

2021年度 第8回国立大学法人弘前大学総合臨床研究審査委員会議事録

開催日時：2022年1月25日（火）18:00～18:45

開催場所：Microsoft TeamsによるWeb会議で実施

弘前大学医学部附属病院 大会議室（外来診療棟5F）および各作業場所

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠 #1	出欠 #2
委員長	富田 泰史	男	A	○	○
副委員長	田坂 定智	男	A	○	○
委員	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	B	○	○
	篠崎 有香	女	C	×	×
	一條 敦子	女	C	○	○
	宮本 倫子	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），栗林 航（医療倫理学講座・助教），坂本 晶子（事務局員），間山 郁子（事務局員），下山 聡美（事務局員）

富田委員長および宮本委員は、大会議室よりWeb会議システム「Microsoft Teams」にて参加した。田坂副委員長、蔭山委員、櫻庭委員、石黒委員、坂本委員、平野委員、實籾委員、長谷河委員、一條委員は、各作業場所よりMicrosoft Teamsにて参加した。

構成要件（国立大学法人弘前大学総合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

委員長により、Web 会議システム出席者と開催会場出席者の映像がお互いに確認できること、および音声が即時に伝わり委員会に出席した場合と遜色なく双方向の意思疎通が円滑に行われることが確認され、以下の議事に入った。

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

2021年度 第7回国立大学法人弘前大学総合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) 新規審査

*特定臨床研究（医薬品）1件

① # 1

研究課題名	局所進行直腸癌に対する個別化治療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3年12月2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： 田中 寿志 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>

- ・委員長より「本研究は導入化学療法が標準治療と異なる点であるか。」との質問に対して、研究責任医師より「標準治療は放射線治療であるが、導入化学療法とした事が標準治療と異なる点である。」との回答があった。
- ・委員長及びB委員より「技術専門員評価書で指摘されている点について確認が必要である。」

との意見に対し、研究責任医師より「疾患領域の専門家からの指摘に関して、Simon' s two stage optimal designという、適切な症例数を計算する統計の方法があり、この方法は1段階目に途中の評価が必要であるが、その部分の記載が無いという指摘をいただいたと認識している。しかし、本記載は誤記であり、正しくはSimon' s two stage minimax designである。本方法で計算した結果が40例であるため、上述について修正する。また、1段階目の評価を追記する。具体的には、この計算方法で、導入化学療法が無効だった場合に早期中止となるような中間判定を行うために、登録13例のうち5例で、治療中の増大や患者さんの死亡または手術後に再発が見られた場合には中止するという旨を追記する。“登録13例のうち5例”という数字は、この計算によって導き出したものである。また、放射線の線量の記載が必要との指摘に対しては、研究計画書17ページの【放射線治療】の項目に記載している。」との回答があった。

・B委員より「導入化学療法後に効果判定を行い、その結果『十分有効』『不十分』のどちらかに大きく偏る可能性はないのか。本研究の目的は、導入化学療法と放射線治療後強化化学療法の効果を検証する事、との事であるが、『十分有効』が極端に多かった場合、問題は無いのか。40例であると、極端に偏った場合、『不十分』が少なくなってしまう、研究の目的が達せられないのではないかと思った。」との意見に対し、研究責任医師より「技術専門員評価書にも記載があるITT解析とも重なるが、全ての症例を含んだ解析にするというのがITT解析である。本研究では、『十分有効』あるいは『不十分』のどちらかに偏る可能性はある。誤解を招く記載で申し訳ないが、導入化学療法と放射線治療後強化化学療法の2つの効果を検証する事ではなく、導入化学療法単独で放射線治療を回避してもがん治療として有効であるかという事と、効果判定の結果『不十分』であり、放射線治療後強化化学療法を追加した場合に、がん治療において有効であるかという2つの個別化治療の効果を検証するという意味である。」との回答があった。

・委員長より、「技術専門員評価書（生物統計の専門家）で指摘されている事項についても説明を求める。」との発言に対し、研究責任医師より「本領域研究において、症例登録日を起算日とする事は一般的である。ただし、本研究は無再発生存割合を主要評価項目としているが、これは切除を前提とした主要評価項目である。指摘の点から再考すると、無病生存割合に修正すべきと考えている。ほとんど定義は同じであるが、無病生存割合は重複癌が発症した場合もイベント有と換算される点が異なる。まとめると、症例登録日を起算日とする無病生存割合に修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより「研究計画書及び説明文書にて『臨床研究』と『臨床試験』の表記が混在しているため、いずれかに統一されてはどうか。」との意見に対し、研究責任医師より「『臨床研究』に統一する。」との回答があった。

・オブザーバーより「研究計画書及び説明文書の選択基準には『4)遠隔転移がない』と記載されており、除外基準には『1)遠隔転移を有する』と記載されている。記載内容が重複しているが問題ないか。」との確認に対し、研究責任医師より「遠隔転移の項目を一つにまとめ

る。」との回答があった。

・A委員より「MRIの画像評価が重要になる試験である。従って、MRIの機種(1.5Tまたは3T)、評価部位を含む撮像条件の統一プロトコールが必要であると考え。」との意見に対し、研究責任医師より「研究計画書5.2に記載している通りMERCURY試験のプロトコールに準じた撮像方法で行う。本方法では1.5T及び3Tのどちらでも良いとされている。試験のプロトコールに準じた撮像方法は、現在、日常診療において大学病院でも用いられており、参加施設にもその方法を伝え、日常診療で行っている。」との回答があった。

・A委員より「直腸癌の術後再発リスク因子を有する症例がエントリーとなり、導入化学療法後の評価で有効となった際に手術施行、効果不十分の場合には放射線後強化化学療法という流れの試験であるが、導入化学療法後の評価基準が不明瞭である。どのような所見が得られれば手術を選択するのか、例えば再発リスク因子として挙げている、LLN、CRM、cT4、EMVIがすべて消失、またはどれかが消失など、一定の基準が必要であると考え。」との意見に対し、研究責任医師より「研究計画書7.1の17ページの【手術】の前に【効果判定】の項目を作成し、わかりやすく追記する。具体的には、4つ全ての再発リスクが消失した場合に、化学療法のみ手術となる。いずれか一つでも残った場合には、放射線治療は避けられないと考えている。」との回答があった。

・A委員より「今回の化学療法の薬剤の選択と組み合わせの妥当性について根拠を示すべきではないか。あるいは、当該化学療法が局所制御に寄与しない場合でも、生命予後には影響が出ないと考えて良いのか。同意説明において、この点についての言及が必要ではないかと考えるのがいかか。」との意見に対し、研究責任医師より「この抗癌剤の組み合わせと投与方法は、現在、術後の標準治療として用いられている旨を追記する。また、手術後、局所切除が行われた後でも、術後にこの抗癌剤を投与する事で、再発率を下げる事が示されているため、局所制御外の効果があると考えられている。そのあたりを分かりやすく説明文書に記載する。」との回答があった。

・委員長より「効果判定で手術を施行する割合の見込みはどのくらいか。」との質問に対し、研究責任医師より「2～3割程度を見込んでいる。」との回答があった。

・オブザーバーより「説明文書1.2の3行目『肺や肝臓などの手術』という記載は『肺や肝臓などへの転移』の誤記か。」との質問に対し、研究責任医師より「『肺や肝臓などの手術や、放射線が及ばない場所』という意味である。」との回答があった。委員長より「『手術や放射線が及ばない肺や肝臓などの場所』など、誤解のない表現へ記載を修正いただいた方が良いかと思う。」との意見があり、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・C委員より「説明文書1.3の記載内容について、『これまでの導入化学療法』や『導入化学療法の他に強化化学療法を加えた場合』など、初めてこの書面を読む患者様には、その後の研究方法を照らし合わせると、なかなか理解しにくい内容のように感じる。」との意見に対し、研究責任医師より「わかりやすく修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより「説明文書2.1に『3)～再発リスク因子を有する。』とあるが、再発リス

ク因子が何であるかについての説明がない。」との指摘に対し、研究責任医師より「追記する。」との回答があった。

・ B委員及びC委員より「説明文書4について、患者さんの参加期間が分かりにくいいため、表記の仕方を検討してほしい。」との意見に対し、研究責任医師より「改善する。」との回答があった。

・ C委員より「説明文書1.3では『今回は強化化学療法の間を半分にし、導入化学療法とします』と表現しているが、同じく説明文書5.1の2行目に記載の導入化学療法と7行目に記載の強化化学療法が同じ内容であると、なかなか納得しにくいと感じる。」との意見に対し、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・ C委員より「説明文書5.1について、6ページの研究方法の図はわかりやすいが、5ページの文章がとても分かりにくいと感じた。文章と図を一緒に見られるように、隣のページにした方が良いと思う。また、『十分有効』と『不十分』の文章は行を変えた方が整理しやすいのではないかと思った。」との意見に対し、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・ A委員より「説明文書6.2で、強化化学療法だけでなく導入化学療法時にも、化学療法無効や遠隔転移出現、有害事象により手術が困難と判断される場合も想定されることも記載した方が良いと考える。」との意見に対し、研究責任医師より「追記する。」との回答があった。

・ C委員より「説明文書6.2に記載の副作用について、発生率の多い順番で記載された方が良いのではないか。」との意見に対し、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・ オブザーバーより「研究に参加する事によって、5年間のフォロー期間も含め追加来院にかかる費用等、一切の負担は増えないという認識でよいか。」との質問に対し、研究責任医師より「放射線やその後の抗癌剤を使用するときには、標準治療よりは、CTやMRIによる効果判定が増えるため、そのように記載を追記する。」との回答があった。

・ C委員より「18の連絡先が空欄になっている。」との指摘に対し、研究責任医師より「本研究は多施設共同研究であるため、施設毎に追記するよう空欄にしている。」との回答があった。

・ オブザーバーより「説明文書18に『担当医師あるいは相談窓口』と記載があるが、別途相談窓口を設けていないのであれば『担当医師』のみの記載にしてはいかがか。」との指摘に対し、研究責任医師より「担当医師のみの記載に修正する。」との回答があった。

・ B委員より「疾病発生時の対応に関する標準業務手順書の2ページ8行目とモニタリングの実施に関する標準業務手順書の2ページ10行目に記載の『交付』は『公布』の誤記かと思われる。」との指摘に対し、研究責任医師より「修正する。」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 # 2

研究課題名	デキサメサゾン/CRHおよび抗不安薬アルプラゾラムを用いた偽性クッシング症候群の診断
研究責任（代表）医師	浅利 ゆう子
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3年12月11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	蔭山委員が委員会規程第10条第2項(1)に該当
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) 変更審査

* 特定臨床研究（医療機器） 1 件

① # 1

研究課題名	透析アミロイド症を合併した透析患者におけるリクセルの抗炎症作用についての検討—多施設共同・単群・前向き介入試験
研究責任（代表）医師	畠山 真吾
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3年12月27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) その他

* 次回開催日について