書作成日	2023年6月5日

実施計画作成日	2023年6月2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について説明があった。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

④ 受付番号：2023-6-041

研究責任（代表）医師	安藤 献児（小倉記念病院 循環器内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 30 医療機関）
研究課題名	抗頻拍ペーシングの送出タイミングの安全性と有効性を評価する多施設前向き無作為化臨床研究(BIO ATP)
変更審査依頼書作成日	2023年6月6日
実施計画作成日	2023年6月1日
評価書を提出した 技術専門員	—
議決不参加	野田委員

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要について説明があった。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

(3) 疾病等報告審査

① 受付番号：2023-6-028、2023-6-035

研究責任（代表）医師	宮内 栄作（東北大学病院 呼吸器内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 20 医療機関）
研究課題名	進行非小細胞肺癌患者に対するイピリムマブ+ニボルマブ療法と放射線照射との併用療法の第Ⅱ相試験（NEJ053B/NJLCG2201）
疾病等報告書作成日	2023年5月11日、2023年6月1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った。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で研究の継続を「承認」とした。

(4) 定期報告審査

① 受付番号：2023-6-036

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）
--------	--------------------------

実施医療機関	東北大学病院
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	2023年6月1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った。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

② 受付番号：2023-6-037

研究責任医師	宮内 栄作（東北大学病院 呼吸器内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 20 医療機関）
研究課題名	進行非小細胞肺癌患者に対するイピリムマブ+ニボルマブ療法と放射線照射との併用療法の第Ⅱ相試験（NEJ053B/NJLCG2201）
定期報告書作成日	2023年6月2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った。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

2. 報告事項

(1) 簡便な審査の報告

事務局より「国立大学法人東北大学東北臨床研究審査委員会の運営に関する手順書」に基づき審査された簡便な審査の結果について報告があった。

① 受付番号：2023-6-042（簡便な審査）

研究責任（代表）医師	大浦 紀彦（杏林大学医学部附属病院 形成外科・美容外科）
実施医療機関	杏林大学医学部附属病院
研究課題名	重症下肢虚血患者を対象とした間欠的陰圧治療に関する探索的研究
変更審査依頼書作成日	2023年6月6日
実施計画作成日	—
審査結果	承認

(2) 軽微な変更の報告

事務局より、研究責任（代表）医師より通知された実施計画の軽微な変更について報告があった。

### 3. その他

#### （1）前回議事録（2023年5月開催）について

2023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

2023年7月25日（火）14時～