

2020年度第1回 東京医科大学臨床研究審査委員会 議事録

開催日時：2020年4月1日（水）13：00～14：05

開催場所：教育研究棟3階 会議室B

委員

氏名	委員の構成要件の該当性	性別	出欠	設置者の所属機関に所属しない者
菅野 義彦	医学又は医療の専門家	男	出席	
石川 孝	医学又は医療の専門家	男	出席	
吉村 真奈	医学又は医療の専門家	女	出席	
柏木 保代	医学又は医療の専門家	女	出席	
石塚 直樹	医学又は医療の専門家	男	出席	○
加藤 純子	医学又は医療の専門家	女	出席	○
藤原 豊	医学又は医療の専門家	男	出席	○
倉田 誠	生命倫理に関する識見を有する者	男	出席	
蒔田 覚	法律に関する専門家	男	出席	
伊東 亜矢子	法律に関する専門家	女	出席	○
星野 勉	一般の立場の者	男	出席	○
武田 飛呂城	一般の立場の者	男	出席	○
岡村 厚志	一般の立場の者	男	出席	○

議題

1. 前回議事録の確認

2. 審査

2-1 研究名称：

高密度焦点式超音波療法を用いた前立腺癌局所療法

研究責任医師： 東海大学医学部外科学系泌尿器科学 小路 直 准教授

議事

1. 前回議事録の確認

2019年度第5回 東京医科大学臨床研究審査委員会の議事録案が承認された。

2. 審査

研究名称： 高密度焦点式超音波療法を用いた前立腺癌局所療法

研究責任医師：東海大学医学部外科学系泌尿器科学 小路 直 准教授

<審査結果> 継続審査

<審議内容>

- 委員長より委員会の成立要件を満たしていることについて確認がなされた。
- 研究責任医師より研究の概要について説明がなされた。
- 医学又は医療の専門家 A より技術専門員の評価書にも記載されている通り、「適用」の範囲を絞るべきではないかとの指摘がなされ、研究責任医師より治療においては、かなり症例を絞って行いたいと考えている旨の回答がなされた。
- 医学又は医療の専門家 A より両側の前立腺辺縁領域に癌が存在する症例を対象にしないのか確認がなされ、両側でも非常に小さな癌については対象とすることが可能であるとされており、治療の適用にしていくことについては技術専門員から指摘された問題は無いと考えていると回答がなされた。
- 医学又は医療の専門家 B より今回臨床研究審査委員会に申請した経緯と、先進医療 B に再度申請をするのか、本データを移行するのか質疑がなされた。研究責任医師より以前行っていた特定臨床研究と先進医療に関して説明がなされ、厚生労働省から一度先進医療を取り下げ、新たに特定臨床研究を立ち上げて実施するよう指摘を受けた事が説明された。また、厚生労働省から指摘を受けた点とどのような変更が生じたのか確認がなされ、統計学的なアプローチを加える変更を行ったが、治療上やフォローアップ上の大きな変更点はないとの回答がなされた。
- 医学又は医療の専門家 B より5年の無再発生存率など、どのような結果が出たら、先進医療として適切な医療であると認められていくかについても記載するよう指摘がなされた。

- 生命倫理・法律の専門家 A よりロボット手術と比較するとのことだが、今回の研究は対象が限られており優位にあるのではないかと、もともと癌の種類が良いから良く見えてしまうのではないかと考えられ、ランダム化して、同じ一部分のものを選択して比較しないと、有益な結果はでないのではないかと質疑がなされた。研究責任医師よりランダム化の方が望ましいことを認めた上で、ヒストリカルコントロールという形で分析する際は、今回の研究とほぼ同じ条件のものを論文上から持ってきて合わせるというような手法で検討することを考えている旨が回答された。また、ランダム化が難しい理由として必ずしも全てで生検が行われるわけではないことと、現時点ではこの治療が自費診療になってしまっており個人の感情の問題もあり、国際的にもランダム化スタディが難しいのではないかとされていることが回答された。
- 委員長より患者さんの自己負担の概算について質問がなされ、研究責任医師より 2 泊 3 日の入院費、治療費、全部込みで 120 万円を想定していると回答がなされた。
- 委員長よりあと 4 年の登録期間で 400 例ということで、一施設で年間 100 例ぐらいのペースを見込んでいる点について可能なのか疑義がなされ、研究責任医師より最初は東海大学のみでスタートするがそこに施設が加わっていくことで全ての施設での総数として満たすことを考えていること、東海大学伊勢原病院において昨年 6 月からこの 3 月までに 80 例ほど実施していることから問題ないと考えていると回答がなされた。
- 生命倫理・法律の専門家 A より、まだ本研究内容は先進医療にはなっていないことの確認がなされ、研究計画書内の他施設では保険診療にて行うと記載されている箇所を修正するよう指摘がなされた。
- 生命倫理・法律の専門家 B より説明文書の研究目的（研究の位置づけ）をまとめて記載すべき点と、利益、不利益の箇所にあり得るべき治療に比べて、どのようなリスクとメリットがあるのか記載すべき点と、副作用に関する数字は、出来る限り研究計画書と同じ数字を記載すること、また委員会名が本学とは異なる委員会名が記載されている点、計 4 点の指摘がなされた。
- 一般の立場の者 A より、説明文書の 3 ページで、2. 前立腺癌局所療法についての 4 行目「こういった高密度焦点式超音波療法は、ヨーロッパ、カナダ、オーストラリアなどの先進国で承認が得られています」という記載について、前立腺癌全体を治療する療法として承認がされているのか、局所での承認がなされているのか確認がなされ、研究責任医師より前立腺の治療装置としては全体か部分的かという細かい規定はされていないのが現状であるとの回答がなされ、部分治療というものが、ガイドラインあるいは保

険として各国で認められていないことが回答された。この回答を受けて局所療法が先進国で認められていないことについて患者さんに分かりやすいように説明することと、日本では前立腺癌に対する治療として局所療法は承認されていないことも併せて記載するよう指摘がなされた。

- 一般の立場の者 A より説明文書 p5「d. 転移確認のための検査」の改行と P8. 7. 利益不利益の改行について修正すること、同意書の下から 5 つ目と 2 つ目の項目について説明文書と表記を統一するよう指摘がなされた。
- 医学又は医療の専門家 C より、本研究について MRI の診断が大きな鍵になるが、多施設研究で実施する場合、MRI の機種や撮像方法にて各施設での診断にばらつきが出てしまうという懸念が示された、研究責任医師より MRI で見えるところに対するターゲット生検と全体に対する 12 か所の系統的生検を併せて行うということ統一した計画としており、一般的な前立腺全体に、ランダムに刺すような、生検でたまたま 1 本癌が出たものに対する治療が、この研究に入ってくないように縛りを付けていることが回答された。
- 医学又は医療の専門家 C より代諾に関する確認がなされ、同意書の代諾者の記載欄は不要であるなら削除すること、説明文書 p3 2. の下から 2 行目「確立」の誤字の修正と、「患者さん」と「患者」が混在しているので統一すること、説明文書 p7 6 (1) に記載された連絡先については p9 ではなく p11 に記載されているため修正するよう指摘がなされた。
- 一般の立場の者 B より前立腺部分治療に関して、合併症を起こさずに癌を切り取るという治療は、現時点では HIFU だけなのか質問がなされ、現在、最も行われているのが今回の超音波の治療となり、次に凍結療法、もう一つは、小線源を使った治療であり、他にも幾つかあるが、大きくはこの 3 つがモダリティとして使われている旨の回答がなされた。
- 一般の立場の者 B より説明文書の p8、9. この研究に協力しない場合の他の治療方法、「放射線治療後の合併症として、排尿困難（頻尿や尿意切迫感など）」という記載について、「排尿困難」という表現は少々分かりづらいので「排尿障害」とすべきとの指摘がなされた。
- 一般の立場の者 B より説明文書 p10、13 健康被害の問題にて、死亡や重篤な場合を除いた、治療を要するような健康被害があったときの補償について質問がなされ、研究責

任医師より賠償保険に関しては、通常の治療の中で起こったものは通常の勤務医賠償保険でカバーされるので問題ないとの回答がなされた。

- 医学又は医療の専門家 D より、3 点の指摘がなされた。
1 点目はプロトコール p7. ①中止基準について、5 年無再発生存率を 80%の閾値としているのであれば、390 例であれば 78 件の再発があったことが観察された時点で、試験は中止するというルール、いわゆる Futility（無益性）に関する中止基準を設定してもいいのではとの指摘がなされた。統計的にフォーマルな中間解析をするという訳でなく、イベント数をモニタリングして効果が無いことが判明した時点で中止することを、12 か月の時点だけでなく、2, 3 年など他の時点でも入れることを検討すべきとの指摘がなされた。
- 2 点目としてプロトコールにはデータの収集方法や、症例報告書の記載、例えば ETC などの紙の CRF (症例報告書) をどこに集めるかという記載がされて無いにもかかわらず、監査の手順書に症例報告書や監査の対象部門等という記載がされているので、データマネジメントを具体的に誰が担当するのか、研究組織として記載すべきとの指摘がなされた。またモニタリング手順書についても、p5 症例報告書と原資料の照合では、先進医療責任医師から求めるというよりも、研究組織のしかるべき担当者から資料を得るという旨を、実際の手順に即した形で、具体的に記述すべきとの指摘がなされた。
- 3 点目として同意説明文書 p3、1. 臨床研究の部分に治験も例として挙げられており先進医療の説明自体がなされていない点と、先進医療として保険適用を受けていない、効果が検証されていない研究について被験者の方が自らお金を払って参加するという研究であるにも関わらず費用の算定根拠について明記されていない点について疑義がなされた。これに対して研究責任医師より、CRB で承認を得た後は先進医療会議、さらに必要であれば厚労省への審査を依頼し、将来的に保険収載の可能性のある研究と考えている。費用については機械代等を細かく計算し、減価償却を考えて算定しているので根拠が無い訳でないとの回答がなされた。委員長より恐らく次回も審査を要する結果となるはずなので、その際に参考資料として算定根拠の文書を提出するよう求められた。
- 医学又は医療の専門家 E および医学又は医療の専門家 F、生命倫理・法律の専門家 C、一般の立場の者 C からは特に指摘事項はないことが伝えられた。
- 審議に基づき継続審査とすることが全会一致で決定された。

以上