

第8回埼玉医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

日 時：平成30年12月27日（木）16：00～18：00

場 所：埼玉医科大学国際医療センター 管理棟3階 大会議室

出席者：（①医学又は医療の専門家）小林 国彦（委員長）、西川 亮（副委員長）、
山田 健人（副委員長）、※藤田 朋恵（外部委員）、※山崎 力（外部委員）
（③法律に関する専門家）※野木 尚郎（外部委員）（PC用カメラの故障により音声のみ）、
岩志 和一郎（外部委員）
（④一般の立場の者）古川 隆（外部委員）、井上 晶子（外部委員）
※Web会議システムによる出席者

オブザーバー：種田 佳紀（オブザーバー/教養教育 講師）

事務局：佐藤、小鷹、中島、福永、古木、富澤

欠席者：田坂 大象（①医学又は医療の専門家）、浮ヶ谷 幸代（②生命倫理に関する識見を有する者/外部委員）

- ・学校法人埼玉医科大学臨床研究審査委員会規則 第8条に規定する臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることの報告がされた。
- ・第7回議事録、第5、6、7回議事録要旨の確認があり、特に意見なく承認された。

1. 審議事項

（1）継続審査：2件

CRB受付番号	182004
研究課題	局所進行子宮頸癌根治放射線療法施行例に対するUFTによる補助化学療法のランダム化第Ⅲ相比較試験
研究代表医師/ 説明者	埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 藤原 恵一
当事者およびCOI 確認	委員に対して利害関係がないことを確認した。

<審議の概要>

- 1) 指摘事項となっていた実施計画5（2）の記載方法について、一部研究資金を提供されている北関東婦人科がん臨床試験コンソーシアム（GOTIC）および婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG）が適切に記載されており、特に意見なく承認された。
- 2) 臨床研究法に沿った「疾病・不具合報告、定期報告、不適合の管理」の手順が追記された。また「試験実施計画書の変遷表」に明らかな誤記があるため、修正を依頼することとした。

<審議結果>

承認（全員一致）

（2）新規申請：1件

CRB 受付番号	182007
研究課題	EGFR 遺伝子変異陽性未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌を対象としたオシメルチ

	ニブ+プラチナ製剤（シスプラチンまたはカルボプラチン）+ペメトレキセド併用療法の第Ⅱ相試験
研究代表医師/ 説明者	埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 小林国彦
当事者およびCOI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認し、小林委員長から利害関係がある旨の申し出があったため、審査意見業務から退席し、西川副委員長が議事を進めた。

<説明者の説明および質疑応答>

- ・研究資金はアストラゼネカ（株）から提供され、Secondary Sponsor がNEJSG（NPO法人）である。
- ・既に第Ⅰ相試験に相当するTAKUMI研究で安全性が確認されており、今回は、安全性と有効性を確認する為の試験である。又、既に、第Ⅲ相試験（治験）の開始も決定している。保険は、保障内容の良い海外保険会社に変更する為、関連文書は修正をする予定である。
- ・技術専門員評価書の「同試験で用いなかったシスプラチンをなぜこの第Ⅱ相試験臨床試験の選択肢に入れるのか」との質問に対して、TAKUMI試験でgrade3、4の白血球減少が30%以上起こることが分かった為、カルボプラチンより骨髄抑制が弱いシスプラチンの評価もした方が良いと考えたとの説明があった。
- ・①委員：未治療例で「術後再発の場合は術前・術後化学療法のみは対象とする」とはどういう意味か。
説明者：非小細胞肺癌の場合、Ⅱ期、Ⅲ期は、術後にアジュバントとして、抗がん剤治療がなされているのが通常であり、その場合は、前治療ありと判断しない。
- ・①委員：オシメルチニブの用量を80mgに設定した根拠は何か。
説明者：オシメルチニブの添付文書に沿って80mgにした。
- ・①委員：シスプラチンをこの用量で、アリムタ、ペメトレキセド、オシメルチニブをコンビネーションした場合、どのように安全性を担保するのか。
説明者：研究計画書「安全性の中間評価」に記載はあるが、より具体的に記載する。
- ・①委員：クレアチニンクレアランス45ml/minという通常より低めの設定は問題ないのか。
説明者：45ml/minは、ペメトレキセドの投薬の禁忌から出ていた数字であるので問題ない。
- ・①委員：カルボプラチンとシスプラチンで肺癌に対するIC50、LD50というのは、カルボプラチンのAUC5の濃度に対して75mg/m²で該当しているのか。
説明者：シスプラチンは80mg/m²、カルボプラチンAUC5であり、これらは有効性にあまり差はない為妥当と考える。
- ・①委員：2剤併用と3剤併用との副作用頻度の違いは何か。
説明者：量の違いではなく、カルボプラチン+ペメトレキセド併用は副作用の頻度が結構高いのはany gradeであり、オシメルチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド併用の場合はgrade 3以上で拾うと低い副作用頻度になる。
- ・①委員：技術専門員評価書に、研究計画書のサンプルサイズの統計設定を、通常は、閾値、期待値に加味して必要なサンプルサイズを決めるが、今までの治療で腫瘍の縮小率が一切記載されていない為、判断ができないとの記載ある。あまり良い成績でなかった場合でも、第Ⅲ相試験を進めるのは許されるのか。
説明者：既に単剤でも80%以上の効果が出ているので、有効率から科学的に判断するのは不可能であり、PFSを評価する第Ⅲ相試験に進んだ方が良いと考えている。
- ・③委員：補償について、「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）から手当が出る」という記載は混乱を招くのではないか。

説明者：保険については、保険会社を国内から海外の保険会社に変更するにあたり、関連文書は全体的に書き換える為、その際に対応する。

- ・④委員：「期待される効果」について、効果を期待してしまうような記載がされている後に「死亡することもある」とあるので、患者さんに対してこれは良いのか。

説明者：期待される効果については、既存治療より長期の生存を期待しているが、過度な期待を持たせるような表現は控えている。予想される利益については、非常に少ない頻度でも死亡する可能性もあるので記載した。

- ・④委員：「データの二次利用について、本試験の目的以外に使用しない」と「試験データの二次利用については、データの二次利用ができる」の区別は何か。

説明者：試験データを二次利用する場合は、IRB での承認を受けた上で利用するため、無断で個人情報を利用しないという意である。

<審議の概要>

- 1) ①委員より、シスプラチンを含む3剤併用は、first in human であり、安全性の中間解析の仕組みを設定すべきであるとの指摘があり、対応を依頼することとした。
- 2) ①委員より、カルボプラチンの添付文書では、4週間に1回投与のところ、3週間に1回投与になっている為、白血球減少が起きる可能性があることを記載した方が良いとの指摘があったが、添付文書の改訂が遅れている為であり、全体に対しての副作用情報の記載はあるので問題ないとした。
- 3) ①委員より、研究計画書および説明同意文書の補償に係る内容は、実際の臨床研究保険による補償内容と異なる旨の説明があったため、実際の補償内容と合致するように書き換えるべきである。その際に「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）」の補償について患者さんに誤解を与えないよう配慮すべきとの意見があり、対応を依頼することとした。
- 4) ①委員より、研究計画書で専門用語は日本語での記載にした方が良いとの指摘があり、対応を依頼することとした。
- 5) ④委員より、併用療法の説明について非常に理解が難しい上に、有害事象の頻度が高い印象だが、患者さんを考慮するとありのままの事実を記載するのは良いことなのかと意見あった。これに対し、①②委員から、試験参加へのリスクを含めて十分理解頂いた上で参加頂けるよう、第Ⅱ相試験についてもう少し詳細に記載した方が良い、また副作用の発言頻度の表示に関しては、重症なものは何%、全体で何%という記載が良いのではとの意見があり、対応を依頼することとした。
- 6) ①委員より、統計解析について、PPS だと過大評価してしまうので、FAS と PPS との併用が良いとの意見があり、対応を依頼することとした。
- 7) 同意説明文書に、シスプラチンを含む3剤併用は、first in human である旨および有害事象について記載した方が良い。また医師が状況を見てどの治療群に配属するかを選択するので、患者さん自身は選択できないということも記載した方が良いとの意見があり、対応を依頼することとした。
- 8) 事務局より次の2点について補足があった。
 - ・LOGIK は一参加施設であるため契約はなく、契約内容が確定次第、契約書の最終版を提出いただく。また保険は見積の段階のため、確定次第、保険証書を提出いただく。
 - ・提出された利益相反計画によると、研究分担医師 埼玉医科大学国際医療センター各務先生は、基準5に該当する利害関係がある為、統計解析等に関わらないとされている。
- 9) 当該特定臨床研究は、研究計画書、説明同意文書の記載内容について検討が必要なため、継続審査となった。

<審議結果>

継続審査（全員一致）

2. 報告事項

- （１）事務局確認となっていた、NEJ029B 試験の実施計画 5（１）と（２）の記載について厚労省に確認し、三者契約又は、ブリストルマイヤーズスクイブと NP0 法人と 2 社契約をした上で 5（１）に追加記載、又は、（１）を NP0 法人、（２）にブリストルマイヤーズスクイブを記載するのが適切との回答があった。
- （２）第 7 回委員会審査案件の確認事項及び指示事項の対応について、委員長及び事務局で確認の上、委員に報告し特に意見なく承認された。

3. その他事項

- ・審査委員の追加について
前回報告した審査委員の追加について正式に決定し、4 月から統計解析の専門家と医学又は医療の専門家が 1 名ずつ参加される。
- ・次回委員会開催日について案内があった。また次回以降は、審査案件が増えること、臨時開催日について再度周知した。出席の可否、WEB 会議での参加希望について確認が行われた。

以上