

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11月21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) | × | |
| 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) | ○ | WEB 会議システムによる参加 |
| 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) | × | |
| 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) | × | |
| 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) | ○ | WEB 会議システムによる参加 |
| 委員 | 佐藤 まどか | (一般) | × | |

※ 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

<2023-6-075>

大沼 忍(東北大学病院 総合外科)

小野 智之(東北大学病院 総合外科)

○ 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：2023-6-075

| | |
|-------------------|--|
| 研究責任（代表）医師 | 大沼 忍（東北大学病院 総合外科） |
| 実施医療機関 | 東北大学病院 |
| 研究課題名 | 局所進行下部直腸癌における total neoadjuvant therapy (TNT)の安全性に対する単施設非ランダム化試験 |
| 新規審査依頼書作成日 | 2023年10月12日 |
| 実施計画作成日 | 2023年9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 生物統計の専門家：1名 |
| 議決不参加 | 神宮委員 |

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説明があった。その後、事務局から技術専門員の評価、及び技術専門員・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「この領域はかなり複雑で、日本と海外では治療についての考え方が違う。また、新たなエビデンスがどんどん出ており、現時点での標準治療が何かを一言で説明するのは難しいと思うが、欧米と日本の考え方の違いも踏まえた上で、それぞれの標準治療を整理し、なんとか研究計画書や説明同意文書にわかりやすく書いていただきたい。その上で、本試験の意義などを整理して書かれる方がいいと思う。」

小野医師「ご指摘の通り、国による差もかなりある。海外のデータがそのまま日本に反映できるものではないと思うので、現状をもう少し記載したい。」

医学・医療の専門家①「本試験では T3 以深の直腸癌症例を全て対象としているが、海外では T2 でも N 因子があればハイリスクだとする考え方もある。ヨーロッパの例に従えばよりリスクが高いほうに絞るべきとも考えられるが、どういった観点で適格基準を決めているのか。また、適格でない患者さんが間違っただけで試験に参加しないよう、手術不可能な症例は除外基準としてあらかじめ規定する必要はないだろうか。」

小野医師「日本のガイドラインの側方郭清の基準に則り、本試験では T3 以深を対象とした。当院の現在の治療方針では、T3 以深に対して化学放射線療法を施行しており、N 因子にかかわらず側方リンパ節に転移が疑われるものには化学放射線療法施行後に側方リンパ節郭清を行う。転移の疑われない場合は、側方郭清は行わない。今回の試験もそれに準じて、化学放射線療法を入れることで転移の疑われない側方領域の手術は省略するという考えである。一方で、この TNT は完全奏功がかなりの割合で期待でき、海外の報告等で Watch and Wait という治療選択もある。しかし、経過観察した場合に再発する症例が少なからず報告されており、現状は我々も手術をベースに考えている。手術できない症例は本試験の対象ではないと考えており、また、T2 の症例は基本的に手術のみで根治できる可能性があるため逆に除外している。」

医学・医療の専門家①「患者さんが手術しなくていいと勘違いするかもしれないので、完全奏功が得られても全て手術まではすると書いておく必要があるように思う。また、術後の補助療法は基本的

に行わない方針の旨も含め、患者さんに対してトータルでの治療法について説明があったほうが良いように思った。」

医学・医療の専門家②「保険請求は可能とのことで問題ないか。」

小野医師「オキサリプラチンの添付文書上『術前治療』と明記されていないので、適応外使用となる。オキサリプラチンを用いた他試験でも同様に特定臨床研究として実施している。しかし、実際にオキサリプラチンを含んだ治療法自体は術前治療として広く行われており、保険でも査定されていない。県内でも他試験では保険が適用されていると聞いており、医事課とも事前に了解は得られている。」

法律の専門家①「本試験は特定臨床研究には該当しないのではないかと。臨床研究法では『医薬品・医療機器の有効性・安全性を確認するための研究』を法の対象としているが、この試験はオキサリプラチン単剤投与の効果のみをみるというより放射線治療と組み合わせて医療行為として TNT の効果をみることを目的としているように見える。」

医学・医療の専門家①「添付文書を見ると、オキサリプラチンの効能・効果に『治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌』と明記されており薬機法上の適応外使用になる。適応外使用の薬を使用し安全性を検討する試験なので、私は特定臨床研究に該当すると考える。また、放射線療法を実施した後、術前に化学療法を行うことになっているので併用療法ではなく、その点からも特定臨床研究に該当すると思う。」

小野医師「私も同様に特定臨床研究と考え、今回の申請をさせていただいた。」

法律の専門家②「オキサリプラチンの適応拡大を目指しているのか。」

小野医師「この試験のみで適応拡大ができるとは思っていないが、今後、可能であれば今後、規模の大きな試験を行いたい。ゆくゆくは適応拡大を目指せればと考えている。」

法律の専門家②「了解した。適応拡大のための基礎データ集めが目的であれば、特定臨床研究に該当することでよいと思う。」

医学・医療の専門家③「海外でしっかりとしたエビデンスが出ていて、かつ本邦においてもこうした治療も行われているという状況で、どうして安全性なのか。患者目線と言うと有効性に関して、完全奏功以外にも生存に関わるデータを集め、有効性を評価したほうがよいのではないかと。」

小野医師「副次的評価項目として奏功割合を設定している。再発の予後、OS 等を評価するには現実的に症例数が足りず、今回は小規模な研究として企画している。今後、可能であれば大きな試験を実施し、そこで有効性を検討していきたい。」

医学・医療の専門家①「生物統計家と相談して矛盾のない書きぶりになってきたと考えるが、事前照会への回答として『95%信頼区間の上限が40%を下回ることを検証する』とする修正案が示されている。片側5%となると信頼区間が90%で、『90%信頼区間の上限が40%を超えない』との設定かと思うので修正していただけたらと思う。なお、今回の研究で安全性についての検証がされなかったら、今後の開発はあきらめざるを得なくなるという理解でよいのか。」

小野医師「その点については統計の先生達とも相談している。今回の試験としては安全性の検証が出来なければ、次の同様の形で大規模な試験を当院で実施することは難しくなると考えている。」

医学・医療の専門家①「そのように考えて設定をされているのであれば問題ないように思う。」

一般の立場①「患者の立場からすると、『有害事象の発現率が40%を超えないことにより本当に安全性

があるということができるのか』という素朴な疑問がある。患者さんへの説明文書には、研究参加のリスクについては十分理解していただけるような記載を、より加えていただくようお願いしたい。」

小野医師「有害事象の割合がどのくらいなら許容されるかというのは、治療効果によっても変わってくると思う。例えば、90%以上のがんに効くような薬であれば、もっと高い有害事象があっても皆さん許容はされるように思う。一方で、効果が10%しかないようなものであれば、そこまで許容できない。厳密に何%とするのが良いかというとなかなか難しい。今回の試験では、これまでの報告において、手術前の治療として行われているものの高い値をとって40%を設定した。少なくともこれまで行われている治療よりは悪くないところを目指すという形でやっており、そのことに関して説明文書で説明できるようにしたい。」

医学・医療の専門家①「この試験の主要評価項目がグレード3以上の有害事象の発生なので、それを試験の中でいかに正確に評価できるかが重要になってくると思う。有害事象は収集の仕方によって発生割合が変わってくることもあるので、事前照会ではいろいろとコメントを出させていただいた。概ね対応していただいたが、嘔気などは補助療法の内容によって変わってくるため、計画書において定義しておくべきかと思う。」

小野医師「ご指摘の通り、明示しておいた方が確実なので修正したい。」

医学・医療の専門家①「有効性の指標として、完全奏効率が『20%以上を有効と判断する』と書かれている。統計学的設定もせずに有効だと言ってしまうのは Overstatement な感じがあるので、ただ単に点推定値として出すことで良いのではないか。」

小野医師「記載を修正したい。」

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：2023-6-077

| | |
|---------------|--|
| 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21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10月17日 |
| 実施計画作成日 | 2023年10月17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変更を「承認」とした。

② 受付番号：2023-6-088

| | |
|-------------------|--|
| 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 9 医療機関） |
| 研究課題名 | T-CORE 2201：進行膵癌に対する 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 11 月 1 日 |
| 実施計画作成日 | 2023 年 10 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変更を「承認」とした。

③ 受付番号：2023-6-089

| | |
|-------------------|---|
| 研究責任（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） |
| 実施医療機関 | 東北大学病院（計 12 医療機関） |
| 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 |
| 変更審査依頼書作成日 | 2023 年 11 月 1 日 |
| 実施計画作成日 | 2023 年 10 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変更を「承認」とした。

④ 受付番号：2023-6-086

| | |
|-------------------|---------------------------------------|
| 研究責任（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） |
| 実施医療機関 | 東北大学病院（計 2 医療機関） |
| 研究課題名 | 自己抗体分類に基づく高安動脈炎に対するトシリズマブの有効性・安全性探索試験 |
| 変更審査依頼書作成日 | 2023 年 10 月 25 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 | 藤井委員 |

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変更を「承認」とした。

(3) 定期報告審査

① 受付番号：2023-6-087

| | |
|---------------|---|
| 研究責任（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） |
| 実施医療機関 | 東北大学病院（計 12 医療機関） |
| 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 |
| 定期報告書作成日 | 2023 年 11 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. 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：2023-6-079（簡便な審査）

| | |
|------------|--|
| 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 10 月 19 日 |
| 実施計画作成日 | — |
| 審査結果 | 承認 |

② 受付番号：2023-6-090（簡便な審査）

| | |
|------------|--|
| 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 11 月 13 日 |
| 実施計画作成日 | — |
| 審査結果 | 承認 |

3. その他

(1) 前回議事録（2023年10月開催）について

2023年10月の議事録について、事務局より報告があった。

(2) 他のCRBからの移管について

他のCRBの廃止に伴い移管された研究について、事務局より報告があった。

(3) 次回開催日時

2023年12月19日（火）14時～