

第 31 回埼玉医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

日 時：2020 年 9 月 29 日（火）16：30 ～18：10

場 所：埼玉医科大学 毛呂山キャンパス 本部棟 8 階 RA センター準備室

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)、
神山 信也(副委員長)、大野 洋一、※山崎 力(外部委員/17：50 退席)

＜②生命倫理に関する識見を有する者＞※掛江 直子(外部委員)

＜③法律に関する専門家＞※野木 尚郎(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

事務局：佐藤、福永、※小鷹、※長田、※原井

欠席者：天野 宏一（①医学又は医療の専門家）、藤田 朋恵（①医学又は医療の専門家）、山口 斉昭（法律
に関する専門家）

- ・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。ただし、議決に際し臨床研究法施行規則第 80 条に基づき以下の通り退席した。整理番号：182004, 182005（神山副委員長）。
- ・委員へ第 31 回議事録および議事要旨の確認があり、特に意見なく承認された。

1. 変更申請 5 件

CRB 整理番号	182004
研究名称	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
研究責任医師	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	事務局から委員に対して利害関係がないことを確認した。

＜審 議＞

- 1) 研究分担医師の変更（3 施設）、問い合わせ先担当者変更（1 施設）、GOTIC 研究支援組織変更に伴う変更申請である。事務局にて変更後の研究分担医師に申告すべき個人的利益相反がないことを確認している。
- 2) 特に意見なく承認となった。

＜審議結果＞

承認（全員一致）

CRB 整理番号	182005
研究名称	上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対する Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎点滴静注投与対 Paclitaxel 毎週点滴静注+Carboplatin 3 週毎腹腔内投与のランダム化第 II / III 相試験
研究代表医師	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	事務局から委員に対して利害関係がないことを確認した。
------------------	----------------------------

<審 議>

- 1) 研究分担医師の変更（4 施設）に伴う変更申請である。事務局にて変更後の研究分担医師に申告すべき個人的利益相反がないことを確認している。
- 2) 特に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	182001
研究名称	PBMC immunological biomarker で判別した既治療進行期非小細胞肺癌に対するニボルマブの第Ⅱ相試験「IMMUNITY-ONE」(NEJ029B)
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 各務 博
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、山田副委員長が議事を進行した。

<質疑応答>

- 1) 研究分担医師の変更（5 施設）、管理者交代（1 施設）に伴う変更申請である。事務局にて変更後の研究分担医師に申告すべき個人的利益相反がないことを確認している。
 - ・②委員：今回研究分担医師が削除となった一参加施設は、大幅に体制が縮小されているようだが、進捗に影響はないのか。
 - ・説明代理：この試験はすべて症例のエントリーが完了し、主解析も終わり生存の確認のみとなっている。
 - ・②委員：承知した。

<説明代理・小林医師退席>

<審 議>

他に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	192001
研究名称	根治照射可能なⅢ期非小細胞肺癌で PS2 あるいは高齢者に対する低用量カルボプラチン連日投与と胸部放射線同時併用療法後、デュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験 (NEJ039A)
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 解良 恭一
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、山田副委員長が議事を進行した。

<質疑応答>

- 1) 研究分担医師の変更（13 施設）、管理者許可の取得（1 施設）に伴う変更申請である。事務局にて変更後の研究分担医師に申告すべき個人的利益相反がないことを確認している。一参加施設の利益相反管理計画については、研究分担医師の研究資金提供企業との個人的利益関係について、年間受取額が減額された申告

があった。

2) 研究分担医師が削除されて不在となったため、一参加施設において責任医師 1 名のみの体制となった。当該施設については、研究分担医師を追加していただくよう当委員会から要望する。

- ・②委員：利益相反の件だが、研究資金提供企業から参加施設の研究分担医師へ利益相反管理計画 1 ページ目の受入金額全額が入るということか。この研究における役割はどのようなものなのか。
- ・説明代理：当該医師は、一施設の研究分担医師なので、この金額は NPO 法人に入っている。
- ・②委員：「年間 250 万円以上」から「年間 100 万円以上」に変更されたということだが、何が変わったのか。
- ・説明代理：おそらく利益相反の申告は過去 2 年分だが、1 年経過して定期報告の時期だったため最新の利益相反を確認したら、250 万円以下が 100 万円以下になったということだ。
- ・②委員：研究資金とは別に、個人で受け取っているということか。
- ・説明代理：営利企業からのお金をもらっているという通常の COI の申告だ。研究資金について PI の施設は埼玉医科大学国際医療センターだが、契約は実施計画に記載のとおり、資金提供企業からの研究資金が secondary sponsor である NPO 法人に入る。当該医師の参加施設には、1 症例当たりの規定された研究費が、組み入れ数に応じて支払われる。
- ・①委員：研究費は医師個人でなく、参加施設の医局に 1 症例当たりいくらかという形で支払われるが、当該医師が申告しているのは、講演料や原稿料など全く別のものである。
- ・②委員：承知した。

<説明代理・小林医師退席>

<審 議>

研究責任医師 1 名のみとなった施設には分担医師を追加していただくよう要望することとし、他に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	202003
研究名称	ICI (immune checkpoint inhibitor) 単独治療が無効となった非小細胞肺癌に対する ICI へのアンサー＋放射線治療併用追加による第 I / II 相試験 (NEJ046A 試験)
研究代表医師	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、山田副委員長が議事を進行した。

<質疑応答>

1) 参加施設の追加（2 施設）、管理者許可の取得（4 施設）、アンサーの投薬期間見直しに伴う実施計画、研究計画書、説明文書の変更申請である。追加された 2 施設の研究責任医師、研究分担医師に申告すべき個人的利益相反がないことを事務局で確認している。

- ・①委員：アンサーの投薬期間が変更された理由は何か。
- ・説明者：適応外使用だったところ、適応内（承認内）使用に変更した。
- ・②委員：アンサーが最近保険収載されたということか。
- ・説明者：以前から承認されている。

- ・②委員：承認の範囲にしたということは、dose を変更したわけではないと思うが、アンサーは元々保険収載されている。組み合わせる免疫チェックポイント阻害剤も承認されていて、適応の範囲の使用方法である。放射線療法も当然そうであるなら、既存の適応内治療の観察研究に当たるということか。
- ・説明者：観察研究ではなく介入研究だ。それぞれ承認されているラベルがあり、それに対する使用は適正だ。放射線と一緒にアンサーを使うことは保険診療で行っており、免疫チェックポイント阻害剤は進行肺がんに使ってよいことになっている。その承認の範囲内で行われる治療の組み合わせが試験になる。質的には介入・侵襲研究である。
- ・②委員：承知した。当該研究は8月25日に承認されている。この間はエントリーせずにそのまま前回承認されたプロトコルの変更を申請されたのか。
- ・説明者：おっしゃる通りだ。
- ・②委員：承認の範囲内なので、疾病等発生時にPMDA報告を行わないということになるのか。臨床研究法上、特定臨床研究に乗っているということは、報告義務があるのではないか。
- ・説明者：既承認薬の報告期限をまとめた表がある。始めは未承認薬の表に準じていたが、CRB事務局から既承認の報告期限を使用することを進言された。
- ・②委員：組み合わせが新しいので、それぞれが既承認でも重篤な有害事象が出た場合は報告しなければいけないのではないか。
- ・説明者：疾病等報告はCRBに行く。厚生労働省のHPで公表されている疾病等報告期限の表を見ていただくと、既承認薬で添付文書通りの使用をしている場合には、PIからPMADAへの直接報告がなくなっている。CRBには報告されるので、問題があれば厚生労働省に情報が行く。
- ・②委員：承知した。
- ・①委員：保険診療上アンサーの投与量は1mLである。それを今回は「0.05mLを推奨」としている。
- ・説明者：添付文書には「適宜増減してよい」という文言が記載されている。また、保険はmLでなくバイアルで請求する。
- ・①委員：「推奨」と書くと、誰がどれだけ使ったかということに関して、後で研究としてまとめるときにどうなるのか。量を指定しないでそれぞれの主治医が決めるという研究にするのか。
- ・説明者：そうだ。EDCに投薬量を記載する欄がある。
- ・①委員：用量を変更しても従来の試験から言って効能が期待できるという報告だったか。
- ・説明者：この試験自体がPhase I / IIなので、探索的に当たりを見るという考え方だ。
- ・①委員：その場合は、適宜やってみる形を取りたいということか。
- ・②委員：今の件だが、主治医は何を根拠にこのdoseを決定するのか。
- ・説明者：こういった免疫アジュバントやがん抗原には、最適用量というのがあり、今回削除した文献をみると、あくまでも、結果ではないが、用量が少ない方がよいという傾向が出ている。まだエビデンス的には何μを使うのがよいというのがまったくない状況であると考えてよい。アンサーを1アンプル使っても許容するが、投薬した場合にはその用量を記載してもらい、後で効いた人と効かない人を抽出して何cc打ったかをみていくこともできると思う。
- ・②委員：この35例のPhase I / IIでdoseの当たりまで付けられるのか。
- ・説明者：doseの当たりの検討レベルはpost hocである。Primary endpointでもなくsecondary endpointでもない。承認用量で、適応内で試験を展開したいということだったので、用量の中で主治医の判断でやっていただく。例えば、白血球が下がっている人には多めに打つと思うので、その辺は患者さんのCase by Caseで見えて共有する。打っていれば治療逸脱にならない。

<説明者・小林医師退席>

<審 議>

・①委員：結局、臨床試験なので、保険適応内の用量であれば 0.05mL なら 0.05mL に固定した方が自然ではないかということだと思う。ただ、説明者がおっしゃるように、保険では（添付文書上は）量が増減できるということなので、その範囲でやってもらうということだ。このプロトコルに記載されている「0.05mL を推奨する」という文言は、各参加施設にもいくので、多くの施設ではこれを基に考えるということになると思う。

・①委員：この点は、この場で議論しておいた方がよいと思って発言した。

2) 他に意見、質問等はなく、本変更申請は承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

1. 定期報告 2件

CRB 整理番号	182001
研究名称	PBMC immunological biomarker で判別した既治療進行期非小細胞肺癌に対するニボルマブの第Ⅱ相試験「IMMUNITY-ONE」(NEJ029B)
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 各務 博
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、山田副委員長が議事を進行した。

<審 議>

1) 2018 年 5 月 29 日に CRB で承認され、2018 年 8 月 7 日に jRCT 公表となった研究で、2 年目の定期報告である。2019 年 8 月 7 日～2020 年 8 月 6 日を対象期間とした定期報告が提出された。

2) 昨年の定期報告時にはすでに登録が完了していたため、報告内容に変更はない。

3) 特に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

CRB 整理番号	192001
研究名称	根治照射可能なⅢ期非小細胞肺癌で PS2 あるいは高齢者に対する低用量カルボプラチン連日投与と胸部放射線同時併用療法後、デュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験 (NEJ039A)
研究代表医師	埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 解良 恭一
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、山田副委員長が議事を進行した。

<審 議>

1) 2019 年 6 月 25 日に CRB で承認され、2019 年 8 月 7 日に jRCT 公表となった。今回、2019 年 8 月 7 日～2020 年 8 月 6 日を対象期間とした定期報告が提出された。全施設分の利益相反管理計画（様式 E）は、新規申請時に確認しており、利益相反管理計画に変更が生じた 13 施設に関しては、今回同時に提出された変更申請に最新版が添付されている。

2) 定期報告書に関して、重篤な疾病等が2件挙がっているが、どちらも既知事象で回復している。重大な不適合1件に関しては、先日のCRBに報告済みのものである。その他の不適合として、研究計画書不遵守について1件の記載があるが、研究代表医師および研究責任医師により、軽微なものと判断されている。利益相反については、個人的利益相反のある医師を列記しており、特に問題はない。

3) 特に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

3. 報告事項

(1) 以下の1件について、業務規程書に基づく「事前確認不要事項」に該当する変更申請があったため、事務局で内容を確認し受理した。

CRB 整理番号：202003

研究名称：ICI (immune checkpoint inhibitor) 単独治療が無効となった非小細胞肺癌に対する ICI への
アンサー＋放射線治療併用追加による第Ⅰ/Ⅱ相試験（NEJ046A 試験）

研究代表医師：埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 小林 国彦

(2) 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等における対応について、事務局から報告があった。

前回委員会で、委員会の認定更新要件の「年11回以上の開催」について報告した続報である。

厚生労働省研究開発課発出の事務連絡で、A：認定を更新する手続き、B：開催回数を満たさず廃止に向けた手続き、C：開催回数は満たないが新たに委員会を設置して機関内で廃止する委員会から新しい委員会に案を引き継ぐ手続きが示された。本学の臨床研究審査委員会は、認定を更新するA案となる。

引き続き情報収集を行い、委員会で報告する。

(3) 埼玉医科大学特定臨床研究に関する研究者向けマニュアル第1.5版の改訂案について、事務局から説明があった。

主に審査申請システム稼働に合わせた修正、現状の運用に合わせた記載変更である。観察研究の定義に関しては、解釈に誤解が生じないように厚生労働省のQ&Aを抜粋し掲載した。

疾病等報告期限を示した表に関して、厚生労働省ホームページに掲載されている「臨床研究法の概要」の表に基づく、既承認医薬品の既知・重篤の場合は報告期限が30日となっているが、よりリスクの高い未承認・適応外医薬品の既知・重篤の場合は定期報告とされている。2019年6月の委員会で、本来であればリスクが高いものが定期報告でよいということはないだろうとのことで、委員会として報告期限を「30日」に変更したものである。その点について※書きを追記した。

研究不正ガイドラインでも改ざん、ねつ造、盗用について重大な不正行為として位置付けているが、臨床研究法施行規則の運用通知では、「改ざん、ねつ造」が単に不適合の定義とされている。単純な不適合だとPIの判断で委員会に報告が上がらない場合もあり得るので、当委員会としては、重大な不適合として委員会へ報告していただくようあえて厳しくした。

研究者向けマニュアル第1.5版改訂案については、特に意見なく了承された。

(4) 次回臨床研究審査委員会開催予定について案内があった。

日時：2020年10月27日（火）16：30～

場所：埼玉医科大学（毛呂キャンパス）本部棟 8 階 RA センター準備室
今回と同様に WEB 会議システム主体で開催予定である。

4. 2020 年度委員教育研修

- ・書籍「現場で使える臨床研究法」P124-P131
- ・研究倫理審査のポイント-科学的観点から（ICRweb コンテンツから引用）
- ・倫理的観点からの審査のポイント（ICRweb コンテンツから引用）

欠席委員については、ICRweb の動画教材を視聴いただくこととした。

以上