

令和6年度第3回 愛知県病院事業庁愛知県がんセンター臨床研究審査委員会 審査意見業務の過程に関する記録	
開催日時	令和6年6月24日(月) 15:00から16:00まで
開催場所	愛知県がんセンター 外来化学療法センター棟1階 教育研修室(主催場所)のほか、各拠点をWeb会議で中継

(1) 変更申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	切除不能大腸癌に対するトリフルリジン・チピラシル+ペバシズマブの従来法と隔週法の実用的ランダム化第Ⅲ相試験(PRABITAS)
申請書類を提出した研究責任医師等/実施医療機関	愛知県がんセンター 谷口 浩也
申請書類の受領年月日	2024年6月10日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員(規則第66条第2項第2号) 委員イ:[内部委員] 古平 毅、関戸 好孝、水野 伸匡、向井 未年子 委員イ:[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ:[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ:[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ:[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ:[外部委員] 安藤 明夫 説明者 (研究事務局) 愛知県がんセンター 榊田 智喜
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	・説明者から、提出資料に基づき、参加医療機関の名称変更、研究責任医師の変更、管理者許可の変更、研究分担医師の変更について説明があった。  委員イ 医師の変更等の内容であれば、委員会に諮ることなく処理できないか。 委員イ 当院が主任研究者の施設である場合は、内容的には軽微な事務連絡であっても審査をしている。  ・そのほか、委員から特に質問・疑義はなかった。
結論・理由	・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。

(2) 重大な不適合報告について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	切除不能大腸癌に対するトリフルリジン・チピラシル+ベバシズマブの従来法と隔週法の実用的ランダム化第Ⅲ相試験 (PRABITAS)
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 谷口 浩也
申請書類の受領年月日	2024年4月24日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員 (規則第66条第2項第2号) 委員イ：[内部委員] 古平 毅、関戸 好孝、水野 伸匡、稲葉 吉隆、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 (研究事務局) 愛知県がんセンター 榎田 智喜
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	説明者 今回の重大な不適合報告は大阪国際がんセンターで発生したものである。当該患者は、2021年9月より横行結腸がんの肝転移に対して化学療法を受けていた。今年の3月にフェスゴを投薬したところ、病状増悪したために、4月1日に次の治療オプションとして TAS+BEV を提示した。同時に本試験に関する説明を行い、同意を取得し、治療を開始したが、患者の適格性を確認する際に、担当医が既に TAS+BEV の治療歴があることに気付かずに、登録前のワークシートにおいて、「TAS+BEV の投与歴がない」という適格基準を誤って適用したものである。プロトコル治療は4月8日より開始されたが、4月11日、データマネージャーが患者の背景情報を入力する際に、前治療として TAS+BEV が投与されていたことに気づき、直ちに担当医師に報告した。4月12日、事務局に事後不適合としてメールにて報告を行った。不適合が発生した理由としては、2024年1月に電子カルテシステムの移行が行われた際に、病歴のサマリーの作成が行われたが、この過程で TAS+BEV の治療歴が漏れ落ちており、その結果、担当医は誤って「TAS+BEV の投与歴がない」と認識していたためである。再発防止策としては、登録前の適格性について、担当医師だけではなく、ダブルチェックが必要かと考えている。患者対応については、4月22日に来院され、担当医師より今回の不適合事象について、

投与歴があったこと、試験中止となることについて十分に説明し、ご了承をいただいた。治療についても、試験参加としては中止となるが、体調もよく、試験治療による有害事象もなかったため、TAS+BEV による治療を継続することを説明し、ご了解をいただいて治療を継続することとなった。

委員イ 不適合が生じた理由が電子カルテシステムの移行の漏れ落ちということ  
で、再発防止策がダブルチェックということだが、何をダブルチェックする  
のか。ダブルチェックでは防げないのではないか。もう1点はリチャレンジ  
が妥当かどうかは十分に議論されたのか。

説明者 ここで言うダブルチェックは登録前の適格性をより確実に行うという意味  
のもだが、確かにダブルチェックだけでは防ぐのは難しいかもしれない。  
リチャレンジについては、前の治療もフェスゴが入る前に TAS+BEV が行わ  
れていたが、ある程度の有効性は継続していて、早めの段階でフェスゴに  
切り替えたと聞いているので、治療としても再投与は許容されると思う  
し、患者さんと担当医で話し合いはされたと聞いている。

委員イ 今後も他の施設で起こり得るのであれば、行われた施設においては、より  
慎重に遡って判断するために、通常のダブルチェックを超えた対応の仕方を  
周知することも必要ではないか。

委員ロ データマネージャーが見つけたということであれば、移行期間が十分に経  
過するまでは、データマネージャーによるチェックを入れると発見できる  
ということではないか。

説明者 今回はできていなかったと思う。

委員イ データマネージャーがサマリー以外に古いシステムを確認にいつていると  
いうことか。

説明者 はい。確認にいった際に気付かれたということだと思う。

委員イ おそらくベンダーの変更という大きなことがあったのだと思う。

委員イ 今回の件は、研究代表施設から各参加施設へ注意喚起されるか。

説明者 はい。

委員イ 除外基準の対象であったけれども、予定の治療をすることの妥当性につい  
て、有効性が劣るとかリスクが高くなるとか、或いはその両方なのか等は  
十分に検討され、患者さんも理解されて治療をされたのか。

説明者 患者さんと担当医で十分に話し合いがあったと聞いている。

委員ロ このような専門的な判断の場合は、患者さんの了解が十分にあったとい  
うことは、治療の有効性を担保することにはならないので、適切な対応とは  
言い難いように思うが。

説明者 確かにそうだが、大腸癌の後方治療というかたちになってきて、有効とさ  
れる薬もかなり限られる状況の中で、有効性、QOL、患者さんの全身状  
態等を総合的に判断しての薬剤選択が重要になってくると思う。ご指摘の  
とおり患者さんのご意見だけで有効性は分からないが、患者さんの体調や  
副作用の出方も薬を決定するうえでの重要なファクターになると考えてい  
る。

委員ロ こういう状況になってしまったら、他に手の施しようがないからこうするしかないという感じがする。より積極的に他の選択肢としてこういうのがあったけれども、それらと比較してもこの道が正しいという説明が望ましいと思うが。

説明者 その通りかと思うので、大阪国際がんセンターの医師に状況の確認を検討する。

委員イ この症例は事後不適格ということか。

説明者 はい。

委員イ 解析対象としては含めるか、外すか。

説明者 不適格であるので、外す。

委員イ 当センターではなく、大阪国際がんセンターでの出来事なので、当委員会での判断を仰いだ後、当該医療機関での判断がされるという理解でよいか。

説明者 いえ。基本的には担当医の判断で治療の方針を決定する。

委員イ 当該医療機関では、本件をインシデントとして扱って、委員会等で何らかの結論はまだ出ていないという理解でよろしいか。

説明者 インシデントの報告があった等の詳細は聞いていない。

委員イ 妥当な研究計画が行われている中で、一施設が起こしたインシデントをどう取り扱うかということになると思うが、研究計画に無理がなく、妥当に平均的に行われているのであれば、当該医療機関の体制の不備がどんな所にあったのかはきちんと追及、検討すべきでないかと思う。それが情報として上がってこないと言えないと思う。

説明者 はい。

#### ※説明者退室

委員イ 1つ目はおそらくベンダーの交代があり、適格性の判断に関係する診療上の重要な情報が確認できなかったという点については、ダブルチェックでは確認の取りようがないのではないかという意見があり、データ移行があった場合に潜在的に同じようなリスクの発生要因になる得るので参加施設にこういった場合は特に入念な対応が必要である旨周知すること。2つ目は適格性に反する症例に対して予定されたプロトコル治療を患者さんの同意の上で進めたということがあったが、これについて安全性、有効性、他の治療法の選択肢等の判断に至る経緯について詳細な説明が必要ではないかということ。3つ目はインシデントが発生した当該施設でどう対応したかということ。登録後不適格ということなので、この試験そのものの運用と少し外れる所であるが、施設側のコンプライアンスの状況がどうだったのかについて確認が必要であるということ。

委員イ どういう治療を選択すべきかは、現実的には当委員会で審議すべきではないと思う。診療できない以上、病歴だけから最適の治療を選択できるのは担

	<p>当医だけだと思ふ。手順の確認は必要だと思ふ。</p> <p>委員ハ なかなか起こりえないミスということだったが、実際、患者本人と妻に対してどういった治療をするのか説明書を基に医師から説明があったかと思ふ。その際に、こういった人達は対象になれないということで、既に自分が受けた治療が説明されていたが、患者はそれに気づくことができない、医者が勧めるんだから間違いないだろうという思い込みもあると思ふが、こういった一連のケースを見ているとそういった同意説明書の段階でも、あまり丁寧に説明を患者側にしていないのではないかという懸念が少し生じた。このケースだけではないが、全体としてはもう少し丁寧な説明を患者にしていく必要があるのではないかと感じている。</p> <p>委員イ 説明同意文書の記載が、例えば一般名のみで書かれている可能性、実際のそれまでの治療においては薬品名で説明されていると、同じような治療と患者さんが認識しづらい可能性があるかと思ふ。確かに丁寧な説明は必要かと思ふ。</p> <p>委員ロ 私の発言の趣旨も当委員会で治療法について検討すべきということではなく、他にどのような治療方法があるかといった丁寧な説明が必要であったということである。</p> <p>委員イ 運用ルールの外の部分については、説明や資料の提出を強く依頼できる内容ではないということはコメントさせていただく。3つめの施設側のコンプライアンスの状況がどうだったのかについての確認についてもルール通りではないと思われる。こういう意見があったということを伝えることは必要だと思ふ。</p> <p>委員ロ 本件は一義的に研究代表者の責任だが、それと共にCRBがその施設がしっかりと研究できるかどうかまでは、面倒を見ないといけないと思ふ。状況と再発防止策の報告を求めてそれでよしとするかどうかまでは審査する必要があると思ふ。</p> <p>委員イ 当該施設に対して、同意書を確認して、その部分の説明というのが患者さんの同意を取る際にどんな具合だったのかは確認を取る。コンプライアンスについては、CRBではこういった意見があったということを伝えるに止める。継続審査とするが、意見に合致している改善策等の説明を委員長が確認できれば、次回は簡便審査とする。</p>
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>・継続審査とするが、意見に合致している改善策等の説明を委員長が確認できれば、次回は簡便審査とする。</li> </ul>
(3) 変更申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対するmFOLF0X6+ニボルマブ療法の第II相試験 (WJ0G16322G)
申請書類を提出した研究責	愛知県がんセンター 舛石 俊樹

任医師等／実施医療機関	
申請書類の受領年月日	2024年6月10日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員（規則第66条第2項第2号） 委員イ：[内部委員] 古平 毅、関戸 好孝、水野 伸匡、稲葉 吉隆、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 （研究事務局）東邦大学医療センター大森病院 若林 宗弘
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	・説明者から、提出資料に基づき、利益相反の変更、研究分担医師の変更について説明があった。  ・委員から、特に疑義はなかった。
結論・理由	・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。