

第 21 回 岩手医科大学附属病院臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2023 年 6 月 19 日（月） 18 時 02 分～18 時 59 分

場 所：岩手医科大学附属内丸メディカルセンター 1 号館 3 階 医学部大会議室

岩手医科大学附属病院 10 階中会議室

Web 会議システム（Zoom）を利用

出欠状況：以下のとおり。

	氏名	区分	内部/外部	性別	出欠
委員長	福島 明宗	①	内部（同一医療機関）	男	出
副委員長	肥田 圭介	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	別府 高明	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	岸 光男	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	工藤 賢三	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	宮田 剛	①	外部	男	出
委員	川村 実	①	外部	男	出
委員	小田中 健策	①	外部	男	欠
委員	奥野 雅子	①	外部	女	欠
委員	高橋 耕	②	外部	男	出
委員	遠藤 寿一	②	内部（同一医療機関以外）	男	出
委員	相澤 文恵	③	内部（同一医療機関以外）	女	出
委員	江本 理恵	③	外部	女	出
委員	赤石 真美	③	外部	女	出
委員	石堂 淳	③	外部	男	欠

< 区 分 >

- ① 医学又は医療の専門家
- ② 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
- ③ 上記以外の一般の立場の者

< 陪 席 >

- ・岩手医科大学附属病院臨床研究審査委員会事務局 5名

開催に先立ち、委員 15 名の内、上記①～③の 12 名の委員の出席（5 名以上）、男性及び女性がそれぞれ 1 名以上含まれていること、上記①～③の 1 名以上の出席、内部委員（同一医療機関（本学附属病院に所属している者及び附属病院と密接な関係を有する者））が 5 名（出席委員の総数の半数未満）、本学に所属しない者が 5 名（5 名以上）の出席により、「岩手医科大学附属病院臨床研究審査委員会規程」第 9 条の成立要件を満たしていることにより委員会が成立したとの報告が行われた。

また、審査対象の特定臨床研究の研究者等と利益相反関係にある委員がないことを確認した。

議 題：

1. 特定臨床研究の審査 変更申請 1 件

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP 療法）の第 II 相臨床試験（NEJ025B）

**資料 1**

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

2. 特定臨床研究の審査 定期報告 2件

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

資料2

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

- 2) 研究課題名：リンパ節内圧測定によるリンパ節転移超早期診断の検討 資料3

研究責任医師：岩手医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 教授 志賀 清人

3. 特定臨床研究の審査 新規申請 1件

- 研究課題名：リンパ行性薬物送達法による転移リンパ節の治療—安全性を検討する第I相臨床試験— 資料4

研究責任医師：岩手医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 教授 志賀 清人

4. 特定臨床研究の報告 軽微変更 1件

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

資料5

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

5. その他

議 事：

福島委員長の司会進行で、以下のとおり審議及び報告した。

1. 特定臨床研究の審査 変更申請 1件

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

資料1

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

研究代表医師の実施医療機関名：自治医科大学附属病院

審査申請書受理日：2023年6月12日

審査意見業務の内容：

福島委員長から、資料に基づき説明があった。

- ・変更内容は、他機関の研究分担医師の変更、他機関の研究者の利益相反状態の記載変更、教育記録証明書の更新であること。

結 論：

- 1) 判定：承認（全会一致）

2. 特定臨床研究の審査 定期報告 2件

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

資料2

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

研究代表医師の実施医療機関名：自治医科大学附属病院

審査申請書受理日：2023年6月12日

審査意見業務の内容：

福島委員長から、資料に基づき説明があった。

- ・当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数について、報告期間における症例数（実施例数）は統一書式5のとおりであること。
- ・当該臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について、報告期間における疾病等の発生は「別添 重篤な有害事象発生状況一覧」のとおりであること。
- ・当該臨床研究に係るこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応について、報告期間における不適合の発生は「別添 不適合一覧」のとおりであること。
- ・当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価について、報告期間における安全性が危惧される事例は無いこと。また科学的妥当性についても問題は無いこと。
- ・当該臨床研究に対する第21条第1項各号に規定する関与（利益相反）に関する事項について、研究責任医師及びすべての研究分担医師に利益相反状況を確認したこと。

結 論

1) 判定：承認（全会一致）

- 2) 研究課題名：リンパ節内圧測定によるリンパ節転移超早期診断の検討 資料3  
研究責任医師：岩手医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 教授 志賀 清人  
研究責任医師の実施医療機関名：岩手医科大学附属病院  
審査申請書受理日：2023年5月29日  
審査意見業務の内容：

福島委員長から、資料に基づき説明があった。

- ・当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数について、報告期間における症例数（実施例数）は統一書式5のとおりであること。
- ・当該臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について、報告期間における疾病等の発生は無いこと。
- ・当該臨床研究に係るこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応について、報告期間における不適合の発生は無いこと。
- ・当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価について、報告期間における安全性が危惧される事例は無いこと。また科学的妥当性についても問題は無いこと。
- ・当該臨床研究に対する第21条第1項各号に規定する関与（利益相反）に関する事項について、研究代表医師及びすべての研究分担医師に利益相反状況を確認したこと。

福島委員長と研究責任医師である志賀教授とで、以下のとおり質疑応答が行われた。

委員長：報告期間における症例数が0例であるが、その理由は何か。

責任医師：分担医師の異動等により、機器を扱える医師が不在であったためである。

委員長：研究期間内で残り13例を登録する見込みはあるか。

責任医師：登録可能と予想している。

結 論

1) 判定：承認（全会一致）

3. 特定臨床研究の審査 新規申請 1件

1) 研究課題名：リンパ行性薬物送達法による転移リンパ節の治療—安全性を検討する第I相臨床試験— 資料4

研究責任医師：岩手医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 教授 志賀 清人

研究責任医師の実施医療機関名：岩手医科大学附属病院

審査申請書受理日：2023年5月1日

審査意見業務の内容：

研究責任医師の志賀教授から、以下のとおり研究の概要説明があった。

- ・マウスによる実験から、鼠径リンパ節に癌細胞を移植し、そこにドセタキセルを注入すると、局所だけでなく転移先の腋窩リンパ節にも効果があるという結果が得られたため、人に対しても有効性があるかを検討するため、本研究を計画した。
- ・第I相試験であり、まずは安全性を第一に確かめたい。
- ・対象者は、頭頸部癌で頸部リンパ節転移が明らかな症例のうち、計画手術を予定している患者に対して、本研究の説明をし、同意を取得する、頸部リンパ節郭清術の1週間前に抗がん剤を投与し、手術後、病理学的検査を実施するとともに安全性の評価を行う。
- ・ドセタキセル自体は頭頸部癌に適用があるが、本研究で実施する投与方法が適用外である。
- ・PMDAには事前相談済みで、計画通りの用量で問題ないと思われるとのことである。

福島委員長から、技術専門員の評価及び照会事項について資料に基づき説明があり、その後以下のとおり委員と研究責任医師とで質疑応答が行われた。

委員①：対象者について、標準治療である手術、化学放射線療法のうち、手術を選択した方が対象になるという認識で間違いはないか。

責任医師：その通りである。

委員①：抗がん剤の希釈及び無菌性の確保について、調整は誰が行うか、また各症例に対してその都度行うということか。

責任医師：調整は薬剤部で行い、その都度行うことになる。

委員①：投与から1週間後に手術することについて、通常、抗がん剤の効果を確認する期間としては短いと思われるが、1週間とした根拠は何か。

責任医師：マウスによる実験結果から、1週間程度で効果があることが確認できているため。

委員①：有効性の確認について、中間解析は5例で行うとのことだが、どのような場合に有効性があると判断するのか。例えば、5例のうち1例でも効果があれば有効とするのか等、研究継続の判断をするための基準を明確にする必要があるのではないか。

責任医師：本研究では、安全性を確認することが第一であり、有効性については病理学的検査により評価するが、数値化することは考えていない。

委員①：無効中止という基準も必要ではないか。

責任医師：本研究では、安全性を確認することが第一であり、有効性を評価できない場合は、次の研究で使用する抗がん剤の用量を具体的に検討する予定であるため、現段階では早期の中止は想定していない。

委員①：安全性の評価について、血液検査はスクリーニング期のみ実施することとなっているが、手術後に血液毒性が起きた場合、抗がん剤または手術のどちらの影響によるものか判断できないため、手術前にも実施する必要があるのではないか。

責任医師：その通りであるため、修正する。

委員① : 研究計画書には合併症とアレルギー等の評価を行うとあるが、説明同意文書にはアレルギーについては言及されていないため、記載が必要と思われる。

責任医師 : 修正する。

委員① : 説明同意文書について、第 I 相試験であり、人に対しては初めて行う治療であることを明記したほうが良いと思われる。

責任医師 : 修正する。

委員① : 費用について、保険診療の範囲で実施し、使用する抗がん剤のみ講座研究費で負担するとのことだが、この点は PMDA では議論にならなかったか。

責任医師 : 特に議論にはなかったと思う。

委員① : 抗がん剤の投与は外来で実施するのか。

責任医師 : その通りである。

委員① : 抗がん剤の希釈について、粘度や浸透圧によって調整する手順が明記されておらず、また、濃度が高いと濾過の方法が変わる可能性もあるため、手順を再度確認し、記載する必要があると思われる。

責任医師 : 修正する。

委員① : 有効性の評価について、病理学的検査でどのように評価するのか教えていただきたい。

責任医師 : 大星・下里分類に基づき評価する。

委員① : マウスによる実験でも、病理学的検査で有効性の評価が可能であるとの結果が得られているということで間違いないか。

責任医師 : マウスの場合は、鼠径リンパ節と腋窩リンパ節の 2 箇所しかないため、人のリンパ系の上流・下流の部分については確認できていない。

委員② : 統計解析方法について、「もし存在すれば抗がん剤を注入しなかった転移リンパ節と比較」とあるが、これはどういう意味か。

責任医師 : 転移リンパ節が複数ある場合に、抗がん剤を投与した箇所・していない箇所を比較するということである。

委員② : 説明同意文書について、本研究で実施する治療は適用外であることが分かるような記載が必要と思われる。

責任医師 : 修正する。

委員② : 説明同意文書について、対象者の不利益として抗がん剤による副作用以外はないと言い切っているが、個人情報の流出などのリスクも考えられるため、修正をお願いしたい。

責任医師 : 修正する。

委員③ : 説明同意文書について、第 I 相試験であり、人に対しては初めて行う治療であることを明記したほうが良いと思われる。

責任医師 : 修正する。

委員③ : 予想される副作用としていくつか列挙しているが、本研究ではほとんど起こらないという理解で良いか。

責任医師 : 抗がん剤による副作用はほとんどないと思われるが、あるとすれば穿刺による副作用が考えられる。

委員① : 研究計画書 1.3. について、研究事務局担当者のメールアドレスが異なっていると思われるので、ご確認いただきたい。

責任医師 : 修正する。

委員① : 研究計画書 4.3. について、「抗がん剤 (Docetaxel) の投与量は 2mg/ml であり」とあるが、用量の記載であれば「2ml」が正しいのではないか。

責任医師 : 濃度の記載のみとなっているため、投与量についても追記する。

委員① : 研究計画書 4.4.1. について、「必定事項」と記載があるが、正しくは「必要事項」と思われるため、ご確認いただきたい。

責任医師 : 修正する。

委員①：研究計画書 5.3.1. について、「同意撤回があった場合」「中止の申し出があった場合」の区別が不明瞭であるため、ご説明いただきたい。

責任医師：不明瞭であるため、明確になるよう修正する。

判定するにあたり、以下のとおり議論が行われた。

委員①：有害事象の発生の可能性は低いと思われるが、第 I 相試験であることも鑑み、有害事象が発生した際は保険診療として被験者に費用を負担させて良いものなのか。

委員①：適用外の医療行為であり、それにより生じた健康被害等に関して被験者に負担させて良いか、判断は難しい。

委員①：第 I 相試験であり、被験者に予期せぬ健康被害が発生する可能性が少なからずあると思われるため、慎重に判断すべきと考える。

## 結 論

1) 判定：継続審査（全会一致）

2) 「承認」以外の場合の理由等：

研究対象者の費用負担、抗がん剤の希釈に関する手順、研究計画書及び説明同意文書の記載等、検討が必要と思われる事項があり、「委員会からの意見」に対応したうえで再審査を受ける必要があると判断したため。

3) 委員会からの意見（審査結果通知書への記載事項）：

- ・研究対象者の費用負担及び補償について、本研究で使用する抗がん剤は講座研究費で負担し、その他の検査や有害事象が発生した際の費用については保険診療として対象者が負担するとのことだが、第 I 相試験においては、予期せぬ健康被害が発生する可能性は少なからずあると考えられるため、費用負担及び補償について再度検討し、必要に応じて研究計画書及び説明同意文書を修正すること。
- ・血液検査について、血液毒性が手術後に起きた場合、抗がん剤または手術のどちらに起因したものかを判断するためには、手術前にも検査を行う必要があると思われるため、検討のうえ研究計画書及び説明同意文書を修正すること。
- ・抗がん剤の希釈について、粘度や浸透圧による調整の手順、及び濾過の方法等を再度確認し、研究計画書に記載すること。
- ・研究計画書 1.3. について、研究事務局担当者のメールアドレスが異なっているため、修正すること。
- ・研究計画書 4.3. について、設定根拠において抗がん剤の投与量が濃度の記載のみとなっているため、用量についても記載すること。
- ・研究計画書 4.4.1. について、「必定事項」とある箇所は誤植と思われるため、修正すること。
- ・研究計画書 5.3.1. について、「参加継続に対して同意撤回があった場合」と「中止の申し出があった場合」の区別が不明瞭であるため、具体的に記載すること。
- ・説明同意文書について、本研究で実施する治療における合併症の記載に加え、アレルギーについても記載すること。
- ・説明同意文書について、本研究で実施する治療が適用外であること、人に対して初めて行われることを適切に記載すること。
- ・説明同意文書について、対象者の不利益は診療時間の延長と穿刺及び抗がん剤による副作用以外はないとあるが、研究参加に伴う個人情報漏洩のリスク等も考えられるため、記載内容を再度検討すること。

- 1) 研究課題名：オシメルチニブ耐性非小細胞肺癌に対してのアファチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセド併用療法（ACP療法）の第II相臨床試験（NEJ025B）

資料5

研究代表医師：自治医科大学附属病院 呼吸器内科 教授 前門戸 任

福島委員長から、資料に基づき報告があった。

- ・変更内容は、研究代表医師の変更に伴う jRCT 上の問合せ先等の変更であること。

#### 5. その他

- 1) 福島委員長から、次回の委員会の開催について、2023年7月24日（月）を予定していることと次回も内丸会場及び矢巾会場、Web参加（Zoom）での開催を行いたいことの連絡があった。

以上