

2023 年度第 3 回 学校法人東京医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

開催日時：2023 年 9 月 6 日（水）13：00 ～ 14：15

開催場所：東京医科大学病院 8 階会議室 3, 4

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
木内 英	医学又は医療の専門家	男	出席	
菅野 義彦	医学又は医療の専門家	男	出席	
赫 寛雄	医学又は医療の専門家	男	出席	
竹山 邦彦	医学又は医療の専門家	男	出席	
石塚 直樹	医学又は医療の専門家	男	出席	○
石田 禎夫	医学又は医療の専門家	男	出席	○
石毛 美夏	医学又は医療の専門家	女	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	○
井手 聡	法律に関する専門家	男	欠席	○
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	○
山本 加津子	一般の立場の者	女	出席	○

議題

1. 2023 年度第 2 回学校法人東京医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨の確認

2. 審査(新規申請)

研究名称：未治療進行・再発非小細胞肺癌に対するペムプロリズマブの至適投与量に関する試験

研究責任医師：日本赤十字社医療センター 化学療法科 國頭 英夫 部長

3. その他

議事

1. 2023 年度第 2 回学校法人東京医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨の確認

- 2023 年度第 2 回学校法人東京医科大学臨床研究審査委員会の議事要旨の案が承認された。

2. 審査(新規申請)

研究名称 : 未治療進行・再発非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブの至適投与量に関する試験

研究責任医師 : 日本赤十字社医療センター 化学療法科 國頭 英夫 部長

<審議結果> 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が確認された。COI について医学又は医療の専門家 A が関連するため退室し、その他の委員については関連がないことが確認された。
- 委員長より技術専門員の意見書の内容についての確認が行われた。
- 委員長より委員に意見を求めた。
- 医学又は医療の専門家 B よりペムブロリズマブの投与について固定用量の方法と体重により投与量を調整する低用量の方法を比較し、前者の優越性が示されなければ後者の方が優れていると結論づけるという形になっているが、あくまで費用対効果として優れているということであり、そのような結論が出たとしても実臨床で現場の人が受け入れてくれるのか疑問であることが述べられた。
- 生命倫理に関する識見を有する者 A より 3 点の指摘がなされた。(後の研究責任医師との質疑応答で記載)
- 一般の立場の者 A より説明文書の臨床研究の方法の項目について具体的な説明を追加して欲しいと述べられた。
- 一般の立場の者 A より説明文書に「免疫チェックポイント阻害薬」について簡単な説明を加えていただき、別に記載されている「抗癌剤」と異なるのであればその違いについても記載してほしいと意見が述べられた。
- 一般の立場の者 B より 1 点の意見が述べられた。(後の研究責任医師との質疑応答で記載)
- 医学又は医療の専門家 C より 2 点指摘がなされた。(後の研究責任医師との質疑応答で記載)
- 研究責任医師が入室し、研究責任医師より研究概要について説明がなされた。その後、質疑応答が行われた。
- 医学又は医療の専門家 B よりそれぞれの群の人数がどうなるのか、実際に登録を開始してみないと分からないと思うので、研究の半分くらいのところをめぐりにサンプルサイズの再推定をプロトコールに規定することを勧めた。
研究責任医師より統計解析責任者と相談し、そのようにする旨の回答がなされた。
- 委員長より固定用量の方が優越性を示さなければ、低用量のほうが優れているという結論になった場合は、その結果を受けて現場の臨床に受け入れてもらうためにどのようなアプローチを考えているのか質問がなされた。

研究責任医師より本研究で結果が出れば、恐らく欧米で同じようなことを行い喧伝してくれるのではと思っており、国際的な会議の場でも宣伝していこうと考えていることが述べられた。また、副作用もさることながらコストの面でも無駄をやめるため、医学界にとどまらず社会に訴えかけたいと考えていることが述べられた。

- 医学又は医療の専門家 D より研究責任医師の説明ではオランダの例を挙げていたが、日本での体重設定について詳しい説明を求めた。

研究責任医師よりオランダの場合は実際に比較を行っていないとした上で、投与量についてはシンガポールで比較を行ったデータがあるため参考に行っていることと、体重については日本での設定についての経緯が述べられた。

- 生命倫理に関する識見を有する者 A より研究計画書に記載のある無増悪生存期間の優越性に関して、説明文書にも記載すべきだと指摘がなされた。
- 生命倫理に関する識見を有する者 A よりリクルート方法が2段階になっており同意の方法が複雑になっているとして、説明文書の研究の方法の項目に記載があるのだが、同意取得の項目に具体的に記載すべきだと指摘がなされた。
- 生命倫理に関する識見を有する者 A より説明文書の予測される利益および不利益の項目に低用量で行った場合にそれほど不利益が生じないことがデータとして出ている旨の記載があるが、具体的にどのようなものが出ているのか記載して欲しいと指摘がなされた。
- 一般の立場の者 B より研究計画書のスタディーカレンダーで、身長体重の計測については登録前だけとなっているが、治療中に体重が変動してしまった場合の対応について質問がなされた。研究責任医師より基本的に最初の体重で全部決めるため、体重変動によって用量を変更しない予定であり、統計学的な観点からもその方法が正しいと考えていることが述べられた。
- 委員長より体重が極端に減った場合はどのようにするのか、逸脱とはみなさないのか質問がなされた。

研究責任医師よりその場合にも逸脱とはみなさず、最初に設定した用量でそのまま投与を続けることが回答された。

回答を受けて一般の立場の者 B より患者は治療できちんと治るのかというのを非常に気にするため、説明文書には最初に用量を決めた後は、体重が変動しても用量は変えずに行っていくこと記載も含めて記載すべきだと指摘がなされた。

- 医学又は医療の専門家 C より体重測定についてタイミングや着衣で測るのかなど、ある程度の統一性を持たせたルールを作ったほうが現場のためには良いのではないかと意見を述べられた。研究責任医師より体重測定のタイミングについてはもう一度検討を行うが、実際には厳しいかもしれないとして、各施設に一任することになるのではないかと所感が述べられた。

委員長より可能な範囲で良いので検討して欲しいと述べられた。

- 医学又は医療の専門家 C より測定項目がトランスアミナーゼとビリルビンのみと肝機能障害になっているが、胆道系のほうに障害は出ないのか確認しなくてもよいのか質問がなされた。

研究責任医師より本治療はペンブロリズマブの用量以外はスタンダードに行われているため観察研究のようなところもあり、あまり厳密にしていないと回答された。胆道系の影響や腸管障害が出ることなどは考えられるが、通常通り治療として適切に対処していくとしており、それができる施設を研究機関としていることが述べられた。

- 法律に関する専門家 A より説明文書で同意取得時の年齢を 20 歳以上としているが、18 歳以上としなかったのは何か理由があるのか質問がなされた。
研究責任医師より特に理由は無く、以前からその年齢で設定していたため今回も同様にしていたことが回答された。
- 法律に関する専門家 A より説明文書の この研究への参加をお願いする方の項目の記載について医師が主観的に決めるような形になっているようにも読めてしまうため、より適切な記載の提案がなされた。
- 法律に関する専門家 A より研究保険には入らないのか質問がなされ、研究責任医師より今のところその予定はないと回答された。
回答を受けて法律に関する専門家 A より悪い結果が出てしまうことも考えられるが、それに備えて保険に入るのは難しいのか質問がなされた。
研究責任医師より薬の用量を減らすことになるため、副作用が増えることは通常は想定されないとした上で、効果の減弱が懸念点であるとしたが、癌の治療が効かなかった患者に補償を行うことは非常に難しいということもあり、恐らく保険会社も受けてくれないのではないかと述べた。
回答を踏まえて法律に関する専門家 A より説明文書で不利益として説明が必要であることが述べられた。
- 法律に関する専門家 A より説明文書 個人情報の取り扱いについての項目にデータセンターのデータを公表後に破棄する旨の記載があるが 資料の取り扱いについての項目に、保管期間に関しては 5 年間と記載があるため齟齬があると指摘がなされ、適切な記載の提案がなされた。
研究責任医師よりそのように修正する旨、回答がなされた。
- 研究責任医師が退室した後、以下の審議が行われた。
- 副委員長より、もし再発した場合に患者本人や家族から通常用量使わなかったことで再発したのではないかと言われたら、そうではないことを各施設で担当者が説明し対応できるようなサポートを考えておいたほうが良いのではないかと意見が述べられた。
- 医学又は医療の専門家 E から菅野副委員長と同意見であると述べられた。
- 委員長より薬の開発の経緯からすると、今回の研究の趣旨は納得できると述べられた。
- 法律に関する専門家 B より指摘事項について、委員会後に事務局にメールでご連絡することが述べられた。
- 一般の立場の者 C より本研究における全体の趣旨からコストベネフィットのほうに重きが置かれているような感じを受けたが、リスクベネフィットのほうも強調されたほうが、実際に受ける患者からすれば納得ができるのではないかと所感を述べられた。
- 法律に関する専門家 A よりコストの観点では良い研究だということが理解できるが、200mg の場合に副作用が多いのか、また 100mg に減らして副作用が減るという見込みがどのくらいあるのか、質問がなされた。
医学又は医療の専門家 B より通常用量反応関係を安全性に関して見ると、用量が多いほど問題があるだろうとの見込みはあるが、短期間の毒性に関してははっきりした差がないというのが臨床試験の結果として出ているのが現状であり、本研究の結果として副次評価項目として安

全性に関する集計を行い結果が示せることで、有害事象に関する発現頻度も低くなるということは必ず出るのではないかと述べられた。

- 以上の審議に基づき、継続審査とすることが全会一致で決定された。

3. その他

以上