

2019年度 第11回 臨床研究審査委員会 議事概要

| | |
|--------|---|
| 日時・会場: | 2020年2月6日(木) 16:35~18:30 (会場名: 附属病院4階 第一会議室) |
| 出席者: | <出席委員> 前田 慎 (委員長/消化器内科学)、宮城 悦子 (副委員長/産婦人科学)、藤澤 信 (センター病院 血液内科)、秋山 浩利 (消化器外科)、松井 菜採 (弁護士)、上杉 奈々 (獨協医科大学)、佐々木 利也 (肝臓の会・神奈川)、徳田 ユキ枝 (病院ボランティア会ランパス)、辻村 信一 (CX メディカルジャパン) <欠席委員> 濱崎 登代子 (看護部)、伊吹 友秀 (東京理科大学) |

今回の進行役は前田委員長が行うこととし、当委員会の成立に関して、当該委員会の規程第19条に定める委員会の成立要件を満たしていることを報告した。また、委員の利害関係確認書についても回収した。

1 審査意見業務

(1)新規申請

2件中、継続審査2件(詳細については別紙参照)

(2)継続審査

1件中、継続審査1件(詳細については別紙参照)

(3)変更申請

5件中、承認5件(詳細については別紙参照)

(3)定期報告

2件中、承認2件(詳細については別紙参照)

2 報告事項

(1)簡便審査・事前確認不要事項の報告

1月20日、2月4日に行われた簡便審査2件について承認されたことが報告された。

(2)実施計画の提出状況

4件についての実施計画が厚生局に提出されたことが事務局より報告された。

(3)監査等報告

本学で発生した不適合案件について情報提供がなされた。

3 制度検討事項

なし。

4 その他

なし。

5 次回の開催日程

次回開催日は2020年3月5日(木) 人を対象とする医学系研究倫理委員会終了後より附属病院第一会議室にて開催する。

臨床研究申請の審査結果一覧（2020年2月6日開催分）

| NO | 研究名 | 所属 | 担当科等 | 研究責任（代表）医師 | 実施計画受領日 | 技術専門員氏名 | 審査意見業務への関与に関する状況 | 審査結果 | 審査の過程 |
|----|--|------------|------------|------------|-------------|------------------------|------------------|------|--|
| | 【新規申請】 | | | | | | | | |
| 1 | EGFR 遺伝子変異陽性 再発・進行非小細胞肺癌患者対象の Afatinib または Osimertinib を一次治療とした無作為化非盲検第Ⅱ相試験 | 帝京大学 医学部 | 内科学講座 | 関 順彦 | 2020年1月9日 | 小林 信明 三角 俊裕 | 出席委員の全員が利害関係無し | 継続審査 | <ul style="list-style-type: none"> ・申請者より、研究の概要及び技術専門員評価への回答が説明された。 ・委員より、説明文書のアファチニブ群、オシメルチニブ群それぞれの治療についての記載が分かり難い旨、指摘があった。 ・委員より、第2世代と第3世代の EGFR をクロスオーバーで使う事が有るかどうか質問があった。 ・委員より、参加機関の緊急医療整備体制の記載について指摘があった。 ・委員より、説明文書の研究成果の帰属記載方法について指摘があった。 審議の結果、別紙の修正箇所が指摘され、修正後は簡便審査による審査を実施するとして継続審査となった。 |
| 2 | 認知症患者を対象とした [11C]K-2 PET イメージングで取得した画像値 Standard Uptake Value Ratio と Non displaceable Binding Potential の相関係数の推定精度を検証するための探索的試験 | 横浜市立大学附属病院 | リハビリテーション科 | 阿部 弘基 | 2019年12月13日 | 山本 哲哉 三角 俊裕 脇 厚生 | 出席委員の全員が利害関係無し | 継続審査 | <ul style="list-style-type: none"> ・申請者より、研究の概要及び技術専門員評価への回答が説明された。 ・委員より、対象者の選択に関して、治療歴を考慮しているのかどうか、質問があった。 ・委員より、試験薬の副作用が多いが重篤な副作用が出ないため大丈夫という考えなのか、という質問があった。 ・委員より、対象者に対する検査が多く、病院に拘束する時間が多くなり被験者と介護者にとっての負担になるとの指摘があった。 ・委員より、同意能力があるかどうかをど |

| | | | | | | | | | |
|---|---|------------|----------|--------|---|---------------|----------------|------|---|
| | | | | | | | | | のように判断するのか、認知症の軽症の被験者には分かり易い説明文書を用意すべきとの指摘があった。 ・委員より、被験者募集のポスターからは未承認検査薬を使用すること、何が研究の対象かわからないのではないとの指摘があった。 審議の結果、別紙の修正箇所が指摘され、継続審査となった。 |
| | 【継続審査】 | | | | | | | | |
| 3 | NAFLD/NASH 合併 2 型糖尿病患者に対する ルセオグリフロジンの シタグリプチンを対照とした 長期比較試験 -多施設共同、無作為化、オープン試験- | 横浜市立大学附属病院 | 肝胆膵消化器病学 | 小林 貴 | — | 利野 靖 三枝 祐輔 | 出席委員の全員が利害関係無し | 継続審査 | ・申請者より、前回の委員会の指摘事項への対応について説明がなされた。 ・委員より、研究代表医師の臨床研究の経験が浅く、研究の遂行能力があるかどうか疑問であり、主任教授からの推薦書等により保証してもらふべきとの意見があった。 審議の結果、別紙の事項が指摘され、対応後は後は簡便審査による審査を実施するとして継続審査となった。 |
| | 【変更申請】 | | | | | | | | |
| 4 | ペニシリンアレルギー患者における P-CAB を用いたヘリコバクターピロリ除菌治療の確立 | 横浜市立大学附属病院 | 消化器内科 | 須江 聡一郎 | — | — | 前田委員長が利害関係あり | 承認 | 特に意見なし。 |
| 5 | 培養感受性検査に基づくヘリコバクターピロリ四次除菌治療の探索的研究 | 横浜市立大学附属病院 | 消化器内科 | 須江 聡一郎 | — | — | 前田委員長が利害関係あり | 承認 | 特に意見なし。 |
| 6 | 若年者における「ボノプラザン・アモキシシリン 7 日・ボノプラザン・メトロニダゾール・シタフロキサシン 7 日の sequential 治療」と「ボノプラザン・アモキシシリン・メ | 横浜市立大学附属病院 | 消化器内科 | 須江 聡一郎 | — | — | 前田委員長が利害関係あり | 承認 | 特に意見なし。 |

| | | | | | | | | | |
|----|--|----|---------|-------|------------|---|----------------|----|---------|
| | トロナダゾール3剤7日治療」のヘリコバクター・ピロリ除菌治療を比較するランダム化比較試験 | | | | | | | | |
| 7 | 疾患横断的診断法の開発における放射性リガンド [11C] K-2 の有効性をうつ病、双極性障害、統合失調症、依存症、ASD/てんかん症例と健常人で比較検討するパイロット試験 | 附属 | 麻酔科/生理学 | 宮崎 智之 | 2020年1月20日 | — | 出席委員の全員が利害関係無し | 承認 | 特に意見なし。 |
| | 【定期報告】 | | | | | | | | |
| 8 | 疾患横断的診断法の開発における放射性リガンド [11C] K-2 の有効性をうつ病、双極性障害、統合失調症、依存症、ASD/てんかん症例と健常人で比較検討するパイロット試験 | 附属 | 麻酔科/生理学 | 宮崎 智之 | — | — | 出席委員の全員が利害関係無し | 承認 | 特に意見なし。 |
| | 【変更申請】 | | | | | | | | |
| 9 | 放射性リガンド[11C]K-2を用いたてんかん患者におけるAMPA受容体発現量測定を目的とした疫学的臨床試験 | 附属 | 麻酔科/生理学 | 宮崎 智之 | 2020年1月24日 | — | 出席委員の全員が利害関係無し | 承認 | 特に意見なし。 |
| | 【定期報告】 | | | | | | | | |
| 10 | 放射性リガンド[11C]K-2を用いたてんかん患者におけるAMPA受容体発現量測定を目的とした疫学的臨床試験 | 附属 | 麻酔科/生理学 | 宮崎 智之 | — | — | 出席委員の全員が利害関係無し | 承認 | 特に意見なし。 |

1 審査意見

(1) 新規申請 No.1

【研究名】EGFR 遺伝子変異陽性 再発・進行非小細胞肺癌患者対象の Afatinib または Osimertinib を一次治療とした無作為化非盲検第Ⅱ相試験

- ・実施計画 1(4)多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等 川崎医科大学総合医療センター 救急医療に必要な施設又は設備 について、記載内容を再確認の上、修正すること。
 - ・同意説明文書 1.6.1.1 研究のスケジュール について、陰性・陽性の説明やどちらの群についての説明が明記されていないことで研究対象者にわかりにくいことを懸念する。アフアチニブ群とオシメルチニブ群に割り付けられた方への説明を分けて記載することでわかりやすくすること。
- 修正した内容については簡便審査による審査とする。

(2) 新規申請 No.2

【研究名】認知症患者を対象とした¹¹C]K-2 PET イメージングで取得した画像値 Standard Uptake Value Ratio と Non displaceable Binding Potential の相関係数の推定精度を検証するための探索的試験

- ・同意説明文書 1.6.1.2 調査の内容 について、登録前神経心理学的検査を Visit-1 の際に全て実施するのか、待ち時間などを利用して実施しても良いのか、家に持ち帰って実施しても構わないのか等、試験を実施できるタイミング、条件が不明なため説明文を追記すること。

(3) 継続審査 No.3

【研究名】NAFLD/NASH 合併 2 型糖尿病患者に対する ルセオグリフロジン の シタグリプチンを対照とした 長期比較試験 多施設共同、無作為化、オープン試験

- ・研究代表医師は臨床研究の経験が浅く、多施設共同研究を統括し実施していきけるか懸念がある。研究代表医師を変更するか、診療科の主任教授に相談の上で推薦書を提出すること。

2 審査案件に関する委員からの事前質問・意見

(1) 新規申請 No.1

【研究名】EGFR 遺伝子変異陽性 再発・進行非小細胞肺癌患者対象の Afatinib または Osimertinib を一次治療とした無作為化非盲検第Ⅱ相試験

藤澤委員：主要評価項目の一つである、免疫バイオマーカー探索とは具体的に何を指すのか。7.2.3.1.に記載されている項目のみなのでしょうか？またこの項の記載方法で、…およびその系列細胞群とする。とありますが、どの範囲までを系列細胞群とするのか、を記載してください。

効果安全評価委員会は必要と考えます。

回答： <免疫バイオマーカー探索に関して>

本研究の臨床面での主要評価項目は3年生存率の群間比較であり、基礎研究面においては免疫バイオマーカーの探索で、PBMCを用いたフローサイトメーターの解析から得られるエフェクターメモリーT細胞をはじめとする、計画書の7.2.に示す「樹状細胞、NK細胞、NKT細胞、T細胞、B細胞、MDSC」の細胞群およびその系列細胞群となります。科学的根拠に関しては、計画書P.15 「2.5. 本研究の意義」の第2段落に示してあります。

さらに具体的な因子に関しては、研究の独自性に関わり学術的価値の面から現時点では開示できません。ご了承ください。

<効果安全性評価委員会に関して>

「片方の群で明らかに有害事象や死亡例が多い場合に試験治療が継続されてしまう危険を避ける為にも」効果安全性評価委員会を設けたほうが良いという考え方もありますが、アフアチニブもオシメルチニブも過去に複数の大規模な無作為化比較試験を経て、効果と安全性が既に検証された結果、どちらも保険診療内で標準治療として位置づけられています。

本臨床試験は、このような背景のもと、研究として追加される事項は日常診療で実施する採血時に追加で行う研究目的の採血のみとなります。効果判定も日常診療と同様の手法かつ、beyond PDも日常診療と同様に許容しております。したがって、本試験に参加することにより被検者のリスクが増える要因は極めて考えにくい状況です。

万が一、どちらかの群で有害事象が多く観察される傾向があったとしても、本試験はただか一群 50 例の探索的試験であり、過去の複数の大規模な無作為化比較試験の安全性結果を覆すような統計的再現性は担保されていないため、バイチャンスと科学的には判断されないと考えます。

さらに、有害事象報告を受けて運営委員会で迅速に討議して意思決定を速やかに行う仕組みがあります。以上の理由から、本試験においては効果安全性評価委員会を設定致しません。