

第6回 岩手医科大学臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2019年10月21日（月） 18時00分～18時58分

場 所：岩手医科大学附属内丸メディカルセンター 3階大会議室

岩手医科大学附属病院 10階中会議室（テレビ会議）

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	欠
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 4名

開催に先立ち、委員15名の内、上記①～③の14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7名の出席により、「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いないことを確認し

た。

議 題： 1. 特定臨床研究の審査 資料1

2. 報告事項

1) 現状報告（申請受付状況及び相談依頼件数等） 資料2

3. その他

議 事：

福島委員長の司会進行で、以下のとおり審議した。

1. 特定臨床研究の審査 資料1

(1) 臨床研究課題名：リンパ行性薬剤導入のための頸部リンパ流測定研究

(2) 研究代表医師名：岩手医科大学頭頸部外科学科 教授 志賀 清人

(3) 研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学

(4) 申請受理日：2019年9月30日

(5) 審査意見業務の内容：

ア 申請者（志賀教授）より、申請した特定臨床研究の概要について、以下のとおり説明があった。

- ・本研究は、検討中の治療（抗がん剤をリンパ行性に投与し転移リンパ節の治療）を始めるにあたり、リンパの流れがどのようになっているのかが不明であるため、それを確認するために実施しようとしているものであり、頸部リンパ節郭清術予定者に対して手術中に蛍光色素インドシニアグリーン（ICG）という薬剤を投与し、蛍光測定法という方法でリンパの流れが確認できるかをみるものである。
- ・インドシニアグリーン（ICG）は、悪性黒色腫や乳癌のセンチネルリンパ節の同定に用いることに対しての保険適用はあるが、頭頸部癌への適用は認められていないため、特定臨床研究に該当するものということで申請したものである。
- ・本研究では、頸部リンパ流の同定を ICG という薬剤を用いて蛍光測定法で検出しようというものである。
- ・研究対象者は、頭頸部癌で頸部リンパ節郭清術を行う予定の患者で、全身麻酔で手術を行っている最中に ICG を投与し、リンパの流れを観る予定である。
- ・インドシニアグリーン（ICG）は、既に市販されている薬剤であり、安全性には問題ないものと思っている。
- ・症例数は、目標として 10 例を予定している。

イ 申請者からの概要説明を踏まえ、以下のとおり質疑応答が行われた。

委員長：本研究で使用される薬剤「ICG」について、保険適用になっている部分はあるが、

本研究で対象としている部位に対しての保険適用はないということで良いか。

申請者：本薬剤はセンチネルリンパ節の同定だけでなく、肝臓の機能を確認する際にも

使用されており、安全性について大きな問題はないものと思われる。

委員長：手術を開始して、郭清するまでに実施されるものという理解で良いか。

申請者：リンパの流れはそれほど速いわけではなく、投与した部位にとどまり、その部分は取り切ってしまうので問題ないものと思っている。

①委員：モニタリング責任者について、退職予定と聞いている。別の者を選出するよう検討していただきたい。

①委員：モニタリング責任者について、実施計画と研究計画書で異なっている。確認のうえ、相違のないよう修正すること。また、本研究の個人情報管理者が、今回技術専門員の評価を依頼した方であるので、変更する必要がある。

①委員：本研究の除外基準について、研究計画書に「医師が本試験参加に不相当と判断した症例」と記載されているが、どういう症例なのか。特段の理由がなければ記載しなくても良いのではないか。

申請者：現時点ではどのような症例になるか想定していない。同意が得られない患者になるかと思っている。

①委員：使用する薬剤「ICG」について、通常は時間が経つにつれて体外に排出されるものと思うが、リンパに投与するとなればどういう形で代謝されるか分からないということか。

申請者：実際にやってみないと分からない。滞留する可能性も考えられる。しかし、投与した部分は最終的に切除される部分であり、問題ないものと考えている。

①委員：本研究は、Lymphatic Drug Delivery System (LDDS) の実施を念頭においた予備的研究で、解剖学的な知見を得るといった目的でもあるという理解で良いか。

申請者：そのとおりである。

①委員：患者への同意説明文書の内容では、少し分かり難いように感じる。将来的に結びつく治療法があるのか、どんなメリットがあるのか。LDDS に結びつくものということが研究計画書から読み取れなかった。LDDS とは何か。

申請者：抗がん剤の全身投与ではなく、リンパ流に抗がん剤を投与することにより転移リンパ節の治療を行おうというものである。リンパ節転移が予後を悪くしており、再発進行例でリンパ節を切除できない例があり、その場合にリンパの流れを使って抗がん剤を投与し、治療できないかということで考えたものである。全身投与に比べて少ない量で治療できるものと考えている。

①委員：リンパ節に抗がん剤を投与するとはどういうことなのか。どのように投与するのか。

申請者：研究計画書の参考文献にも記載してはいるが、マウスモデルの実験においてリンパ節に抗がん剤を投与して治療できた例がある。それを参考に、リンパ節に抗がん剤を投与し、転移したリンパ節をコントロールできないかと考えている。

①委員：リンパ節を狙って投与する、それによって、遠隔なリンパ節にも効果があるのではないかということを考えてということか。

申請者：下流のリンパ節に抗がん剤を投与することによって治療できないかと考えてい

る。

①委員：本研究では、リンパ節の上流、下流の位置が分かれば良いということか、網羅的に解明することではないのか。

申請者：本研究のターゲットリンパ節は転移したリンパ節である。転移したリンパ節からどのように流れているかが不明であるため、それを観るために行うものである。

①委員：転移リンパ節をターゲットにしているとのことだが、どのリンパに薬剤「ICG」を投与するのか。腫瘍リンパ節なのか、皮膜なのか。記載されていないので分からなかった。

申請者：どのリンパに投与すれば良いのか分かってはいない。本研究でそれを探ろうとしている。リンパの流れも現在不明である。

①委員：乳腺の場合、転移がしっかりあるとリンパ節がブロックされていて薬剤が広がらずなかなか進まないということがあるが、今回のように転移リンパ節をターゲットにしているとそのようなことが想定されると思うがどうか。

申請者：それも含めて検討したいと思っている。そのような状況になっている場合、上流に薬剤を投与するというのも検討したいと考えている。

①委員：どこが上流なのか分かるのか。リンパ節の流れが原発巣からどのように流れるのかが分かっていないとのことだったと思うが、どこをもって上流と判断するのか。具体的に記載するべきではないか。

申請者：原発巣に近い部分が上流になるかと思っている。それを探さなければならないかと思っている。

委員長：そういった部分を研究計画書に記載すべきかと思う。

①委員：エンドポイントが不明確であるため、本研究で何を求めようとしているのかが分かり難くなっているように思う。次に進むためのエンドポイントを明確にすると良いのではないかと思うがどうか。

申請者：転移のリンパの流れが分かっていないため、エンドポイントを大まかに記載している。色々な工夫をして進めなければならないところもあると思われるため、そのようにしている。

①委員：本研究をパイロットスタディとするのであれば、もう少し少ない症例で設定し、中間解析を行う等、検討してはどうか。

申請者：探索的なものであり、評価方法をどのようにするか迷っている部分もあるが、検討したいと思う。

委員長：技術専門員より評価をいただいている。

疾患領域の専門家からは、「不利益もなく有効と考えられる」との評価を得ている。生物統計家からは、「nが少ないならローデータを提示すること、記述統計値として平均、標準偏差に加え、最小値、最大値、中央値等を確認する旨を研究計画書に記載し、定期報告時に提示すること」との評価をいただいている。また、「研究の考察・結論によっては、研究対象者数の増加が必要になる場合や

難しい場合は結論を断定できないこともあるので、慎重に進められることを希望する」との評価をいただいている。これについては、最終的な判断であり、現状で決定しなくとも良いとのことである。

①委員：数値化できない研究であり、生物統計家からの意見への対応は難しいものと考ええる。

委員長：同意説明文書に、「～以下の基準を満たす方に～」と記載されているが、なぜ基準を満たしているのか、その理由が記載されていない。明確に記載した方が良いと思う。

①委員：患者にとって、通常の手術よりどれくらい余計に時間がかかるのか気になるのではないかと思う。また、時間が余計にかかるということは患者にとって不利益になるものと思う。不利益に関する項目への記載が必要だと思う。

申請者：本研究に参加することによって、通常の手術より 10 分程度長くなるものと予想している。記載するようにする。

②委員：研究計画書「5.3 研究対象者ごとの中止規準」の中で記載されている項番号（4.3.1 及び 4.3.2）が間違っているので、確認のうえ、修正していただきたい。

②委員：同意説明文書において、「この研究にご協力いただくために必要な期間は同意をいただいてから手術終了までの約 2 日」との記載があるが、同意してから 1 日空けて手術するという理解で良いか。

申請者：説明した当日と次の日の手術で 2 日間という意味である。

②委員：同意説明文書について、使用する薬剤「ICG」は、本研究においては保険適用外となる旨を記載する必要があると思う。また、検査結果の利用について記載されているが、どれが通常の検査で、どれが研究目的で実施される検査なのかを明確に示す必要があると思う。

③委員：試料・情報の二次利用について、「医学部倫理委員会に諮り」と記載されているが問題ないか。

事務局：未承認及び適用外使用の医薬品等を用いて、その有効性や安全性を検証するような前向きな臨床研究においては特定臨床研究となるが、実施された研究の試料・情報を利用した後ろ向きの研究の場合は、倫理指針の倫理委員会での審議で良いものと認識している。

ウ 申請者からの概要説明及び質疑応答の内容を踏まえ、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：本研究の意義については申請者からの説明で理解できた。パイロットスタディであり数値化は難しいものと思うので、エンドポイントとしては蛍光測定法でしっかり写るかどうかなのではないかと思うが、それをどのように客観的に評価するのかが気になった。また、転移リンパ節に ICG を投与することの前例がないため、本当に可能かどうか気になったので、早期にモニタリングする必要があるかと思う。患者に不利益のないような研究計画にする必要があると

思う。

- ①委員：安全性のところ気になった。また、マウスの実験結果がどうだったのかももう少し詳しく教えていただきたい。本日の質疑応答での内容を研究計画書等にしっかりと反映させていただきたい。
- ①委員：本研究の意義がはっきりとは分からなかった。また、次につなげる研究とは思えなかった。エンドポイントも分かり難いと感じた。
- ①委員：説明がないと理解が難しい。今回だされた意見をしっかりと反映していただきたい。
- ①委員：エンドポイントが明確にできないということであれば、その点をもう少し分かりやすく記載していただきたい。
- ①委員：内容をもう少し検討していただきたい。
- ①委員：説明同意文書も含め、もう少し分かりやすく記載していただきたい。
- ①委員：予測される不利益に関すること、薬剤「ICG」に関すること、手術時間が延びること等について、しっかりと記載していただきたい。
- ②委員：手術時間が10分程延びる等、不明な部分が多々あったので、その点を明確に研究計画書等に記載していただきたい。
- ③委員：同意説明文書において、p.5の「～本研究は床試験登録データベース～」と記載されているが、「床」の前に「臨」が入るものと思われる。また、本研究の不利益について、研究計画書と同意説明文書の記載内容が異なっているので、齟齬が無いよう修正していただきたい。
- ③委員：実施してみないと分からないという部分もあると思うが、最終的にどのようにまとめて公表するのかが分からなかった。今回の質疑応答を通じて、もう少し詰めていただく必要があると感じた。同意説明文書において、頸部郭清術等分からない用語が多々あるので、説明書きを付記していただければと思う。
また、予測できない健康被害については、例え通常の診療であっても起こりうるものではないかと思う。どんなことでもリスクはあるということは伝えるべきかと思う。
- ③委員：質疑応答の内容を踏まえて修正していただければと思う。また、「不利益は無い」と記載されておりながら、「健康被害に対する治療と補償の有無について」の項目では「予測できなかった重い副作用や健康被害が生じる場合もある」と記載されており、抵抗感が無いように記載していただきたいと思う。
- ③委員：どういった段階でどのように把握していくのが不明である。実施してみなければ分からないものでもある程度の目安を記載していただければと考える。
不利益に対して利益に関する記載が少ないように感じる。研究参加者に対する利益を少ない程度でもあれば記載した方が良いのではないかと考える。

6) 結論

- (1) 判定：継続審査（委員会での再審査とする。全会一致）

(2) 「承認」以外の場合の理由等：

本研究の意義、研究方法、投与する薬剤「ICG」の安全性、エンドポイント、本研究への参加に伴う負担、利益及び不利益等、委員会での質疑応答で確認できた部分もあるが、不明点も多く見受けられる。また、研究計画書及び同意説明文書の記載内容では分かり難い部分があり、改善が必要と感じる。

以上のことから「委員会から意見」への対応が必要と判断したため。

(3) 委員会からの意見（結果通知書への記載事項）：

- 1) 本研究は、Lymphatic Drug Delivery System (LDDS) の実施を念頭においた予備的研究であるとのことだが、LDDS とは何なのか、もう少し分かりやすく記載すること。また、本研究がそれに結びつくものであるということが分かるように記載すること。さらに、将来的に結びつく治療法があるのか、どんなメリットがあるのかを明確にすること。
- 2) モニタリング責任者について、退職予定と聞いている。別の者を選出すること。また、実施計画と研究計画書でモニタリング責任者が異なっている。確認のうえ、相違のないよう修正すること。さらに、本研究の個人情報管理者が、今回技術専門員の評価を依頼した先生であるので、変更する必要がある。
- 3) 使用する薬剤「ICG」について、投与方法、投与する部位、薬剤の安全性、代謝等を研究計画書及び同意説明文書等に分かりやすく記載すること。
- 4) リンパ節の「上流」や「下流」という文言が研究計画書に記載されているが、何を以て「上流」や「下流」と判断するのかを明確にし、研究計画書に記載すること。
- 5) 転移があるとリンパ節がブロックされて薬剤が広がらないということも想定される。その場合の対応についてどうするのか。また、それも含めて検討するというのであればその事が分かるように研究計画書に記載すること。
- 6) エンドポイントを明確にすること。明確にできない理由があれば、その点を分かりやすく記載すること。また、どのように客観的に評価するのか検討すること。
- 7) マウスの実験結果について、研究計画書に記載すること。
- 8) 本研究をパイロットスタディとするのであれば、もう少し少ない症例で設定し、中間解析を行う等、検討すること。また、早期にモニタリングを行い、患者に不利益のないような研究計画にすること。
- 9) 同意説明文書に、「～以下の基準を満たす方に～」と記載されているが、なぜ基準を満たしているのか、その理由が記載されていない。明確に記載すること。
- 10) 患者にとって、通常の手術よりどれくらい余計に時間がかかるのか気になるのではないかと思う。また、時間が余計にかかるということは患者にとって不利益になるものと思う。どのくらい時間が延びるのかも含め、不利益に関する項目へ記載すること。
- 11) 研究計画書「5.3 研究対象者ごとの中止規準」の中で記載されている項番号(4.3.1

及び4.3.2) が間違っているので、確認のうえ、修正すること。

- 12) 同意説明文書について、使用する薬剤「ICG」は、本研究においては保険適用外となる旨を記載する必要があると思う。また、検査結果の利用について記載されているが、どれが通常の検査で、どれが研究目的で実施される検査なのかを明確に示す必要があると思う。確認のうえ、修正すること。
- 13) 同意説明文書において、p.5の「～本研究は床試験登録データベース～」と記載されているが、「床」の前に「臨」が入るものと思われるので、確認のうえ、修正すること。
- 14) 本研究の不利益について、研究計画書と同意説明文書の記載内容が異なっているので、齟齬が無いよう修正すること。また、「不利益は無い」と記載されてありながら、「健康被害に対する治療と補償の有無について」の項目では「予測できなかった重い副作用や健康被害が生じる場合もある」と記載されているので、抵抗感が無いような記載に修正すること。
- 15) 同意説明文書において、頸部郭清術等分らない用語が多々あるので、説明書きを付記すること。
- 16) 予測できない健康被害について、通常の診療であっても起こりうるものではないかと思う。どんなことでもリスクはあるということは伝えるべきかと思うので、確認のうえ、追記すること。
- 17) 不利益に対して利益に関する記載が少ないように感じる。研究参加者に対する利益について少ない程度でもあれば記載した方が良いのではないかと考える。確認のうえ、必要に応じて追記すること。

2. 報告事項

1) 現状報告（申請受付状況及び相談依頼件数等） 資料2

福島委員長から、標記の件について資料に基づき以下のとおり報告があった。

- ・現在申請受付件数は0件、申請書類確認中の案件が1件（頭頸部外科学科（志賀教授）、相談依頼件数が2件（呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野（前門戸教授）、放射線腫瘍学科（有賀教授））で、いずれも新規に申請される予定である。
- ・この他、変更申請が4件（附属病院移転関係）、継続審査4件（実施許可後から1年後の定期報告関係）が、今年度中に申請される予定である。
- ・来月以降は定期的な開催が見込まれる。

以上