

2023 年度第 4 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 10 月 4 日（水）13：00 ～ 14：20

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	欠席	○
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	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	○
山本 加津子	一般の立場の者	女	出席	○

議題

1. 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 議事要旨の確認

2. 審査（変更申請（継続審査））

研究名称：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法の有効性の評価

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 杉本 勝俊 准教授

3. 審査（定期報告）

研究名称：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法の有効性の評価

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 杉本 勝俊 准教授

4. 審査（定期報告）

研究名称：悪性胃・十二指腸狭窄に対する超音波内視鏡下胃空腸吻合術の有効性と安全性に関する検討

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 糸井 隆夫 主任教授

5. 審査（定期報告）

研究名称：インヒビター非保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ評価のための合成基質法を用いた新規凝固検査の臨床的妥当性に関する研究

研究責任医師：東京医科大学病院 臨床検査医学科 備後 真登 助教

6. 審査（定期報告）

研究名称：低栄養の維持血液透析患者を対象としたエネフリード輸液による透析時静脈栄養の効果を検討する多施設共同非盲検無作為化並行群間比較試験

研究責任医師：東京医科大学病院 腎臓内科 菅野 義彦 主任教授

7. その他

議事

1. 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 議事要旨の確認

- 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の議事要旨案が承認された。

2. 審査（変更申請（継続審査））

研究名称：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法の有効性の評価

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 杉本 勝俊 准教授

<審議結果> 承認

<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、COI について関連する委員はいないことが確認された。
- 研究責任医師より前回の審査で指摘された点について回答がなされた。
- 研究責任医師より、本研究が再開となった 5 月 8 日から現在までの同意取得の状況について報告がなされた。月に 2~3 例は適格症例がいるが同意に至らない症例もあり、現在までの 4 か月間で治療に至った例は 2 症例であることから年間 6 症例の登録と治療が見込まれ、残りの 32 症例（目標症例 45 症例、現在までに 13 症例）の登録と治療を行うためには約 5 年間の期間延長が必要と考えていることが述べられた。
- 研究責任医師より、本治療は肝細胞癌に対する通常臨床であるカテーテル治療、冠動脈塞栓術

と比較して根治性が優れているが、近年は定位放射線治療や陽子線治療や重粒子線治療が保険適用となっており金銭的にも放射線治療を選択する患者さんが多い状況であると述べられた。しかし、定位放射線治療では肝予備能の低下や再発が認められた場合に再度の照射は行っていないことが懸念点であることが述べられた。それに対し本治療は肝機能を低下させず、再発病変に対し繰り返し施行可能な点において有用であるとの見解が述べられた。

- 法律に関する専門家 A より、研究責任医師より説明のなされた本治療の有用性について説明文書にはそこまで記載されていないため、費用の面でお断りされる患者さんが多い中、患者さんへの説明の際には口頭で説明を補充したほうが、リクルートに資するのではないかと意見が述べられた。
- 副委員長より、長期の延長になると思われるが、計画としては定期報告以外に見直すものがあるのか、そのような機会は設けるのか質問がなされた。
- 研究責任医師より、今のところ想定はしていないが、必要があればそのようにすることが回答された。
- 法律に関する専門家 B より、より望ましい治療やこれに代替するものが出てきた場合に患者さんに説明する必要まではないと思うが、研究計画の中に治療を中止するというのを盛り込むことについて検討を求められた。
- 一般の立場の者 A より、本研究で治療法の有効性を打ち出すことができているにも関わらず、治療費のこともあり実際の治療の場面でなかなか普及しないということが懸念されるが、それに対して方策はあるのかと質問がなされた。
- 研究責任医師より、針や装置の値段が高いことが影響しているとして、日本でこのような治療を進めていくためにもっと安くしてほしいという要求を企業側に伝えているが、企業側にも事情があることが説明された。また、先進特約等を持っている患者さんがいた場合には積極的にリクルートしていきたいと考えていると述べられた。
- 医学又は医療の専門家 A より、先の研究責任医師のコメントと法律に関する専門家 B のコメントに関して意見を述べられた。治療後 5 年というのは癌の場合は特に生存も含めて結果を追跡するため必要な期間であり、そのために長期間にわたり研究が続くということは十分あり得るので、途中で有効な治療法が出てくる可能性はあるとし、その場合に有効な治療法が出てきたら研究を中止することについて予めプロトコールに記載することは一般的では無く、本研究のみにそれを求めるのは非常に困難であるとされた。
- 医学又は医療の専門家 A より、研究でポジティブな結果が得られれば、その後には厚労省が保険適用あるいは薬事承認等をどうするかを考えることになり、メーカーとしては薬事承認に向けた形で検討することになるという流れが説明された。
- 医学又は医療の専門家 A の発言を受けて法律に関する専門家 B より、長期間を想定した研究ではなく、当初のようにもう少し短期的なところで評価を行う研究と捉えていたため先ほどの見解を述べていたとし、説明を聞いて改めて納得ができたことが述べられた。
- 医学又は医療の専門家 B より、研究責任医師の先の回答の中で定位放射線治療が実際選ばれることが多いと述べていたが、確かに患者さんがこちらを選んでしまう可能性は高いが、説明文書の他の治療方法の中に放射線療法が含まれていないため、何らかの形でこの方法もあるがエビデンスがはっきりせず、色々な問題もあるということをお伝えいただくことがフェアではな

いかと述べられた。

- 研究責任医師より、本研究のプロトコールを作成した際には放射線治療はそれほど強いエビデンスがなく実施されてこなかったという背景があるため、確かに修正する意義はあると回答がなされた。
- 一般の立場の者 A より、不可逆電気穿孔法について説明文書では世界各国で注目を集めている方法で針を刺して治療する治療法という説明しかないように思われるが、実施計画書にはより少し具体的に「癌細胞にナノサイズの小孔——小さな穴——を開けることによりアポトーシスを誘導し癌を治療する」とあり、要するに細胞死を狙うということと理解したのだが、その辺りについて説明文書で同意を取る際に伝わるのか疑問であることが述べられた。また、具体的な治療方法やその期間、危険性等についても患者としては気になるため、具体的に説明を追加すると良いのではないかと意見が述べられた。
- 研究責任医師より、説明文書は提示するがそれに加え、画像の提示や口頭でもその辺に関しては十分説明を行っていることが回答された。

研究責任医師が退室した後、以下の審議が行われた。

- 医学又は医療の専門家 C より先の一般の立場の者 A の意見について、説明文書の改訂までは必要なく、患者さんから質問されたときに詳しく説明するという対応で良いのではないかと意見がなされた。
- 委員長より説明文書の修正の必要性について、他の委員に改めて意見を求められた。
- 医学又は医療の専門家 B より、放射線治療はガイドラインに記載のないものであり、そのような治療があることを必ず口頭で説明いただくようにし、今後ガイドラインに採用されるようなことがあれば説明文書を改訂していただくよう依頼する形はどうかと提案がなされた。
- 法律に関する専門家 B より医学又は医療の専門家 B の意見について、委員会からの通知にとどめる他に、申請者側から報告書を出してもらう方法もあり、後者のほうで「指示を受けて口頭で説明します」という形で報告書の提出を依頼するのはどうかと提案がなされ、他の委員から賛同の意見が挙がった。
- 委員長から他の委員にも意見を求め、追加の意見はなかった。
- 以上の審議に基づき、以下の連絡事項を通知書の備考欄に記載することとし、承認とすることが全会一致で決定された。

<研究責任医師への連絡事項>

質疑応答の中で、本研究開始時には一般的でなかった定位放射線療法が、近年になり代替治療として選択されることが多くなったこと、この治療の懸念点や本治療との比較については十分に口頭で説明しているとの回答があった。定位放射線療法はエビデンスが不十分で説明文書を現時点で改訂して代替治療の選択肢として示すほどではないが、口頭で追加説明を行うことと、将来知見が集積された場合に本研究で予定される対応（説明文書の改訂等）について、報告書を作成して提出されたい。

3. 審査（定期報告）

研究名称：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法の有効性の評価

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 杉本 勝俊 准教授

<審議結果> 承認

<審議内容>

- 研究責任医師より、今年の5月8日までは中間解析のための休止期間であったが、再開後の5月8日から現在までに2症例の治療をしていることが述べられた。また、軽微な疾病として肝臓のトランスアミナーゼのAST/ALT等の上昇、CPK等の上昇、ビリルビンの軽度の上昇が認められるが、治療後数日で入院時の状況まで軽快しており、今回の報告期間においては特に重篤な疾病、死亡、死亡につながる恐れがある症例は無いことが報告された。

研究責任医師の退室後、以下の議決がなされた。

- 委員から意見等が無いことが確認され、承認とすることが全会一致で決定された。

4. 審査（定期報告）

研究名称：悪性胃・十二指腸狭窄に対する超音波内視鏡下胃空腸吻合術の有効性と安全性に関する検討

研究責任医師：東京医科大学病院 消化器内科 糸井 隆夫 主任教授

研究分担医師：東京医科大学病院 消化器内科 土屋 貴愛 准教授（出席者）

<審議結果> 承認

<審議内容>

- 研究分担医師より、本報告期間の症例登録は0件であったことが報告された。昨年12月より同手技の企業治験が始まり、そちらへ症例の登録が偏ったことが原因であると説明がなされた。しかし、治験では対象者の選択基準が厳しいため、治験に登録できない患者は本臨床研究へ登録することとし、研究は継続したい意向であることが述べられた。
- 委員長より目標症例数について質問がなされた。
- 研究分担医師より、まだ目標症例数には達していないので、達成できるよう研究を遂行したいとの考えが述べられた。
- 医学又は医療の専門家Dより、本研究では治験に登録されなかった患者を対象とする方針になっているのか質問がなされた。
- 研究分担医師より、治験も臨床研究も悪性十二指腸狭窄を有する患者が対象であることは共通しているが、治験では予後が3~4か月ある方を対象としている旨が述べられた。3~4か月の予後が見込めなくても超音波内視鏡下胃空腸吻合術を希望する患者はいるので、その方々を本研究に登録し、安全性を示したいと説明がなされた。
- 委員長より、3~4か月の予後が見込まれる方は治験、見込まれない方は本研究に登録されるの

か確認がなされ、研究分担医師よりそのようになると回答された。

- 委員長より、同じ医師が治験と特定臨床研究を同時に実施する際に、医師の裁量でどちらに患者を振り分けるか判断されることは望ましくないので、選択基準を明確に定義すべきであると意見が述べられた。
- 副委員長より治験の登録期間について質問がなされ、研究分担医師より今年の12月までの予定であると回答がなされた。
- 副委員長より、治験の登録期間が終了すればその後の対象患者は本研究に登録するのか確認がなされ、研究分担医師よりそのようになると回答がなされた。
- 副委員長より、そうであれば治験の登録期間中は本研究の登録数が減少するが、本研究の選択基準と除外基準の変更はな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 A より、患者集団から治験に登録される患者が除かれるので、本研究に登録される患者の背景が異なってくるのではないかと指摘がなされた。また、このことがサンプルサイズ設定やプライマリーエンドポイントの判断基準に影響することはないのか質問がなされた。加えて、適格基準は違えども同じ目的で治験が実施されているのであれば、本研究は中止するべきとの考えが述べられた。
- 医学又は医療の専門家 B より、予後の短い患者に対してこの手技を実施したいのであれば、医師主導治験か企業治験で実施するのが適切ではないかと述べられた。
- 医学又は医療の専門家 A より、本研究の結果を薬事承認や保険適用につなげたいのであれば、治験との整合性をどのようにとるのかを明らかにしなければならないと述べられた。加えて、治験開始前後で患者の背景が異なることがサンプルサイズ設定や研究結果に影響しないか質問がなされた。
- 研究分担医師より、治験では予後が3か月以上ある患者を組み入れるが、本研究では予後に関する選択基準は設定していないので、治験の方がより良い結果になることが予想されると説明がなされた。また、全生存期間を比較した場合には本研究の方がよくない結果になり得ると述べられた。
- 医学又は医療の専門家 A より、主要評価項目に影響することはないかと質問がなされた。
- 委員長より、本研究の主要評価項目は治療奏効率であることが確認された。
- 医学又は医療の専門家 A より、観察期間が短くなることで治療の奏効率が十分に確認できず、研究結果にマイナスの影響を与える可能性があるのではないかと指摘がなされた。
- 研究分担医師より、もともと食事をとることができない患者に対し、この手技を実施することで食事がとれるようになるということを臨床奏功としているので、例えば術後1か月後の食事摂取の可否を評価するとなると大きな影響はないと予想していることが説明された。
- 副委員長より、計画書12ページにはステント留置の7日後に評価すると記載されていることが指摘された。
- 医学又は医療の専門家 A より、予後が非常に悪く数か月後に亡くなると想定される場合に、そもそも7日後に食事がとれるようにならないことはないのか質問がなされた。
- 研究分担医師より、例えば膵癌で腹膜播種があり腸管が動かない等、本手技を実施しても食事がとれるようにならないと判断される状態であれば本研究からは除外することが説明された。また、治験で予後3か月以上を選択基準としているのは、胃空腸吻合術を外科的に行った場合

と比較することを目的としており、全身麻酔の侵襲に耐えられる状態の患者を選択するためであると説明が加えられた。

- 医学又は医療の専門家 B より、将来的に企業治験や医師主導治験で、予後の短い患者への実施についても承認に持っていくことを目的とするのであれば本研究を継続する意義があると考えますが、その点についてはどう考えているか質問がなされた。
- 研究分担医師より、企業治験は難しいと思うが、何とか医師主導治験を実施したいとの考えが述べられた。
- 医学又は医療の専門家 A より、実施中の治験と対象を異にする医師主導治験を実施するのは困難であるが、特定臨床研究の結果が薬事承認されている事例もあるので、そのようなことも検討するのがよいのではないかと意見が述べられた。

研究分担医師の退室後、以下の指摘がなされた。

- 事務局より、計画書では登録期間が 8 月 31 日までとされており既に終了しているため、登録を継続するのであれば計画書の変更が必要であることが指摘された。

再び研究分担医師が入室し、以下の議論がなされた。

- 委員長より、計画書に記載された登録期間が 8 月 31 日までとなっていることが指摘された。
- 研究分担医師より、期間延長を失念していたため、至急確認し対応することが述べられた。

研究分担医師の退室後、以下の議決がなされた。

- 以上の審議に基づき、以下の連絡事項を通知書の備考欄に記載することとし、承認とすることが全会一致で決定された。

<研究責任医師への連絡事項>

質疑応答の中で、同じ手技を用いた企業治験が始まっているため、本研究の登録が滞っている一方で、企業治験と本研究では主要評価項目が異なり、治験とは異なる本研究の意義があることが述べられた。本研究の意義を見いだす戦略として特定臨床研究の結果をもって薬事承認を目指すことも考えられるが、本研究を継続するのであれば、すでに終了している登録期間の変更を含めて適切な研究計画の変更を検討されたい。

5. 審査（定期報告）

研究名称 : インヒビター非保有血友病 A 患者を対象とした、エミシズマブ評価のための合成基質法を用いた新規凝固検査の臨床的妥当性に関する研究

研究責任医師 : 東京医科大学病院 臨床検査医学科 備後 真登 助教

<審議結果> 承認

<審議内容>

- 研究責任医師より、研究の概要が説明された。続けて目標症例数である 100 例の登録は終了していること、予定通り 2024 年 3 月末までに観察期間を終える見込みであることが報告された。本報告期間においては疾病報告が 0 件、因果関係が認められない重篤な疾病が 6 件、非重篤な

疾病が3件発生したことが報告された。また、不適合2件についても報告された。1件目は第Ⅷ因子の投与後96時間以内に定期採血が実施された事例であった。これに関しては、採血は必ず診察の後に実施するよう手順を確認することと、患者に輸注記録表を忘れず持ってきてもらうよう呼びかけることなどを周知したことが説明された。2件目は研究計画において同意取得後3カ月以内に初回の採血をすとしていているところを、2日超過した事例であった。

- 副委員長より、登録期間はすでに終了していることが確認された。

研究責任医師の退室後、以下の議決がなされた。

- 委員から意見等が無いことが確認され、承認とすることが全会一致で決定された。

6. 審査（定期報告）

研究名称：低栄養の維持血液透析患者を対象としたエネフリード輸液による透析時静脈栄養の効果を検討する多施設共同非盲検無作為化並行群間比較試験

研究責任医師：東京医科大学病院 腎臓内科 菅野 義彦 主任教授

<審議結果> 承認

<審議内容>

- 研究責任医師より、目標症例数である40例の同意を取得、登録し、観察期間も大方終えているため研究自体がまもなく終了する予定であり、現在は終了報告の書類を準備中であることが説明された。加えて、エネフリード投与による有害事象は発生していないが、因果関係のない入院等で中止となった症例が6例あったと報告された。
- 法律に関する専門家Bより、40例中6例が脱落されたことは解析に影響を与えないのか質問がなされた。
- 研究責任医師より、目標症例数設定の際に何例までの脱落を見込んでいたか明確には記憶していないが、登録された症例数で解析を実施していると回答がなされた。

研究責任医師の退室後、以下の議決がなされた。

- 委員から追加の意見等が無いことが確認され、承認とすることが全会一致で決定された。

7. その他

以上