

第 17 回 岩手医科大学臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2020 年 9 月 28 日（月） 18 時 00 分～18 時 32 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（Fresh Voice）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	出
委員	奥野 雅子	①	外部	女	出
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	黒田 大介	③	外部	男	出
委員	齋藤 俊明	③	外部	男	出

<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 15 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 8 名（5 名以上）の出席により、「岩手医科大学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. 審議事項

(1) 継続審査 1件、変更申請 2件 資料1-1、1-2、1-3

1) 研究課題名：パクリタキセル投与患者における神経障害に対するラフチジンの予防効果に関する研究

研究代表医師：岩手医科大学 内科学講座呼吸器内科分野 教授 前門戸 任

2) 研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部腫瘍の画像診断の検討-頭頸部腫瘍を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験-

研究責任医師：岩手医科大学 頭頸部外科学科 教授 志賀 清人

3) 研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部癌症例のセンチネルリンパ節検出の検討-頭頸部癌症例を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験-

研究責任医師：岩手医科大学 頭頸部外科学科 教授 志賀 清人

## 2. その他

1) 第15回、16回 岩手医科大学臨床研究審査委員会の報告について 資料なし

2) 治験・倫理審査委員会委員研修について（東京大学、宮崎大学） 資料2

## 議 事：

福島委員長の司会進行で、以下のとおり審議した。なお、審査を実施するにあたり、委員会の成立要件を満たしていること及び出席委員の利益相反について確認した。（利益相反関係にある委員は無し。）

### (1) 継続審査 1件

1) 研究課題名：パクリタキセル投与患者における神経障害に対するラフチジンの予防効果に関する研究 資料1-1

研究代表医師名：岩手医科大学 呼吸器・アレルギー・膠原病内科 教授 前門戸 任

研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学

再申請受理日：2020年9月18日

審査意見業務の内容：

ア 申請者（前門戸教授）より、前回の委員会での指摘事項への回答及び申請（継続審査）された特定臨床研究の修正箇所等について、以下のとおり説明があった。

- ・薬剤（ラフチジン）の費用負担について、保険収載されているため患者負担となっているが、担当部署（医事課）に確認したところ、混合診療となるため患者に保険診療として請求することはできないとのことであった。従って、患者負担ではなく、研究費で賄うかあるいは H2 ブロッカー薬を使用していてラフチジンに変更可能な患者のみを対象とするなど対応を検討 することの審査意見については、当科研究費で賄う方針とし、記載を訂正した。（研究実施計画書 P39「25.3 試験治療に関する費用」の全文及び説明・同意文書 P10「12. 費用の負担について」の一部を訂正した。）
- ・使用する抗がん剤の規定が研究計画書や説明文書に記載されておらず、化学療法と薬剤をどのように使用するか、またどのような場合に減量するかが不明である。セカンダリーエンドポイントへの影響もあるので、化学療法のレジメンを確認のうえ研究計画書や説明同意文書に記載することの審査意見については、パクリタキセルの減量中止基準を記載した。原則として主治医判断に委ねられる項目が多いが、可能な範囲で詳細に記載した。（研究実施計画書 P14「6.6 パクリタキセルの増量・中止基準」を新設し、説明を記載した。説明・同意文書 P7「7. この臨床研究の方法・適格基準・除外基準について」内の2つ目の※印に、増量や中止について触れた内容を記載した。）
- ・パクリタキセルの一括投与と分割投与による神経障害の頻度がかなり異なるのではないかとと思われる。また、これを同一に扱うとなると結果の解析に影響を及ぼすのではないかと思う。一括投与か分割投与かどちらかに統一した方が良いと思われるが、この点について再度検討することの審査意見については、原則として一括投与のみを対象としたうえで、分割投与でCTCAE Grade 2 以上のCIPNが生じた症例も追加で対象とする文言を盛り込んだ。（研究実施計画書 P4「0.6.1 適格基準」、P11「5.1 適格基準」の項目⑤を変更した。説明・同意文書 P8「研究に参加いただける患者様」の項目⑤を変更した。）
- ・プライマリーエンドポイントでCTCAEのGrade 1 としているが、微妙な判定になるのではないかとと思われる。神経障害の方は症状なしになる。ブラインドがかかっていないため判定者が研究者だとバイアスが入ってプライマリーエンドポイントに与える影響が大きいのではないかとと思われる。この点について再度検討することの審査意見については、ご指摘の通りGrade1では判定が難しいと思われ、Grade2に変更した。判定者についてもご指摘の通りかと考えるが、当科における診療に関わるスタッフの多くが当研究の分担研究者に含まれており、非研究者のみで判定することは業務上困難かと考えている。なお、今回患者自身に記載していただくアンケート調査（QOL調査票）があり、これは神経障害の方を中心にみるような内容のQOL調査で患者自身で記載可能であり、それについてはバイアスをさけることができるものと考えている。主要評価項目でCTCAE Grade1と記載していたものを、全てGrade2に変更した。（研究実

施計画書 P4「0.6.2 除外基準」、P12「5.2 除外基準」の項目⑨を変更した。説明・同意文書 P8「研究に参加いただけない患者様」の項目⑨を変更した。)

- ・説明文書について、漢字が多く、少し読みにくいと感ずる。2群に分ける等の画や専門的医学用語にはふりがなを記載する等、分かりやすい内容に修正することの審査意見については、説明・同意文書 P7に新たな図表を挿入し、2群への割付などについて視覚的にわかりやすく提示した。

文書全体を通して、一般の方からご覧になって理解しにくい、読みにくいと思われる漢字にはすべてふりがなを記載した。

- ・研究計画書5ページに「 $\beta$ エラー0.80」と記載されているが、この表現は思わしくないのではないか。1- $\beta$ エラーまたは検出力とするなど、記載表現を見直すことの審査意見については、1- $\beta$ エラーという形に訂正した。(研究実施計画書 P5「0.9 目標症例数」、P9「3.6 目標症例数の設定根拠」の $\beta$ エラーという記載を1- $\beta$ エラーに変更した。)

イ 申請者から前回の委員会での指摘事項への回答及び申請(継続審査)された特定臨床研究の修正箇所等の説明を踏まえ、以下のとおり質疑応答が行われた。

- ①委員：抗がん剤の用法・用量も研究実施計画書及び説明・同意文書に記載しなくてよいのか。誰でも同じ用法・用量を使っているという見解かもしれないがプロトコルであり、明記すべきではないかと思うがどうか。

申請者：前回の審査で指摘を受けて一括投与のみとしており、投与方法も添付文書どおりである。

- ①委員：説明文書には投与方法の記載はあるか。

申請者：説明文書には明記されていなかったと思う。抗がん剤の添付文書(用法・用量)とおりに追記させていただく。

- ①委員：痺れの原因となる治療の詳細であり、記載していた方が良いと考える。

- ①委員：説明・同意文書について、対象年齢を考えるともう少しフォントを大きくした方がよいかと思われる。

申請者：承知した。修正させていただく。

- ①委員：4サイクル目までが研究期間だが、途中PDとなった場合の扱いはどうなるか。神経障害の発現がなくPDとなった方の最終解析の扱いはどうなるのか。

申請者：1サイクル目から神経障害がでる場合も想定されるが、4サイクル目まで投与できる方のみでなく、2サイクル目でPDで中止した方でも1サイクルでも投与した場合は全て解析対象に入れる予定である。

- ①委員：PD中止となって神経障害がでなかった方の場合は、「神経障害がでなかった」方にカウントするのか。

申請者：プライマリーエンドをGrade2以上の末梢神経障害の発現割合としており、時点を

区切るという方法があるとは思いますが、それをプライマリーエンドにするとそれをどう扱うかという問題もでてくる。後の方で解析項目に入れていかなければならないとは思いますが。

また、ランダムマイゼーションする際にそういったケースがどれくらい入るか、その比率は考えなければならぬとは思いますが、おそらく同じくらい入る想定でランダムマイゼーションする予定であり、そのように計算していくということになるのではないかと思う。例えば偽薬の方でもPDで2サイクル目で中止となることもあり、何サイクルどちらが入ったかは後から計算しなければならないが、同数入ったという結果がでてくれれば良いがそれがランダムマイゼーションの難しいところである。

また、例えば4サイクル目の神経障害の発生率とした場合、2サイクル目で中止となったものは潜在ケースとしてでてこないことになるため、今回に関してはそのようなプライマリーエンドにはしていないところである。2相試験であり、そのところは許容される範囲と思われる。

- ①委員：片群のnが少なく、割合がプライマリーエンドになっているため、分母の数から、数例が結果（数字）に影響しないかというところが気になったため伺ったところである。

ウ 申請者から前回の委員会での指摘事項への回答及び申請（継続審査）された特定臨床研究の修正箇所等の説明を踏まえ、申請された特定臨床研究の実施の可否について以下のとおり審議した。

- ①委員：指摘された部分が研究実施計画書に反映されていれば承認で良いと思う。なお、本研究は注意すべき点も幾つか見受けられたので、途中経過もしっかりとみていく必要があると思う。
- ①委員：本日指摘された部分が修正されれば承認で良いと思う。
- ①委員：委員の先生方からだされた意見等を修正していただければと良いと思う。
- ③委員：本日指摘された部分が修正されれば承認で良いと思う。
- ②委員：委員の先生方からだされた意見等を修正していただければと良いと思う。
- ①委員：本日指摘された部分が修正されれば承認で良いと思う。
- ①委員：他の委員の先生の意見と同じである。
- ①委員：本日指摘された部分が修正されれば承認で良いと思う。
- ②委員：本日指摘された部分が修正されれば承認で良いと思う。
- ③委員：他の委員の先生の意見と同じである。
- ③委員：他の委員の先生の意見と同じである。
- ③委員：他の委員の先生の意見と同じである。
- ①委員：他の委員の先生の意見と同じである。
- ①委員：他の委員の先生の意見と同じである。

(6) 結論

1) 判定：継続審査（簡便な審査とする。全会一致）

2) 「承認」以外の場合の理由等：

説明同意文書について、記載内容の検討（抗がん剤の投与方法の記載、読みやすさ）が必要と感じる。

以上のことから「委員会からの意見」に対応したうえで再審査（簡便な審査）を受けると必要があると判断したため。

3) 委員会からの意見（結果通知書への記載事項）：

- ・説明文書について、抗がん剤の投与方法を明記すること。
- ・説明文書について、少し読みにくいと感じるため、文字のフォントを見やすく（大きく）修正すること。

(2) 変更申請 2件

1) 研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部腫瘍の画像診断の検討-頭頸部腫瘍を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験- 資料1-2

研究責任医師：岩手医科大学頭頸部外科学科 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

変更申請受理日：2020年9月18日

審査意見業務の内容：

福島委員長より、今回の申請（変更申請）について、資料に基づき説明があった。

- ・ 昨年の病院移転に伴う住所等の変更であること。
- ・ 研究の進捗状況（募集中から研究終了）の変更であること。

結 論

(1) 判定：承認（全会一致）

2) 研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部癌症例のセンチネルリンパ節検出の検討-頭頸部癌症例を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験- 資料1-3

研究責任医師：岩手医科大学頭頸部外科学科 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

変更申請受理日：2020年9月18日

審査意見業務の内容：

福島委員長より、今回の申請（変更申請）について、資料に基づき説明があった。

- ・ 昨年の病院移転に伴う住所等の変更であること。
- ・ 研究の進捗状況（募集中から研究終了）の変更であること。

#### 結 論

(1) 判定：承認（全会一致）

以上