

第31回大学院医学系研究科・介入等研究倫理委員会議事要録

日時 2019年01月28日(月) 14:30~15:35
 場所 教育研究棟13階 第7セミナー室
 出席者 田中委員長、高田、武村、水沼、松井、池澤、水野、田口 各委員
 欠席者 鈴木副委員長、長谷川副委員長、赤澤、四柳、佐藤 各委員
 陪席者 上竹、深田、田邊、山崎、平戸、松本、阿部

○前回の委員会議事要録の確認が行われた。

○報告事項

1. 指摘事項に対する回答を得たうえで、委員長に一任することとなった以下の案件について、申請者から回答書が提出され、内容的に差し支えないと判断し承認した報告が行われた。

番号	申請者	所属	職名	研究課題
P2012010-11X-(12)	吉崎 歩	皮膚科	講師	全身性強皮症に合併した間質性肺炎に対するRituximabの臨床試験

2. 既に承認されている案件について、軽微な変更と認め委員長一任で承認した報告が行われた。

番号	申請者	所属	職名	研究課題
P2012047-11X-(9)	長谷川 潔	肝・胆・膵外科	教授	切除不能または困難な肝転移を有するKRAS変異型大腸癌を対象としたmFOLFOX6+ベバズマブ導入化学療法後における肝転移R0切除率・安全性の検討
P2016016-(7)	鈴木 一詩	早期・探索開発推進室	特任助教	常染色体優性アルツハイマー病(ADAD)に関する縦断的観察コホート研究

○議事

1. No. 2018012P (新規) 山田 大資 (皮膚科・助教) 「爪部悪性黒色腫に対する指趾骨温存切除の非ランダム化検証的試験」

研究責任医師の皮膚科・山田 大資医師より、研究の概要について説明がなされた。

引き続き、事前審査における[]からの指摘事項【術前後の化学療法・免疫療法の制限】、自然科学の有識者である委員([])及び一般の立場である委員([])からの指摘事項【説明文書におけるバイオバンクへの参加についての詳述】、自然科学の有識者である委員([])及び人文・社会科学の有識者である委員([])からの指摘事項【試験治療の安全性についての根拠の説明】、自然科学の有識者である委員([])【説明文書における専門用語】、自然科学の有識者である委員([])及び人文・社会科学の有識者である委員([])からの指摘事項【説明文書における起こるかもしれない不利益についての詳述】、人文・社会科学の有識者である委員([])からの指摘事項【説明文書における記述】【説明文書における健康被害が起こった際の補償】について下記の回答がなされ、出席委員により十分な記載であるかどうか審議が行われた。

- ・術前後の治療の制限はない
- ・説明文書中のバイオバンクに関する記載を削除した
- ・説明文書中に試験治療を実施しても問題ないであろうと考えた根拠を追記した
- ・説明文書中の専門用語について説明を加え、英語の頭事語の元となる単語を併記した
- ・説明文書中の起こるかもしれない不利益について記載を追記した
- ・説明文書における記載を修正した
- ・説明文書中に健康被害が発生した際の治療費などの補償について追記した

引き続き、[]より治療の選択と切除範囲について質問があった。

- ・TTが0.5mmまでの浸潤であれば温存治療で良いという海外の報告がある、日本では肉眼的判断により、骨温存切除か骨切断術かを選択している
- ・爪は全て切除する

その後、説明医師は退席し、審議の結果、特段の意見は無く研究を行うことは差し支えないとの結論に至り承認することとなった。

2. No. P2014040-11X-(6) (変更) 田中 将太 (脳神経外科・助教) 「JCOG1016: 初発退形成性神経膠腫に対する術後塩酸ニムスチン(ACNU)化学放射線療法先行再発時テモゾロミド化学療法をテモゾロミド化学放射線療法と比較するランダム化第III相試験」

研究責任医師の脳神経外科・田中 将太医師より、申請内容の変更点(設定根拠の変更とそれに伴う予定症例数の追加、登録予定期間、研究期間の延長、テモゾロミド点滴静注用の使用の許容、他 記載整備 等)について説明がなされた。

引き続き、[]より予定症例数増加に伴う登録予定期間・研究期間の延長について、研究実施の上で適切なものであることについて確認が行われた。

引き続き、[]より本研究が臨床研究法における特定臨床研究に該当することから、所定の期限までに適切な法対応の手続きを行うよう確認がなされた。

その後、説明医師は退席し、審議の結果、特段の意見は無く研究を行うことは差し支えないとの結論に至った。

3. No.P2017008-(2) (変更) 瀬戸 泰之 (胃・食道外科・教授) 「切除不能進行胃癌におけるニボルマブ治療前後 (early on treatment) の腫瘍免疫応答の解析」
研究分担医師の胃・食道外科・佐藤 靖祥医師より、申請内容の変更点 (研究分担者の変更 (削除、追加)、モニタリング責任者の変更、データマネジメント担当者の所属変更、ニボルマブの薬事承認用量変更に伴う投与量変更、有害事象定義の明確化) について説明がなされた。
引き続き、██████より、新しい研究分担医師の適格性、ニボルマブの投与量、原病悪化以外の重篤な有害事象については今後も報告書を提出することについて確認が行われた。
その後、説明医師は退席し、審議の結果、特段の意見は無く研究を行うことは差支えないとの結論に至り承認することとなった。

【附帯事項】

- ・利益相反アドバイザー機関の判断を仰ぐこと

4. No.P2017017-(7) (変更) 織田 克利 (女性外科・准教授) 「「Todai OncoPanel」の開発に関わる臨床性能試験 (がんゲノム医療の有効性検証のための基盤研究)」
研究責任医師の女性外科・織田 克利医師より、申請内容の変更点 (別紙・別添資料の実施計画書からの切り離し、研究分担者の変更 (削除、追加)、ゲノム解析担当者の削除 (業務委託会社)、専門家チーム構成員の追加・所属変更) について説明がなされた。
引き続き、██████より、新しい研究分担医師の適格性について、確認が行われた。
その後、説明医師は退席し、審議の結果、特段の意見は無く研究を行うことは差支えないとの結論に至った。

5. No.P2015007-11Y-(2) (安全性) 山下 英臣 (放射線科・講師) 「強度変調放射線治療による造血幹細胞移植前全身照射の臨床第II相試験」
研究分担医師の放射線科・山下 英臣医師より、発生した有害事象の内容 (生着不全による死亡) について説明がなされた。
引き続き、██████より既知の事象であり、研究との因果関係は否定できない事象であることについて確認が行われた。
引き続き、██████より有害事象名についての指摘があった。
その後、説明医師は退席し、審議の結果、本委員会における指摘事項への回答と訂正を加えた申請書等の提出を受けた上で、委員長一任で承認することとなった。

【指摘事項】

- ・「有害事象名」を修正すること

6. No.P2017018 (安全性) 中井 陽介 (消化器内科・特任講師 (病院)) 「悪性胃十二指腸閉塞患者におけるWallFlex Duodenal Soft stentの臨床的有用性と安全性」
研究分担医師の消化器内科・高原 楠晃医師より、発生した有害事象の内容 (消化管裂孔)、第1報からの変更点、院内のアクシデントレポート、PMDA及び主任施設へ報告済みの旨について説明がなされた。
引き続き、委員長より、有害事象等検討小委員会で検討した結果、当該事象は既知の事象であり、患者死亡と研究との因果関係は否定できないと判断したことについて報告があった。
引き続き、██████より、胃穿孔の発症頻度、ステントの留置位置について、留置1週間後のステント逸脱の確認の有無、遺族への説明の有無について質問があり、その内容について以下の回答が行われた。
・頻度は1%以下であり、稀な症例である。
・現在ステントメーカーに同様の症例の有無について確認中である。
・ステントは十二指腸より胃壁のほうが厚いため、ステント口側先端部を胃側に留置した。
・留置1週間後のX線写真でステントの逸脱はないことを確認している。
・病理解剖後報告後に遺族に説明済みである。本報告後の再説明は今後行う予定である。
引き続き、人文・社会科学の有識者である委員 (██████) からの胃穿孔を防ぐ手立てについて質問があり、その内容について以下の回答が行われた。
・予防の手立ては現状では特にない。

その後、説明医師は退席し、審議の結果、当該事象は既知であり、患者死亡と研究との因果関係は否定できないものの、研究を行うことは差支えないとの結論に至り承認することとなった。今後の研究の継続について委員会より、参加中の研究対象者へは速やかに口頭で説明すること、説明文書を改訂すること、改訂後に文書による再同意を得るよう指摘があった。

【指摘事項】

- ・研究対象者へ速やかに口頭で説明を行うこと
- ・説明文書を改訂すること
- ・説明文書改訂後、文書にて再同意を得ること

7. No.P2013030-11X-(3) (変更) 田岡 和城 (血液・腫瘍内科・助教) 「再発・難治性中枢神経系悪性リンパ腫に対するテモゾロミド・リツキシマブ併用療法の有用性に関する探索的臨床試験」
研究責任医師の血液・腫瘍内科・田岡 和城医師より、申請内容の変更点 (研究責任者・連絡担当者の交代、研究分担者・研究協力者の削除、登録予定期間・研究期間の延長、指针对応に伴う記載整備) について説明がなされた。
引き続き、委員長より研究責任医師の要件の確認が行われ、研究責任医師の変更申請が遅れることのないよう、人事異動の際には特に気を付けるよう意見があった。
引き続き、██████より、登録予定期間・研究期間の延長について、研究実施の上で適切なものであることの確認が行われ、登録予定期間・研究期間の期限を過ぎてからの変更申請とならないよう、期間の終期については特に気を付けるよう意見があった。また、登録予定期間を過ぎての研究対象者の登録についての確認が行われ、登録期間を過ぎての登録はなかったことを確認した。
引き続き、██████より本研究が臨床研究法における特定臨床研究に該当することから、所定の期限までに適切な法対応の手続きを行うよう確認がなされた。

その後、説明医師は退席し、審議の結果、本件は逸脱と考えられ、倫理委員会として、研究責任者による今般の逸脱内容について、厳格な再発防止策を講じるべきとの結論に至った。

【指摘事項】

- ・再発防止策について科内で検討し、報告すること

【附帯事項】

- ・利益相反アドバイザー機関の判断を仰ぐこと

8. No. 2018011P (新規) 辻 陽介 (消化器内科・助教)

「内視鏡的粘膜下層剥離術における次世代内視鏡強調画像の有用性に関する多施設共同ランダム化比較試験」
研究分担医師の光学医療診療部・大野 正芳医師及び光学医療診療部・斎藤 格医師より、研究の概要について説明がなされた。

引き続き、事前審査における自然科学の有識者である委員 () 【検証仮説 (サンプルサイズの見積り)】 【データの回収・統合・解析】 【データセンターの設置】 【データ管理責任者】 【効果安全性評価委員会の設置】 【独立データモニタリング委員会の設置】 【割付に関する記載】 【割合のタイミング】 【研究開始後の一部除外基準が主要評価項目に与える影響】 【生物統計家の関与の有無】 【研究費】 【無償借用をうける機器メーカーとの利益相反】 【研究の意義】、自然科学の有識者である委員 () からの指摘事項【説明文書における使用するスコープの規格についての詳述】、自然科学の有識者である委員 () からの指摘事項【説明文書中の用語の統一】、人文・社会科学の有識者である委員 () からの指摘事項【研究目的】、人文・社会科学の有識者である委員 () からの指摘事項【説明文書における医療機器の無償提供についての詳述】 【東大版補遺における研究資金の記載】 【東大版補遺における賠償責任保険の明確化】 について下記の回答がなされ、出席委員により十分な記載であるかどうか審議が行われた。

・「探索的臨床試験の止血処置に要する時間の検討結果 (承認番号:2011053)」の研究方法は食道ESD19症例、胃ESD48症例、大腸ESD30症例において、ESD中の出血時に行った止血処置について1回の止血処置に要する時間 (止血時間) と1回の止血処置における医師の心理的ストレス (ストレス) について前向きに評価した。

・各施設のデータは電子システムで研究事務局で回収する。各施設のデータは電子システムで自動的に統合される。解析に関しては慶應義塾大学臨床研究推進センターの生物統計部門にチェックを依頼する

- ・データセンターの設置予定はない
- ・データ管理責任者は研究代表者の矢作 直久先生である
- ・効果安全性評価委員会の設置予定はない
- ・独立データモニタリング委員会の設置予定はない。この点に関しては研究開始前に慶應義塾大学臨床研究推進センター 臨床研究支援部門 モニタリングユニットに確認済みである

・「探索的臨床試験の止血処置に要する時間の検討結果 (承認番号:2011053)」の結果は380回の止血処置を行った (WLI 216回、DRI 164回)。平均止血時間はWLI群 60.7秒、DRI群 50.8秒、 $p=0.012$ 、平均ストレスはWLI群 2.30、DRI群 1.68、 $p<0.0001$ であった。以上より1回の止血時間に関して通常のWLIは60.7秒、DRIは50.8秒であり9.9秒の短縮効果が得られたため、これを検証するために電子割り付けシステムでWLI群、DRI群に無作為に割り付けた

- ・割付のタイミングは研究の同意取得した時点である。次回の実施計画書の改訂時に修正する
- ・研究開始後に主要評価項目に関して除外する理由は「止血処置で使用ナイフや止血鉗子で止血が得られず、クリッピングで止血した場合」については、クリップを使用した止血処置は出血点を確実に処置しなくても止血が得られことと、ESD中にクリップで止血することは非常に稀であるためである。「試験中に何らかの原因で内視鏡医が交代した場合」については、交代後の医師についての要件を定めていないためである。
- ・生物統計家については、慶應義塾大学 臨床研究推進センター 生物統計学の先生に統計責任者をお願いしているのでアドバイスを貰う

・割付システム構築費+維持費は300,000円、臨床研究保険費は267,360円で何れも研究責任医師の研究費から支払う

・食道、胃、大腸ESDに使用する内視鏡機器は株式会社製のものがほとんどである。本研究に関して、株式会社は機器の提供のみである。研究の計画、実施、解析などには全く関与していない。各施設と株式会社の間で契約締結をしている

- ・内視鏡医の「ストレス」に関してだけでもDRI群の方が少ないことを証明できれば有用であると考え
- ・通常使用する内視鏡と研究で使用する内視鏡と外径等の規格は同じである。その点について説明文書内に追記した
- ・説明文書内の用語を統一した
- ・研究目的はDRIによるESD中の止血処置の簡便化を検証することと、ESDの更なる普及である
- ・説明文書中に企業からの機器の無償提供について明記した
- ・東大版補遺に研究資金について追記した
- ・東大版補遺中の「賠償責任保険」を「医師賠償責任保険」と修正した

引き続き、より次世代内視鏡の認可について確認があった。

引き続き、人文・社会科学の有識者である委員 () から研究目的 (比較研究を行うこと)、DRIを使われない対象者の不利益について、より開発者が研究責任者であること、比較する技術について質問がなされた。

- ・DRIを使用しない方法が通常であり、不利益にはならないと考えている。
 - ・DRIを広めるためにはデータが必要である。
 - ・DRI搭載機種の種類についての確認も含む研究である。
 - ・各参加施設と株式会社とは契約を交わしている。
 - ・新しい技術はそれぞれ得意分野があり、比較は難しい。DRIは出血に対する処置には優れていると考えている。
- 人文・社会科学の有識者である委員 () から、研究の資金源となる研究代表者・慶應義塾大学医学部 矢作 直久医師の「研究費」の記載について指摘があった。

その後、説明医師は退席し、審議の結果、本委員会における指摘事項への回答と訂正を加えた申請書等の提出を求め、委員会にて再審査することとなった。

【指摘事項】

- ・研究目的を明らかにすること
- ・WLI群に割り付けられた研究対象者のリスクを明確にすること

- ・オリンパス株式会社への利益誘導がないことについて明らかにすること
- ・研究代表者である慶應義塾大学医学部・矢作医師の研究費について明らかにすること

以 上