

2019年度 第10回国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会議事録

開催日時：2020年1月20日（月）18:00～18:45

開催場所：弘前大学医学部附属病院 大会議室（外来診療棟5F）

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠
委員長	富田 泰史	男	A	○
副委員長	田坂 定智	男	A	○
	蔭山 和則	男	A	○
	櫻庭 裕丈	男	A	×
	石黒 陽	男	A	×
	坂本 十一	男	A	○
	平野 潔	男	B	○
	實籾 好弘	男	B	○
	長谷河 亜希子	女	C	×
	篠崎 有香	女	C	×
	一條 敦子	女	C	○

陪席者：新岡 丈典（臨床試験管理センター長），工藤 正純（臨床試験管理センター副センター長），宮川 順子（経理調達課係長），坂本 晶子（事務局員），間山 郁子（事務局員），下山 聡美（事務局員），栗林 由佳（事務局員），三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

構成要件（国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会規程 第5条）

A：医学又は医療の専門家

B：臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者

C：Bに掲げる者以外の一般の立場の者

出欠：

○ 出席し，かつ，「審査意見業務に参加してはならない委員」に該当しない委員

× 欠席した委員

－ 出席したが，「審査意見業務に参加してはならない委員」等のため審議・議決に不参加の委員

下記議題について、説明と議論がなされた。

1) 議事録の確認

2019年度 第9回国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会議事録（案）の確認がなされ承認された。

2) 新規案件の審査

* 特定臨床研究（医薬品）1件

①

研究課題名	下部直腸癌に対する化学放射線療法後強化化学療法の有効性に関する第II相試験
研究責任（代表）医師	三浦 卓也
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	三浦 卓也
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年11月11日
評価書を提出した技術専門員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家： 山本 勇人 生物統計の専門家： 松坂 方士
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	継続審査
結論の理由	委員会の指示による記載訂正のため

<質疑応答>

委員によるプレ審査より

- ・ 疾患領域の専門家による評価書より「多施設共同試験にて選択基準、プロトコール、効果判定法などの周知、統一が必須である。」との指摘に、「すでに施設担当者を集めて周知をしている。関連施設の医師は同門の医師であるため、連絡はスムーズに取りやすい状況である。簡易版も作成及び配布済みで、委員会の審査が通ったら修正して周知を図りたい。また、効果判定法、特にMRIに関しては、当院の放射線科の先生に中央判定をしていただく予定である」との回答があった。
- ・ 疾患領域の専門家による評価書より「有再発リスク群は登録から効果判定の約30週間は効果判定を行わないため6ヶ月間は病勢の評価が困難」との指摘に、「化学放射線療法後に一度、血液検査と画像検査を行い明らかな増大がない事を確認するように修正する」との回答があった。
- ・ 疾患領域の専門家による評価書より「有再発リスク群において通常治療である化学放射線療法と比較して化学放射線療法+強化化学療法による有害事象発生頻度が増加する可能性がある」との指摘に対し、「特に心血管リスクがある方に関しては、重症なリスクが発生しうるので除外している。また、腎障害がある方は減量投与することで、安全性を担保しようとして試みている。有害事象が明らかに増加することは分かっていることではあるが、そ

れと引き換えに長期成績の向上、もしかすれば非手術へ、またQOLの向上のメリットがあると判断し、リスクベネフィットのバランスで許容されると考える」と回答があった。

- ・研究計画書「高分解能MRIによる再発リスク因子同定の有用性はどの程度か、高分解能MRIを用いた患者の層別化はガイドラインにも記載されている標準的な方法か」との指摘に対し、「高分解能MRIは日本のガイドラインには記載されていないが、欧州とアメリカのガイドラインであるESMOやNCCNに記載されている方法であり、標準的な方法だと考えている。ただ、日本では普及していないので、当院の放射線科の先生方だけの判断とさせていただいている」との回答があった。
- ・研究計画書「6.4中止時検査①病勢の進行が確認された場合とは、具体的にどのようなことを指すのか」との指摘に対し、「「腫瘍の明らかな増大」と変更し、また具体的な症状が基本になるので、排便困難感など明らかな増大が見られたら中止にする」との回答があった。
- ・研究計画書「術前化学療法は欧米では確立された治療法であると記載されているが、本研究のレジメは欧米の方法と同様か、異なるのか」との指摘に対し、「欧米では確立された治療法で、レジメも欧米と同様である」との回答があった。
- ・研究計画書、説明文書「本研究の薬剤はヤクルトと中外製薬の抗癌剤である。この二社からの研究資金提供がないことや解析に関与しないことを研究計画書と説明文書に具体的に記載すべきである。また、研究責任医師が教授でないため、責任医師が所属する講座へこの二社からの委任経理金などが明らかにされていないので記載すべきではないか」との指摘に「研究計画書、説明文書に追記する」との回答があった。
- ・説明文書「「1. 本研究について」の内容が少し偏っているので、研究計画書に準じた中立的な内容で記載すべきだと思う。」との指摘に「デメリットも説明文書に記載する」との回答があった。
- ・説明文書「「1.2本研究の目的及び意義」で「全身の再発低下」の内容をもう少し詳しく説明してください、また同項目QOLについて言及してください」との指摘に「「全身」という言葉を「肺や肝臓などの手術や放射線が及ばない場所」に変更し、また現在の治療のQOLの問題点も記載する」との回答があった。
- ・説明文書「「2.1 参加いただける患者さんの条件」の7について「保持させて」→「保持されて」に修正してください」との指摘に「修正する」との回答があった。
- ・説明文書「「5本臨床研究の方法」について、化学放射線療法と強化化学療法の治療に数ヶ月要し、その後12ヶ月の経過観察は、被験者の心的負担が大きいと思われるため、その対応について記載内容を再検討してください。」との指摘に「効果判定をすみやかに4週以内にし、その内手術が必要であればすみやかに手術を行うという記載に変更する」との回答があった。
- ・説明文書「「6.2起こりうる不利益・負担」の「化学放射線療法および～手術不能と判断される場合」はとても不安になる内容です。手術不能と判断されるのはなぜか、どうすれば回避できるのか、など詳しい説明が欲しい」との指摘に対し「不安を与えづらい文章に変更する予定である」との回答があった。
- ・説明文書、同意文書「11 ページ6.3本文3行目と説明者署名欄の「自由意志」は「自由意

思」の誤記か」の指摘に対し「修正する」との回答があった。

- ・説明文書「「13研究の実施にかかる費用に関する事項」の「患者様」は「あなた」の方が良いのではないか」との指摘に「修正する」との回答があった。
- ・同意文書「この研究に同意しなかった患者さんが「手術先行治療群」となるのか、研究参加に同意していないのに登録されることになるのだろうか」との疑問に感じた」との指摘に「誤解を与えやすいので、「手術先行治療群」を全て除外して、この研究で恩恵を受ける患者さんのみを対象とした研究計画書に変更する」との回答があった。

生物統計の技術専門員からの修正すべき点

- ・研究計画書「「5.2臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる無作為化及び盲検化等の方法」は無作為化や盲検を行わないので「臨床研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるために取られる方法」へ修正した方が良い」の指摘に対し、「修正する」との回答があった。
- ・研究計画書「中間解析の時期について、算出の根拠（閾値奏効確率（これ以下の奏効確率ならば無効と言えるような値）や期待奏効確率（最低でもこれ以上の奏効確率であれば有効と言えるような値）、第一種過誤確率、第二種過誤確率など）を記載すること、なお本臨床研究はⅡ相試験なので、必ずしも中間解析は必要ではないと思われる」の指摘に対し、「中間解析を無しに変更する」との回答があった。
- ・研究計画書「「14.4用いられる有意水準」は比較対象とする治療が存在せず、統計学的仮説検定を実施しないので削除でよいのではないかと指摘に対し、「削除する」との回答があった。
- ・研究計画書「「15.1登録予定症例数」について本臨床試験では比較対象とする治療が存在しないため「100例」を「50例」に修正した方が良い」の指摘に対し、「50例の化学放射線治療群だけにする」との回答があった。
- ・研究計画書「「15.2臨床研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数 設定の根拠」については、本臨床試験で比較対象とする治療が存在しないため削除でよいのではないかと」の指摘に対し「症例の閾値、奏効確率等を記載しているので、削除しない」との回答があった。

委員長より発言

- ・「現在も当院の放射線科で高分解能MRIによる再発リスク因子の同定は行われているのか」との質問に「現在も日常診療で行っている」との回答があった。

A委員より発言

- ・「修正案として提出いただいた説明文書の7ページ目に無再発リスクの図が残っている」との指摘に対し、「削除する」との回答があった。
- ・「効果判定の高分解能MRIについて、説明文書10ページの表を見るとCTは撮るがMRIは撮らないのか」との質問に対し、「最終的にもう一度MRIを行うため、その旨記載する」と回答があった。

B委員より発言

- ・「修正案として提出された研究計画書で、効果判定までの期間が4週間以降8週間以内から、4週以内に変更になり、「すみやかに手術を実施する」となっているが、このデザインの変更について、短くしたことによる不利益などは無いのか」との質問に対し、「先行研究で化学療法の有害事象が全て消失するのが4週以降ではないかという考えに基づき、4週以降

に行っており、それを参考に計画を立てたのだが、化学療法最終投与後の経過観察期間が長いと増悪が心配されるというのもひとつあるため、体術可能になったらすみやかに手術を行うように変更した方が、患者さんも理解しやすいのではないかと考えた」との回答があった。

- ・「化学療法後、体力が消耗して手術を行えない場合も想定されるのか」との質問に対し、「想定される患者さんもいるため、その場合は、体力が回復したらすみやかに手術を行う」との回答があった。
- ・「化学療法後、体力の消耗等ですみやかに手術が行えない場合も、体力が回復したらすみやかに手術を行う旨、同意説明書に記載してください」との指摘に対し、「わかりました」との回答があった。

3) 継続審査

＊特定臨床研究（医薬品） 1 件

①

研究課題名	加齢性認知機能低下に対する総合的老化制御介入試験
研究責任（代表）医師	伊東 健
実施医療機関の名称	弘前大学大学院医学研究科
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年12月25日
評価書を提出した技術専門員の氏名	生物統計の専門家： 松坂 方士
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

4) 変更申請の審査

＊特定臨床研究（医薬品） 4 件

①

研究課題名	同時性肝転移を有する結腸・直腸癌に対する術前SOX+Bmab療法、原発・肝同時切除、術後S-1療法の有効性と安全性を検討する第II相試験
研究責任（代表）医師	諸橋 一
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年12月13日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし

委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

②

研究課題名	切除可能な下部直腸癌に対するTS-1+L-OHP併用術前化学療法+直腸間膜完全切除(TME)+側方リンパ節郭清(LLND)の有用性を検討する第II相試験
研究責任(代表)医師	諸橋 一
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年12月13日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

③

研究課題名	サイトメガロウイルス角膜内皮炎に対する抗ウイルス薬の治療効果
研究責任(代表)医師	丹藤 利夫
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年12月26日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

④

研究課題名	変形性膝関節症に対する経皮吸収型消炎剤(ロ
-------	-----------------------

	コアテープ) 単独治療とNASIDs経口剤+既存の貼付剤併用治療との比較試験
研究責任 (代表) 医師	石橋 恭之
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和2年1月17日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

5) 臨床研究標準業務手順書の改訂について

<事務局より>

本手順書は、この委員会が設置された際に作成し、本委員会を最初に開催した 2018 年 9 月に委員へも第 1 版を配布した。今回、第 2 版への改訂を検討している。主な変更点は、第 1 版に記載した内容と実際の運用との齟齬の解消である。本委員会が設置されてから 1 年以上が経過し、詳細な運用の明確化やシステムの変更等があったため、現状に則した内容へ変更し、案を作成した。

6) その他

- * 次回開催日について