

2023年度 第10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：2024年1月23日（火）18:00～18:40

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 小会議室（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	田坂 定智	男	A	○	○	
副委員長	上野 真治	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	○	○	
	岩村 大径	男	A	×	×	
				※新規①の決議前に退席		
	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）、北山 一美（事務局員）、三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

田坂委員長および宮本委員は、小会議室よりWeb会議システム「Microsoft Teams」にて参加した。上野副委員長、櫻庭委員、石黒委員、坂本委員、岩村委員、平野委員、實籾委員、篠崎委員、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. 審議事項

1) 議事録の確認

2023年度 第9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

資料番号	新規①
整理番号	2023-A-003
研究課題名	閉塞性左側大腸癌に対するSEMSまたはストーマによる減圧後術前化学療法および手術の安全性・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5年12月1日
評価書を提出した技術専門員の氏名	意見審査業務の対象となる疾患領域の専門家： 珍田 大輔 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

・委員長より「疾患領域の専門家による技術専門員評価書の“注意すべき点”に記載され

ている『内視鏡的ステント留置後の場合、本研究参加にあたり病期判定については慎重に確実に行うべきである』そして『今回の研究の閉塞性大腸癌の定義は「下部消化管内視鏡検査で腫瘍部通過不能」とあり、閉塞性大腸癌の内視鏡ステント留置についてはBTSではCROSSは0-1までが良い適応であるとされている。一方、減圧基準は「CROSS2は絶対適応とし、患者の症状に応じてCROSS3も適応とある」とされ、本来の大腸ステントの適応と乖離している。ストーマ手術の場合も同じ基準で行うのかどうか。』との意見に対していかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「技術専門員のご指摘の通り、CROSS 0-1に限定したいと思う。」との回答があった。委員長より「対象患者について再度ご検討頂くという事で承知した。」との発言があった。

・委員長より「疾患領域の専門家による技術専門員評価書の“総評”に記載されている『ステント留置患者に遠隔転移が出現した場合についてどのような加療が行われるかについて検討が必要である。』との意見に対していかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「ステント留置患者に遠隔転移が出現した場合は、薬剤治療が中心になるであろうとの事ではあるが、その際にステントがあると問題になるのではないかというご指摘と理解している。その際には原発切除を推奨する記載を追記し、ステントがない状態でどのような治療もできるような状態にするという旨を明文化する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・委員長より「生物統計の専門家による技術専門員評価書については、修正すべき点は無いという評価であった。1ヶ所、“臨床研究の概要”に『除外基準に該当しない20歳以上の男女』と記載されている。こちらに関してはB-1及びC-2委員からも指摘があるが、研究計画書で18歳と20歳の記載が混在しているが、18歳が正しいのか。」との質問に対して、研究責任医師より「ご指摘の通り誤記のため修正する。」との回答があった。委員長より「18歳に統一して頂くという事で承知した。」との発言があった。

・A-1委員より「閉塞性左側大腸癌の患者はどのような症状なのか。閉塞による腹痛が激痛の場合正常な判断ができない事はないのか。」との質問に対して、研究責任医師より「発症時は腹痛やお腹が張った感じ、吐き気の症状がある。そのため、その時点で説明は不可能であるため、ストーマやステントを作って減圧処置を行い症状を楽にし、さまざまな検査後に説明をするため、その段階での正常な判断は可能と思う。」との回答があった。委員長より「研究計画書5.1に、減圧処置を行った後に文章での説明を行い同意を得るという流れが記載されているが、症状が取れた段階で説明を行い、同意を得る流れになるという事で良いか。」との発言に対して、研究責任医師より「はい。」との発言があった。

・A-2委員より「研究計画書2.9に記載の中国の報告をみると有意差はないものの、穿孔の併発に関してNAC群6.3%、手術先行群1.9%と差を認め、くれぐれも穿孔に関しては十分な注意が必要と考える。」との意見に対して、研究責任医師より「技術専門員の評価書でもあったが、病期判定に穿孔のリスクが非常に重要だと考えており、閉塞を解除した後はCT検査を必須にしている。それによって、転移があるような方、また、穿孔のリスクがある

方、閉塞が残存している方、膿瘍と言って感染が併発していると穿孔という穴が空きやすい状態になっている方を含めないようにCTで確認する。それらが無いという事をしっかり確認した上で行う事にしている。これらについては、除外基準に明文化しようと思う。」との回答があった。

・委員長より「これに関連して、減圧後のCTは試験のためではなく、通常臨床でも行われる検査であるか。」との質問に対して、研究責任医師より「手術前には必ず行う。減圧を行った後は、待機期間をおいて手術を行う。その際に、直前に評価を行う事となっている。本試験では、それが化学療法前に行われ、その後にもう一度CTを行う。」との回答があった。委員長より「減圧後のCTはスクリーニング目的の試験の一部という事か。そうであるとすれば、同意取得後にCTを行った方が良いのではないかと思われるがいかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「そのCTは、術前に行うものが繰越しになるため、減圧処置した後の手術直前のCTが、今回の研究の追加の手技になるとお考えいただければと思う。」との回答があった。

・A-3委員より「術前化学療法について、国内での術前化学療法で最も多く施行されているFOLFOXを選択しない理由はあるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「FOLFOXは、ポートという血管の中に点滴の道を作る処置が追加になる。それが重篤な合併症を引き起こすことも稀にあるため、できるだけ使用しないという事がひとつ理由としてある。最近では、通常診療において補助化学療法としてFOLFOXとCAPOXのいずれを選択しても良く、当科ではほとんど全例がCAPOXを使用している。」との回答があった。委員長より「ガイドラインではどのようにしているのか。」との質問に対して、研究責任医師より「2つが同列に扱われている。」との回答があった。

・A-3委員より「KRAS変異なし症例においては、分子標的治療併用の効果が期待できるが、それを選択しない事の説明も必要と考える。」との意見に対して、研究責任医師より「補助療法は癌が残っていない状態での治療であり、治癒率を上げるための治療法である。そのため、KRAS変異の有無はあまり関係ないとされている。KRAS変異があると、分子標的薬が効果があるというものもあるが、それはあくまで治癒が見込めない患者さんに対する治療としては有効であるが、治癒が見込める切除を前提とした治療の場合は、逆に予後が悪くなるとされているため、使用しない方が良いとされている。そのため、説明は不要と考えている。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・A-3委員より「減圧術についてSEMSは基準に従ってとあるが、ストーマについての基準がない。同じ基準であるか。」との質問に対して、研究責任医師より「同じ基準である旨を追記する。」との回答があった。委員長より「それでは、追記頂くという事でお願いしたい。」との発言があった。

・A-3委員より「エントリー基準について減圧術の成功率が副次的評価項目となっているが、研究参加の基準は、減圧が成功した患者様となっている。どちらであるか。評価を行うのであれば、減圧術の適応を明記して、施行前に参加同意書をとる必要があると考える。」との

意見に対して、研究責任医師より「減圧成功の患者さんのみエントリーするため、副次評価項目の『減圧成功率』は削除する。」との回答があった。委員長より「それでは、削除頂くという事をお願いしたい。」との発言があった。

・A-4委員より「SEMSとストーマ造設ではNACとの相性がかなり異なるようだが、副次的評価項目として、減圧処置の手法であるSEMSやストーマ造設が予後や安全性に与える影響も解析する必要はないのか。そもそもSEMSやストーマ造設がランダムに選べるものではなく、患者さんの状態から都度主治医が最適な手法を選択しているのであれば、選択バイアスが大きいため、上記サブグループ解析は不要とは思われる。」との意見に対して、研究責任医師より「施設や担当医、担当グループの判断に委ねられるため、結果も選択バイアスには影響される。最もなご指摘と思い、選択バイアスはあるものの、これを副次評価項目に追加したいと考えた。」との回答があった。オブザーバーより「副次的評価項目に追加するとの事だが、どちらを選択したかを追加するという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「SEMSを選択して治療した後の予後とストーマを選択して治療した後の予後を比較検討する事を考えている。」との回答があった。オブザーバーより「本試験は、SEMSとストーマを比較する事ではないと認識している。比較によって差があるのであれば、そこを調整する目的で比較するのか。」との質問に対して、研究責任医師より「選択バイアスがあるが、その差があるかもしれないため、それを検討した方が良いという指摘かと理解していた。」との回答があった。オブザーバーより「選択バイアスがあるため、単純に比較できないのかなと思った。だからといって、SEMS群かストーマ群に限定してしまうと、n数が足りない等の理由で研究が成り立たなくなるといった事はあるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「どちらが良いとも言えないため、各施設または各担当医の判断に委ねられているというのが現状で、それを定義づけて、どちらか片方に限定するのは難しい。おっしゃる通り、限定するとおそらく対象となる患者さんが減ってしまうのではないかとと思われるため、両方を対象にしている。本試験の目的は、術前化学療法を行った場合、予後が良くなるのではないかとこの事であるため、そこは制限しないようにしたというのが現状である。」との回答があった。オブザーバーより「可能であれば、統計の技術専門員に相談して、この選択バイアスが排除できれば一番良いと考えられるが、事前になんとかならないものなのか。」との質問に対して、研究責任医師より「それは難しいかと思う。」との回答があった。オブザーバーより「わかった。」との発言があった。

・委員長より「研究計画書8.2の禁止される治療法に『研究薬の併用も行わない。』との記載があるが、具体的にあるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「化学療法に伴う症状を緩和する薬で他の臨床研究との併用はできないという趣旨である。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書1.2の2段落目「本研究の目的は～多施設で検証することです。」の文章を、1.2の文章の一番最初に持ってきた方が、本研究の目的が最初に明示されて分かりやすいのではないかと思います。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答

があった。

・委員長より、「説明文書1.2には『緊急手術が標準治療』と記載されているが、研究計画書2.2には『ストーマ増設による減圧後手術が標準治療』と、異なる記載があるがいかかか。」との質問に対して、研究責任医師より「記載の齟齬を整理する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書1.3に関して、『一時的ストーマ造設』『大腸ステント留置』『経肛門イレウスチューブ挿入』の説明について、一つの段落の中に記載されているが、各段落で分けて記載頂いた方が読みやすいのではないかと思います。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。委員長より「全体的に専門用語が多く文章が続いているため、段落を分ける、あるいは箇条書きやイラストを挿入するなど患者さんにわかりやすくしていただければと思う。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書1.3の2行目『経肛門イレウスチューブとは～減圧処置としては行いません。』について、前半に経肛門イレウスチューブの説明があり、後半に本研究では行わない旨が記載されている。この一文に関して、最初に『減圧効果が悪く苦痛なので本研究では使用しない旨』を記載した方が、患者さんは必要な方法に集中できるのではないかと思います。」との意見に対して、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「本試験の説明を受ける段階では、ストーマなどの減圧処置が終わった状態にあるという認識で良いか。そうであれば、減圧方法の説明はここまで必要なのか疑問である。」との質問に対して、研究責任医師より「指摘の通りと思う。経肛門イレウスチューブは選択肢にないため、削除しても良いか。」との発言があった。委員長より「問題ない。」との発言があり、研究責任医師より「絵や図を挿入し、わかりやすく修正する。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書1.3の後に、『5.本臨床研究の方法』が記載されている方が、全体の流れとして読みやすいのではないかと思います。」との意見に対して、研究責任医師より「変更する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-1委員より「説明文書1.3に抗がん剤の具体的な副作用の説明があるが、文章より表にされた方がわかりやすいのではないかと思います。」との意見に対して、研究責任医師より「表に修正する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-2委員より「説明文書にある『神経毒性』『手足症候群』という言葉は調べなければ意味がわからなかったため、何か対応をご検討いただけたらと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「難しい言葉については追記する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-3委員より「説明文書1.3の7行目にFOLFOX療法がいきなり書かれているため、CAPOX療法とどのような関係にあるのか説明があると理解しやすいのではないかと思います。」との意見に対して、研究責任医師より「FOLFOX療法については削除する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-3委員より「説明文書2.2の下から3行目Ccrの重要性が一般に理解されていないのであれ

ば、書かなくてもよいのではないかと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「削除する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-3委員より「説明文書3の4行目『1) 遠隔転移出現など腫瘍の明らかな増大を認めた場合。』について、これは研究中、つまり術前化学療法中の事であるか。そういう事であれば、遠隔転移出現はどのように判断するのか。説明文書5.2の表では、研究中は血液検査、生化学検査、臨床症状が行われるようだが、これらから判断されるという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「化学療法の途中ではわからないが、化学療法後から手術前の間にCT検査を行い、遠隔転移の出現の有無を確認する。」との回答があった。

・C-3委員より「説明文書5.1の9行目『再発高リスク／再発低リスク』の因子をもう少し平易な言い方で説明してはいかがか。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・委員長より「説明文書6.2に減圧処置に伴う合併症の記載があるが、減圧処置までが通常診療なのであれば、通常診療の中で説明されるものであるため、本試験の説明文書では不要ではないかと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「削除する。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

・C-2委員より「説明文書18. 苦情及び問い合わせの連絡先が未記入であるが、この後記載されるという理解でよろしいか。」との質問に対して、研究責任医師より「多施設共同研究であるため、各施設の担当医師に追記してもらおう事としている。」との回答があった。

・委員長より「先ほどの減圧処置に関して説明文書に記載不要である事に関連して、研究計画書7.1にも『減圧処置』に関する記載がある。安全性の観点から残した方が良いのであれば記載を残しても構わないが、臨床試験の内容としては不要では無いかと思うがいかがか。」との意見に対して、研究責任医師より「その通りだと思う。」との発言があった。委員長よりそのように対応をお願いしたい旨の発言があった。

・B-2委員より「内容に関する指摘ではないが、説明文書に関して、1段落が大変長い箇所がいくつかある。可能であればもう少し段落を増やした方が、読み手にとって読みやすくなるのではないかと思う。」との意見に対して、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。

・臨床試験管理センター長より「SEMSとストーマを副次的評価項目に追加するとおっしゃっていたが、減圧処置の内容を削除すると辻褄が合わなくなってしまうと思われる。」との発言に対して、研究責任医師より「先ほどオブザーバーからもご意見いただいた通り、そもそもバイアスのあるものを比較するのはどうかという事であったため、副次評価項目には追加しない事に変更させてもらえればと思う。」との回答があった。委員長より承知した旨の発言があった。

3) 定期報告

\* 特定臨床研究（医療機器） 1 件

① # 1

資料番号	定期①
整理番号	2022-A-002
研究課題名	da Vinciサージカルシステムを用いたロボット支援下骨盤内臓全摘術の安全性・有効性に関する臨床研究
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	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和5年12月11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	報告内容が適切と判断されたため

4) 変更審査

\* 特定臨床研究（医薬品） 2 件

① # 2

資料番号	変更①
整理番号	2023-A-001
研究課題名	デスマプレシンOD錠の治療初期における夜間頻尿改善効果についての前向き介入研究
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5年12月14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 # 2

資料番号	変更②
整理番号	2023-A-001
研究課題名	デスマプレシンOD錠の治療初期における夜間頻尿改善効果についての前向き介入研究
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5年12月18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. その他

\* 次回開催日について