

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 2024年12月17日(火) 14時00分～16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
副委員長	田代 志門	(倫理)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	建部 俊介	(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)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	鈴木 民夫	(医学)	×	
委員	米村 滋人	(法律)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	浅倉 稔雅	(法律)	○	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)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	池田 久美子	(一般)	○	WEB 会議システムによる参加
委員	松川 紀代	(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

<2024-6-083>

大内 康太(東北大学病院 腫瘍内科) WEB 会議システムによる参加

○ 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：2024-6-083

研究責任（代表）医師	石岡 千加史（JR 仙台病院 内科）
実施医療機関	東北大学病院（計 15 医療機関）
研究課題名	T-CORE 2401：切除不能右側結腸癌に対する一次治療としての mFOLFOX6 + Cetuximab (q2w) 療法と mFOLFOX6 + Bevacizumab 療法の有効性と安全性を比較するランダム化前向き第 II 相試験
新規審査依頼書作成日	2024 年 11 月 7 日
実施計画作成日	2024 年 10 月 8 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報告があった。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「説明では MSI-H に対してペンブロリズマブを使用するとのことだが、今回の試験においても MSI 検査を行うのか。」

大内医師「近年では大腸癌においても MSI-H では免疫チェックポイント阻害薬が第一選択となっている。実臨床でも、治療開始前には RAS/BRAF に加えて MSI も必ず調べることとなっている。MSI-H であった場合には必然的にペンブロリズマブとなるため、本研究に組み入れられることは無いと考えているが、明記した方がよければ除外基準への追加を検討したい。」

医学・医療の専門家①「適格・除外基準で規定するとともに、研究課題名にも追加したほうがよいと思う。説明で示していただいたガイドラインのフロー図は非常に分かりやすいので、研究計画書や同意説明文書に記載し、現在の治療体系や今回の試験対象患者がわかるようにしていただきたい。また、シエーマでは、EpiLight の結果に基づいてランダム化するように見える。本研究が、EpiLight の結果によらずランダム化し、標準治療と試験治療それぞれの LMCC 同士を比較するというのであれば、誤解のないような記載にしていきたい。」

大内医師「ランダム化に紐づけて EpiLight を記載してしまったので修正したい。」

医学・医療の専門家①「EpiLight が薬事承認されたことについては、隠すのではなく研究計画書や同意説明文書にしっかり記載した方がいいのではないか。」

大内医師「保険適用はされていないので、薬事承認と書くことで対象者に誤解されないかを懸念して記載していなかったが、明確に分かるような文章を考えて追記させていただきたい。」

医学・医療の専門家①「今後、保険適用される見込みはあるのか。」

大内医師「一番のネックは前向きデータがないことなので、今回の試験が重要であると考えている。」

医学・医療の専門家①「体外診断用医薬品の企業は、臨床研究法における利益相反手続きの対象には該当しないが、研究としてはある程度の開示をした方がよいのではないか。」

大内医師「研究代表医師の石岡らとの共同研究により EpiLight のキットを開発したことについては記載するようにしている。本研究においては、(株)理研ジェネシスからの研究費の受け入れ等がないためそれ以上は記載をしていない。」

医学・医療の専門家①「少なくとも EpiLight を先生方が開発し、(株)理研ジェネシスが薬事承認、製造販売許可されているということがわかるよう記載していただいたほうが良いように思う。」

医学・医療の専門家①「本研究の審査において一番のポイントは、半分の症例が標準治療でない治療に割り付けられることだと考えている。単純に考えると EpiLight の結果、LMCC となった方だけを割り付けることが倫理的であると思われるが、本研究では HMCC 群も含めて割付をすることになっている。EpiLight 検査結果を聞いた後に研究参加をやめられるのだとしても、理解が不十分で参加を拒否しなければ投与は継続することとなるので、それを倫理的に許容できるのか。」

大内医師「このガイドライン設定に使われた PARADIGM 試験という RAS 遺伝子に変異がないことだけを条件にして右側と左側に分けてペバシズマブとパニツムマブを比較した試験では、左側では明らかに抗 EGFR 抗体薬が良いが、右側では変わらないという結果だった。若干皮膚障害があったり、QOL を落とすという有害事象があるということからペバシズマブを標準治療としているが、明らかに勝てなかったというだけで治療効果が標準治療と比べて劣るということでは決してない。今後、遺伝子変異に基づいた選択を行った場合、右側においても抗 EGFR 抗体薬が標準治療となる可能性は十分にあると考えている。

HMCC を除外しない点に関しては難しいところだと考えている。今までの後ろ向き研究では HMCC には効かなくて LMCC には効くというデータが得られたが、前向き研究では実施しておらず、HMCC が効かないということもまだ確定しているものではない。そのことを検証するために、本研究では右側全体を対象にした。また、EpiLight 検査は現状で保険が適用されておらず、登録後に検査をして結果が出てから治療開始となると待機期間が生じてしまう。右側に対しても抗 EGFR 抗体薬を使うことが劣るわけではないことを鑑みると、試験治療を開始しておいて、EpiLight の結果に基づいて早期治療中止を許容するデザインとする方法を選択した。

もちろん、患者さんが拒否しない限り治療効果が無い試験治療を継続することは良いことではないと思うし我々も想定をしていないのだが、HMCC でもセツキシマブに割り当てられて実際に腫瘍縮小しているのであれば、当該治療を継続することに問題はないと考えている。少なくとも初回治療効果評価の 8 週時点の CT で腫瘍縮小が得られなければ、主治医判断としても試験治療無効の判断になるかと思うので、その時点での早期の治療中止は可能と考える。」

生命倫理に識見を有する者①「本日説明していただいたように、右側に対してもセツキシマブ併用療法をすることが決して不利益になるわけではなく、最近のデータによって右側に関しても割り当てることが許容できると言っていた上で、メチル化は非常に影響している可能性があるので、それも同時に測らせていただく、ということでないとなかなか納得できない気がする。説明の力点を大きく変え、患者さんの立場からしても、LMCC、HMCC どちらであっても試験治療を割り当てることが許容範囲だということを説明していただいた上で行う必要があると思った。

もう 1 点、EpiLight の結果で HMCC だったことがわかりセツキシマブ併用群に入っていた

場合、相当知識がないと患者さんが試験を中止しようという話にならない気がする。EpiLight 結果に関しては速やかに主治医と治療の継続について話し合う機会を設けるというプロセスを入れるのはあり得る手段でないか。右側でもメチル化の量に関わらず効果のある患者さんが出てくる可能性があるのなら、主治医の判断で継続することもあれば、中止したほうがいい可能性もあるが、EpiLight 結果を受けて試験継続について患者さんとしっかり話し合うことを書いていただけると、安心するところがあると思う。この 2 点を修正していただくと、今のスタイルでも受け入れられるのではないだろうか。」

大内医師「試験デザインを俯瞰すると、確かにメチル化にフォーカスを当てすぎて話を組み立てていたところがある。研究代表医師とも相談が必要だが、ご指摘いただいた話の流れの方が患者さんにもわかりやすいし、研究に参加する先生方も説明しやすく納得できると思う。

また、EpiLight 結果が出たら HMCC かどうかを知りたい患者さんもいると思うので、もともと結果が判明した時点ですぐに担当医に伝えることにはなっていた。しかし、患者さんと改めて継続可否について、特にセツキシマブに割り当てられた場合の継続可否について相談するとは記載していなかったもので、そのプロセスをしっかり組み込みたい。患者さんも結果が出たらすぐに自分がどちらか分かるのであれば安心要素になり、結果が判明した時点で主治医からしっかり説明して継続の可否を判断する、継続となった場合も初期評価の時点で治療効果を見た上で腫瘍縮小が得られなかった場合に続けるかどうか改めて相談するとし、この二つのポイントに関しては特に HMCC と判定された患者さんについて配慮できるように記載したいと思う。」

医学・医療の専門家②「同意説明文書を全般的に改訂していただいたが、大腸癌と結腸癌という言葉が両方あるので、右側と左側を図示して、右側大腸癌、左側大腸癌とした方がシンプルでわかりやすいと思う。」

大内医師「大腸癌の中に結腸癌が存在し、学術的文章を書くときはむしろ区別するよう徹底されるのだが、患者さんに区別して伝える必要は全くない。本研究の説明文書では右側大腸癌、左側大腸癌の記載に統一し、右側と左側をどこで分けているかも図で表示させていただく。」

生命倫理に識見を有する者①「臨床試験を受けたことのある患者さんにインタビュー調査したり、患者会で臨床試験に関するグループワークを行ったりした経験があるが、難しい用語や横文字が多いと理解するための集中力が途切れてしまうと言われている。途中で理解するのを諦めてしまったり、質問ありますかと聞かれても、そもそも何を質問していいか分からないということで、特に質問ありませんという形になってしまうという話もあるので、分かりやすい説明への見直しをお願いしたい。また、研究で大事なことを先に述べていただいてから、補足を後に入れていただく等、文章の構造も少しお考えいただきたい。HMCC や LMCC といった略語が出てくると思うが、高メチル化、低メチル化というふうには日本語でお示しいただいたら良いかと思う。患者さんの理解度のレベルはまちまちなので、文書自体わかりやすくしていただいて、かつ情報とかあれば出典を入れていただくと、調べたい方には調べていただける形になる。

また、一般の方には添付文書も比較的分かりにくいと思うので、使用薬剤の説明として製薬企業の作る患者さん向けの説明冊子が使えれるのであれば、利用していただくとよいのではと思う。

改訂案の『1.2.この研究の背景について』の2段落目の最後が『～考えられて。』で終わっているのご確認いただきたい。」

大内医師「患者さん目線での文書という配慮が大変欠けていたと猛省している。どうしても正確に説明しなければいけないというところに固執してしまっていたので、よりかみ砕いて、かつ誤解を与えないような形で記載を今一度見直したいと思う。患者さん向けのパンフレットも日常診療で必ず主治医は患者さんにお渡ししているので、先生からもらってくださいと書いてもいいかと考えている。HMCCとLMCCも、同意説明文書では高メチル化群、低メチル化群と書いて全く問題ないと思うので、できるだけ日本語で、患者さんがパッと見て意味合いがわかるような形に変えるように配慮させていただきたい。」

一般の立場①「通常、被験者は試験薬なのかプラセボなのかを基本的に知らされないと思っていた。今回の試験においてEpiLightの結果を知らせることが、データを得るために良いことなのかどうか理解できておらず、どのように判断してよいか悩んでいる。」

医学・医療の専門家③「今回の試験では、検査結果を知らせないことにより大きな不利益を被ってしまう群が発生することが想定しうるので、通常のプラセボ対象のRCTとは違うということだと思う。」

医学・医療の専門家①「途中の意思確認は2回くらい必要かと思う。試験の解析に関しては一応ランダム化されているし、その後の脱落では恣意的な要素は恐らく入らないと思うので、比較可能性は担保されていると思う。一番大事な倫理性さえ確保できれば試験として成り立つと思う。また、ガイドラインにはまだ反映されていない研究結果を知らせることも重要だと思う。MSIの情報を加味すると2群が変わらない結果であるというグラフを提示されるとよい。」

医学・医療の専門家④「私は無作為化が失敗する可能性を懸念している。統計家を含めて、もう一度エントリーの仕方から助言をいただいたほうがいいのかと思う。」

《研究者退室》

法律の専門家①「無作為化がうまくいかなくなるということは何のような意味か。」

医学・医療の専門家④「一方の群だけ脱落する方が増えることで、均一性がなくなるのではないかと懸念している。」

医学・医療の専門家①「主要評価項目が全体集団でないので、LMCCの部分集団だけで解析するとなると両群とも脱落しないと考えるのも良いのではないか。」

医学・医療の専門家④「先ほどの説明では、メチル化は後のサブ解析みたいな位置づけかと認識した。オールカマーでさらにサブセットのところをみるという複雑な研究もあるが、症例数が膨れ上がるのが懸念事項だ。統計家とプライマリーエンドポイントや無作為化を含めていろいろ議論いただく必要があるかと思う。」

医学・医療の専門家⑤「本日の委員の先生方のご意見を踏まえ、研究者の方ですっきりさせてからもう一度再提出していただきたいと思った。」

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

(2) 変更審査

① 受付番号：2024-6-085

研究責任（代表）医師	石井 智徳（東北医科薬科大学病院 内科学第三（血液・リウマチ科））
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	2024 年 11 月 22 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について報告があった。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：2024-6-089

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 12 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	2024 年 11 月 22 日
実施計画作成日	2024 年 11 月 22 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報告があった。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：2024-6-090

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	2024 年 11 月 25 日
実施計画作成日	2024 年 11 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について報告があった。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：2024-6-093

研究責任（代表）医師	五十嵐 薫（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	進行非小細胞肺癌患者に対するイピリマブ+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	2024年11月27日
実施計画作成日	2024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、事務局より変更の概要について報告があった。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。

⑤ 受付番号：2024-6-094

研究責任（代表）医師	江草 宏（東北大学病院 分子・再生歯科補綴学分野）
実施医療機関	東北大学病院
研究課題名	CAD/CAM 硬質レジンクラウンの大白歯適用に関する治療効果の検討
変更審査依頼書作成日	2024年11月27日
実施計画作成日	2024年11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、事務局より変更の概要について報告があった。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) 疾病等報告審査

① 受付番号：2024-6-084

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（計2医療機関）
研究課題名	局所進行下部直腸癌における total neoadjuvant therapy (TNT)の安全性試験
疾病等報告書作成日	2024年11月5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 ③受付番号：2024-6-087、2024-6-088

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 12 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	2024年11月14日、2024年11月15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。

(4) 定期報告審査

① 受付番号：2024-6-086

研究責任（代表）医師	金澤 素（東北大学病院 心療内科）
実施医療機関	東北大学病院
研究課題名	過敏性腸症候群（IBS）の不安に対する TJ-83 抑肝散加陳皮半夏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	2024年11月13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：2024-6-050（簡便な審査）

研究責任（代表）医師	野上 晋之介（東北大学病院 歯科顎口腔外科）
実施医療機関	東北大学病院
研究課題名	下顎頭骨折に対して吸収性スクリューを用いた観血的整復固定の臨床

	応用に関する臨床試験
新規審査依頼書作成日	2024年7月1日
研究計画書等修正審査依頼書	2024年10月8日、2024年11月25日
実施計画作成日	2024年11月15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（2024年11月開催）について

2024年11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

2025年1月21日（火）14時～

4. 委員研修（病院臨床研究倫理委員会との合同教育研修）

(1) 「臨床研究法の改正と、ここ最近の学内外の動き」

講師：横田 崇（東北臨床研究審査委員会/東北大学病院臨床研究倫理委員会 事務局長）