

第 40 回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和 3 年 11 月 12 日（金）17:45～20:20

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター2 階第 1 会議室

出席者（委員）：原田委員、時村委員、太田委員、森委員、濃沼委員、松嶋委員、永井委員、伊藤委員、千葉委員、八代委員、山代委員、奥田委員、那須委員

出席者（事務局）：金井、吉岡、長谷川、宮本、伊藤、渡邊

【審議事項 1：新規申請】

研究課題名	IV 期非小細胞肺癌に対する初回治療として、胸部放射線治療後にニボルマブ+イピリムマブ+プラチナ製剤併用化学療法を行う第Ⅱ相試験
研究責任医師	がん感染症センター都立駒込病院 呼吸器内科 細見 幸生
実施医療機関	がん感染症センター都立駒込病院、埼玉医科大学国際医療センター

<申請事項>

研究の概要について研究責任者より説明が行われた。その後、事務局より技術専門員の評価書について説明した。

<技術専門員の評価>

事務局より、技術専門員 1 の評価内容紹介。

技術専門員 2 より評価内容説明。サンプルサイズや計算に関しては問題ない。しかし、今回の治療法と、プラチナ製剤併用化学療法+ペムブロリズマブの治療法のどちらが良いかを倫理的に考えた時、治療効果が 70%になるかもしれない治療法を選択するかが懸念された。

<質疑応答>

1 号委員：中間評価を行って、結果が悪ければ中断となるか。

研究者：最初の 12 例について、問題が発生した際は効果安全性評価委員会にて試験の継続について検討をおこなう。多くの経験があり、放射線治療の体制が整っている都立駒込病院と埼玉医科大学にて最初の組み入れを行う。肺臓炎などの重篤な事象が発生し、効果安全性評価委員会にて継続が望ましくないと判断された場合は、試験は中止となる。

2 号委員：今回実施するレジメンについては、実施経験があるか。

研究者：全く同じやり方では行っていない。

2 号委員：実施計画書 4.5 に効果安全性評価委員会は最初の 6 例が登録された時点で安全性の確認を行うという事になっているが、1 例ずつやるべきとの考え方もあるが、その点はどのように考えているか。

研究者：重篤な副作用（Grade4、5）が発現した時点で止める、という規定になっている。それ以外の既知の副作用の場合は止めずに進めるが、重篤なものが発生した場合は止める。

2 号委員：Grade4 以上のものが発現した場合は、速やかに止めて効果安全性評価委員会に諮るという事か。

研究者：その通りである。実施計画書 4.5.9 の記載にある。

2 号委員：このレジメンのコンセプトは実施計画書 P3 に記載されているが、放射線治療でエフェ

クター型T 胞が増加することが満たされているので、この作用機序からすれば、CD4 免疫ブースト効果が生じるので、イピリムマブの効果が上がるだろうというコンセプトだと理解しているが、動物実験等とのデータはあるか。

研究者：イピリムマブの効果が上がるという事ではなく、エフェクターCD4 が上がるという事は放射線治療を行うと上がるという事は証明されている。イピリムマブを投与することでCD4 が上がることも証明されている。

2号委員：今回の直接のコンセプトに該当するデータはあるか。

研究者：放射線とイピリムマブの併用はあると思うが、今回の放射線を含めたすべての実験データはない。

3号委員：主たる選択基準（実施計画書P18）5.1 登録適格基準（5）ではEGFR 遺伝子変異が陰性であるとなっているが、（6）陰性又は不明となっているのはどういうことか。不明な方が参加した場合、遺伝子変異について後日調べるのか。

研究者：4 期の非小細胞肺癌の患者様にはEGFR も含めてドライバー遺伝子がある場合、免疫の薬剤は使用せずドライバー遺伝子変異に対する薬剤を使用する。最も頻度が多いのはEGFR であるが、全体の3 割から4 割ある。実臨床では全て測ることが推奨されているが、施設やすぐに治療しなくてはいけない患者さんの場合は測っていない。

3号委員：後日調べることはしないということか。

研究者：基本的にはしない。状態が悪くなって組織を取った際に調べることはある。その際に、陽性となった場合は、きちんと記録する。

4号委員：有効性の評価について、対象となる群の設定はあるか。

研究者：効果の判断についてはCT を取り、外部の医師による判断を仰ぐ。

4号委員：コントロール群は設定するか。

研究者：コントロール群は設定しない。

4号委員：わかった。

2号委員：効果判定委員会の評価について、プライマリーエンドポイントは主治医の評価と、外部委員の評価のどちらがメインになるのか。

研究者：外部委員になる。

2号委員：実施計画書に記載されているか。

研究者：記載されている。

2号委員：モニタリング手順書の3.2.1 にモニタリングのタイミングについて、個々の症例に対するモニタリングは情報を入手次第行うとなっているが、いつのタイミングで行うのか。EDC を使うので、入力されるとすぐに日付が反映されるが。

研究者：入力されたタイミングと思っている。

2号委員：日付や背景を入力するとすぐに実施することになるが。かなり大変かと思われるので確認された方が良い。

研究者：確認する。

2号委員：個々のモニタリングの報告項目が手順書に見当たらない。この点も確認が必要。監査を行う様になっているが、監査手順書についても確認が必要。

研究者：確認する。

<結果>

全会一致で継続審査とされた。

【審議事項 2：新規申請】

研究課題名	反応性アストログリオシスを定量化する新規画像バイオマーカーの研究開発：認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性の検討
研究責任医師	東北大学病院 放射線診断科 田代 学
実施医療機関	東北大学病院、東北医科薬科大学病院、福島県立医科大学会津医療センター、山形大学医学部附属病院、東京都健康長寿医療センター、国立長寿医療研究センター

<申請事項>

研究の概要について研究責任者より説明が行われた。その後、事務局より技術専門員の評価書について説明した。

<技術専門員の評価>

事務局より、技術専門員 1 の評価内容紹介。

技術専門員 2 より評価内容説明。薬物動態 (PK)、薬力学 (PD) からみてポテンシャルがある。MAOB との結合が重要で、併用禁試薬が簡易に記載されているので、薬剤名で記載が必要。毒性試験についても安全性の面から問題は感じられなかった。負担軽減費の地区による違い、ApoE の結果の開示について気になった。

技術専門員 3 より評価内容説明。試験の実施に関しては問題ない。統計的記述やサンプルサイズの設定に関して齟齬を修正した方が良い。

<質疑応答>

2号 委員：負担軽減費が非常に気になっている。東北地区だけは MRI や血液検査も研究費なのに他の所は、今回の新しい PET のみとなっていた。プロトコルが地区ごとに違うと説明があったが、負担軽減費以外に異なるところがあるのか。

研究代表者：本研究は PET 測定が重要だが、PET 測定する際の薬剤が機関によって違う。

2号 委員：東北地区の同意説明文書 血液バイオマーカーの記載について、バイオマーカーの説明で検体を永続的に保存する、というのはほかの地区でも同じか。

研究代表者：中京地区（国立長寿）では患者さんの血液や組織を保存するバイオバンクが確立しており、関東地区では（東京都健康長寿）バイオバンクが立ち上がることでありそのための臨床研究もある。

新規に参加される場合は、バイオバンクのための書類は別途用意されており、その説明は別途行う建付けになる。東北地区はバイオバンクがないので、この研究に直結する形で保管させていただく。

2号 委員：関東地区や中京地区で参加される場合は、血液バイオマーカーのための保管はされないのか。

研究代表者：血液バイオマーカーの測定に関してはどの地区の説明文書にも記載している。詳細に記載しているのは東北地区のみ。

2号 委員：永続的に保存されることが、関東地区も中京地区も記載されているのか。

研究代表者：関東地区と中京地区はについて永続的に保管するというのは、別の研究になる。それに参加する事が確立されている。

2号 委員：永続的に保管するには別の研究にも参加するという事か。

研究代表者：そういうことになる。

2号 委員：関東地区、中京地区は同意なく保管することはないということか。

研究代表者：同時に複数の研究とデータをシェアする旨、記載している。その中にバイオバンクの記載がある。患者さんへは本研究の説明と、バイオバンクの研究の説明が同時にされるという理解である。

2号 委員：血液がずっと保管されるのかが疑問だったので、確認した。

研究代表者：東北大学側からすると2つの地区がどのような建付けかを理解していなかった。

研究分担者：中京地区と関東地区で微妙に異なるが、中京地区ではバイオバンクが立ち上がっており、検体の採取と保管は、バイオバンクを通さないとできないことになっている。関東地区はバイオバンクが立ち上がったばかりで、まだ原則はないが、この研究においてはできれば紐づけた形で行いたいと考えている。

2号 委員：健康長寿では別にバイオバンクの説明があり同意もあると考えてよいか。

研究分担者：その通りで想定している。

1号 委員：まだバイオバンクが確立していないので、それを望んでいるという理解でいる。

3号 委員：実施計画書 P6 主要目的2 と主要評価項目2 には初回と2回目の集積値の比較を行うとあるので、2回検査を行うものと思うが、P14 では1回しか測定しないように見える。1年後のデータはどの段階で取るのか。

研究代表者：フロー図から抜けていた。追記する。

3号 委員：フロー図がわかりにくいので、いつ何をやるのかを分かりやすく記載した方が良い。スクリーニングの際に神経学的検査や運動機能検査などを行うが、統計解析上、どのデータをどこに使用するのか。

研究代表者：一部数値で出てくるものと、PET 画像も数値化できるので相関を調べたり、例えば特定の試験のスコアが高い方が、SMBT1PET の集積値も高い等の傾向がみられるかどうかの検討をする。

3号 委員：探索的に相関を見られるという事か。

研究代表者：その通りである。まだ薬剤の使用経験が少ないので、いろいろな相互関係を探索的に検討することが必要であると考えている。

3号 委員：それならば、統計解析部分に記載された方が良いと思われる。データ使用されるのであるならば、患者さんに負担のかかる検査が多いので、プロトコルに明文化が必要である。データ管理について、東北大学側でデータを入力するとあるが、画像はどの様に東北大学に送られるのか。神経学的検査の結果をどのように収集するのか。個人情報が含まれる情報について、実施計画書のどこに記載されているか。

研究代表者：登録時に、疾患のイニシャルに番号を振る。中央のデータベースには個人名は載せないでデータの集積を行う。PET 画像等に関しては、工学系研究者の協力を得て、PET 研究用のデータを一元管理するデータベースソフトがあり、専用のワークステーションを購入し、そこにデータを集積する。各地区の先生方のデータは安全性に配慮してアクセスし、アップロードしていただく予定である。
研究のみの個人 ID にて管理する。

3号 委員：個人情報の管理、データの管理・移動に関しても手順を決める必要がある。16.2 のデータマネジメントに関して、どういう媒体で情報を集めるか、被験者識別コードに関しては疾患イニシャルと番号では、他の施設と被る可能性がある。再度、検討が必要。

研究代表者：各施設で施設固有の ID をつけるところもあり、本研究の ID と各施設の ID が混在し混乱を招く恐れがあるとの懸念から、データベース管理者に確認し、全体の通し番号に疾患イニシャルをつけることを想定している。

- 3号 委員：番号を付けるのは登録センターの先生という事か。
 研究代表者：登録センターの先生ではなく、地区ごとにデータを入力する担当者を決め、その方が入力する。入力者は最大2名とし、入力する際に番号の採番を確認する。
- 3号 委員：症例が混ざらないように、管理をしっかり行うこと。どのような形で各施設からデータを集めるのかを含めて、計画書に記載を行うこと。
- 4号 委員：連結不可能匿名化という事か。データや画像は患者IDで紐づけるのか。
 研究代表者：データベースからの情報漏洩等のリスクを考えてその対応である。ただ、1回目のPET検査と2回目のPET検査の連結がどうなるか検証が必要となることを認識した。
- 1号 委員：PET画像とデータの紐づけについてはデータベース構築で問題となっている。データマネジメント管理者と、データマネジメント手順書について再検討していただきたい。
- 5号 委員：説明文書について、情報がかなり多いので目次をつけた方が良い。各地区で検査の流れが異なるからかと思われるが、検査時間がかかなり長いので検査時間をきちんと記載すること。検査が途中で終わる場合の記載の中で、2回PET検査を行うとあるが、2回目は1年後を示しているのか。
 研究代表者：最初のPET検査で2回行う事を示している。時間は各施設で異なるので、再度整理して記載する。
- 5号 委員：説明文書の中で1年後にもう1度検査を行う事を記載すること。
 研究代表者：ご指摘ありがとうございます。

<結果>

全会一致で継続審査とされた。

【審議事項3-1：変更申請】

研究課題名	小児腹膜透析の長時間貯留におけるイコデキストリン透析液の2.5%糖濃度透析液に対する優越性試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 濱田 陸
実施医療機関	東京都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より、変更申請について資料に基づき説明した。

<質疑応答>

特に行われなかった。

<審議事項>

委員より意見はなかった。

<結果>

全会一致で承認された。

【審議事項 3-2：定期報告】

研究課題名	小児腹膜透析の長時間貯留におけるイコデキストリン透析液の 2.5% 糖濃度透析液に対する優越性試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 濱田 陸
実施医療機関	東京都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より、定期報告について資料に基づき説明した。

<質疑応答>

特に行われなかった。

<審議事項>

委員より意見はなかった。

<結果>

全会一致で承認された。

【審議事項 4：変更申請】

研究課題名	小児膠芽腫に対する NovoTTF-100A の安全性確認試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 湯坐 有希
実施医療機関	東京都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より、変更申請について資料に基づき説明した。

<質疑応答>

特に行われなかった。

<審議事項>

委員より意見はなかった。

<結果>

全会一致で承認された。

【報告事項 1：変更申請（簡便な審査）】

研究課題名	小児の神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法の第 1 相試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 佐藤 裕之
実施医療機関	東京都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より、変更申請について資料に基づき説明した。本件については、すでに簡便な審査を

行い、承認となったことを報告した。

<質疑対応>

特に行われなかった。

<審議事項>

委員より意見はなかった。

<結果>

全会一致で承認とされた。

【報告事項2：変更申請（簡便な審査）】

研究課題名	新規発症高リスク神経芽腫に対するイソトレチノイン単独維持療法の安全性・有効性試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 牧本 敦
実施医療機関	東京都立小児総合医療センター

<申請事項>

事務局より、変更申請について資料に基づき説明した。本件については、すでに簡便な審査を行い、承認となったことを報告した。

<質疑対応>

特に行われなかった。

<審議事項>

委員より意見はなかった。

<結果>

全会一致で承認とされた。

【その他】

・次回委員会開催日について

事務局は、第41回臨床研究審査委員会を2021年12月12日（金）17時より2階第1会議室にて開催することを確認した。

以上