

令和4年度第6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4年6月27日（月）15：50から17：20
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) 定期報告について	
特定臨床研究について、定期報告があったため、継続の適否について意見を述べた。	
研究課題	N-SAS BC06：レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験
定期報告書を提出した研究責任（代表）医師等	愛知県がんセンター 岩田 広治
定期報告書の受領年月日	2022年5月12日（整理番号：H301201）
審査意見業務に出席した者の氏名	<u>出席委員（規則第66条第2項第2号）</u> 委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、戸崎 加奈江 [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] 浅田 知恵、小倉 祥子 <u>説明者</u> 研究責任医師：愛知県がんセンター 岩田 広治
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	【凡例】 A：説明者 B/C：委員イ [内部委員] ※説明者、入室。人定の質問。 A：この試験では既に治療も全部終わっており、あとは経過観察だけというフェーズになっている。観察は続いているので今回提出させていただいたが特に新しい有害事象が出ているわけでもなく、定期の報告というだけである。 B：報告書によると、2009年に出た有害事象があるだけで、新しい発生はない。 A：はい。

	<p>B：今はフォローアップ中ということ。</p> <p>A：プライマリーのエンドポイントの結果を昨年報告し、今論文を作成中である。終わっていないのは、さらに追加で解析をし今年度何らかの論文と結果を出そうと思っているため、それが終われば終了報告に進みたい。何せ2008年に始めた試験、もう14年続いている試験である。</p> <p>B：もともと最長で15年という長い研究期間にはなるが、プライマリーの解析が終了し、もう少しで終了するという報告になる。委員の先生方、質問等いかがか。</p> <p>(質問なし)</p> <p>※説明者退室</p> <p>B：今の説明によれば、プライマリーは報告済みで、フォローアップのデータをもって今後の解析をし、その後に終了になる予定である。追加の発言等よろしいか。</p> <p>C：特に問題ないのではないか。</p> <p>B：それでは異議がなければ承認としたいと思う。</p> <p>全員：異議なし。</p>
結論・理由	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>承認とする。</p>

(2) 変更申請について	
特定臨床研究について、変更申請の提出があったため、審査意見業務を行った。	
研究課題	FLOT：切除不能胃癌に対するフルオロウラシル/レボホリナート、オキサリプラチンおよびドセタキセル併用療法 (FLOT) の第I相試験
変更申請を提出した研究責任(代表)医師等	愛知県がんセンター 緒方 貴次
変更申請審査依頼書の受領年月日	2022年5月9日(整理番号：R021060)
審査意見業務に出席した者の氏名	<p><u>出席委員(規則第66条第2項第2号)</u></p> <p>委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、戸崎 加奈江 [外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純</p> <p>委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦</p> <p>委員ハ：[外部委員] 浅田 知恵、小倉 祥子</p>

	<p><u>説明者</u> 研究分担医師：愛知県がんセンター 緒方 貴次</p>
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	<p>【凡例】 A：説明者 B/C：委員イ [内部委員]</p> <p>※説明者、入室。人定の質問。</p> <p>A：今回は4月の人事異動による研究分担医師リストの変更である。愛知県がんセンターで一人新規に加入し、一人別の診療科に変更となったのと、名古屋医療センターで人数の削減が行われている。また、富山大学で一人、新規に加入があったのでそちらを分担医師に追加した。</p> <p>B：それぞれの医療機関において十分な人数が確保されて試験の進行には問題ないということでしょうか。</p> <p>A：全く問題ない。</p> <p>B：確認だが、ここで変更が承認されたとしても、jRCTに公表され実施許可がなされたあとでなければ、今回新規で追加された分担医師は試験対応できない。</p> <p>A：承知している。</p> <p>B：その他特に意見等よろしいか。</p> <p>(意見なし)</p> <p>※説明者退室</p> <p>B：今回は分担医師の変更だが、特定臨床研究なので、分担医師としてCRB承認されている医師のみが説明及び同意の取得等ができるということになる。ここは厳密にやっていく必要がある。その他いかがか。</p> <p>C：特に問題ないと思う。</p> <p>B：それでは承認としたい。</p> <p>全員：異議なし</p>
結論・理由	<p>(結論) 全会一致で、以下の結論となった。 承認とする。</p>

(3) 変更申請について	
特定臨床研究について、変更審査依頼があったため、審査意見業務を行った。	
研究課題	乳癌術前化学療法後の患者を対象としたハイドロマークとガイディングマーカーシステムを使用した標的腋窩リンパ節切除の安全性と有用性を検討する臨床試験
変更審査依頼書を提出した研究責任(代表)医師等	愛知県がんセンター 小谷 はるる
変更審査依頼書の受領年月日	2022年5月13日(整理番号: R021187)
審査意見業務に出席した者の氏名	<u>出席委員(規則第66条第2項第2号)</u> 委員イ: [内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、戸崎 加奈江 [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] 浅田 知恵、小倉 祥子 <u>説明者</u> 研究代表医師: 愛知県がんセンター 小谷 はるる
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	【凡例】 A: 説明者 B/C: 委員イ [内部委員] ※説明者入室。人定の質問。 A: この試験は、術前の化学療法の前に脇のリンパに一から三個のリンパ節転移を認めた方が対象になっている。そのリンパ節転移があるリンパ節にクリップを入れておき、約半年間の抗がん剤治療を通常の診療として行う。そのあとに、脇のリンパが縮小してがんがなくなっていたとしても、標準治療では最初の時点で脇のリンパに転移が認められた場合、術前化学療法でどれだけ小さくなったり消えたりしようとも郭清手術をするというのがスタート段階での日本の標準だったので、変更前の試験のデザインではそのようになっていた。今回、日本乳癌学会のガイドラインが七月からバージョンアップするときに、クリップを入れておいたリンパ節、周辺のセンチネルリンパ節、そして触知するリンパのがんがすべて消失していることが確認された場合、それ以上の腋窩リンパ節郭清は省略することを考慮してもよいという風に少し変更になることが確定した。それに伴い、本試験でも、もしもクリップ

を入れておいて、それを切除してがんが消えているということが確認された場合、郭清手術を省略するという選択肢を作った。すなわち、ターゲットリンパ節に転移がなくなったときにはもうそれ以上取らないということを選択できるようにしたというのが今回の変更点である。それに伴い、患者さんのリンパに転移がなくなっていたときに郭清手術を希望するかしないかという意思をしっかりと書面で確認し残しておくために、同意説明文書の変更もした。

B：変更内容について説明があったが、質問等いかがか。

C：現在までに既に治療が終わってしまった、あるいは継続する患者さんで、何らかの不利益が出てしまうような人はいないという理解でよろしいか。

A：現時点で16名登録しているが、TAD自体をやったのはまだ2例である。16名登録しても実際に手術に至るのが半年後なので、術前化学療法中という方が多い。改正前の同意書で同意を取っている方については、今回変更が認められたら再同意を取得して、新しい選択肢を提示することを考えている。

C：すると、郭清手術をしないという選択肢が増えることになる。

A：はい。

C：希望によっては手術を全く受けずに済むことになるか。

A：手術を全くしないわけではなく、リンパ節自体は取る。そこにがんがなくなっていたらそれ以上の郭清手術をしないという、拡大していたところをやめるというだけである。何が標準かというのは難しいが、海外ではこのTADが比較的一般的にやられるようになってきている。ただ、画像の判断等の精度が結構違うので、実際にはそういったところを考慮して主治医と患者で相談をして決めている。

C：腋窩郭清術を実施しないことを選択してもよいということは、侵襲的にはかなり違うものなのか。

A：違う。郭清すると20~30個、少なくとも十数個取ってしまう。それが3つなどで済むというところで、上肢のリンパ浮腫の発生頻度がおそらくかなり異なってくるのではないか。

C：上肢のリンパ節はご本人にとってのQOLを損なう場合が多いのか。

A：かなり損なう。客観的に見てそれほど腫れていなくても、本人にとって重さやだるさは24時間365日のことで、患者さんからの訴えは多い。ひどい方だと本当に象の足みたいに皮膚が張ってしまって、普通の長袖が着られないような人もいる。薬物療法が進化してきたのでそれで腫瘍が消えている人にまで郭清をしなくてもよいのではないかというのが、TADの意義になる。

C：わかりました。

B：今回の改訂によって、試験のエンドポイントへの影響はあるか。

A：今回の試験の主目的である、クリップを入れていたことによる合併症とガイディングマーカースステムの安全性を見ることについては全く問題ないと思う。郭清手術を省略する人があまりにも増えると観察のところ少し影響するとは思いますが、予想では数名程度なので、必要な結果は十分に観察できている。

B：その観察項目で影響が出そうなどころというのはセカンダリーのポイントであって、プライマリーエンドポイントには影響しないと。

	<p>A：そうなる。</p> <p>B：他に質問等なければ審議に入りたい。</p> <p>(質問なし)</p> <p>※説明者退室</p> <p>B：ガイドラインの変更に伴い、腋窩リンパ節郭清を省略する選択肢を追加するプロトコール及びICFの変更をするもので、省略によりリンパ浮腫の軽減が期待できる。プライマリーのエンドポイントには影響しないということであったが、いかがか。</p> <p>C：ガイドライン自体がエビデンスに基づいての改定なので、拡大手術郭清をしないせずリンパ浮腫を防ぐことができるという、可能性の問題ではあるが、患者さんにとって非常にメリットが大きく、その辺りは前向きにとらえていいんじゃないかと思う。むしろそれを入れないことの方が、倫理的に問題がある気がする。</p> <p>B：選択できない状態のままにしておくことの方が問題ということ。</p> <p>C：はい。</p> <p>B：それでは他にご意見がなければ承認としたい。</p> <p>全員：異議なし。</p>
結論・理由	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>承認とする。</p>

(4) 新規審査について	
審査依頼があった研究課題1件について、特定臨床研究に該当することを確認し、審査意見業務を行った。	
研究課題	膵嚢胞性病変に対する超音波内視鏡ガイド下パクリタキセル注入療法に対する臨床試験 (消内PTX局所注入療法試験)
新規審査依頼書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 原 和生
新規審査依頼書の受領年月日	2022年7月11日(整理番号：R040001)
審査意見業務に出席した者の氏名	<u>出席委員(規則第66条第2項第2号)</u> 委員イ：[内部委員] 関戸 好孝、戸崎 加奈江 [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] 浅田 知恵、小倉 祥子 説明者 研究分担医師：愛知県がんセンター 倉石 康弘
技術専門員の氏名	(非公開)
審査意見業務への関与に関する状況	水野委員は本研究に参加しているため審査意見業務には参加していない。
議論の内容	<p>【凡例】</p> <p>A：説明者 B/F：委員イ [内部委員] C/D：委員ロ [外部委員] E：委員イ [外部委員] G/H：委員ハ [外部委員]</p> <p>※説明者、入室。人定の質問。</p> <p>A：膵嚢胞は種類にもよるが悪性化のリスクがあり、実臨床では長期的な経過観察が必要になることも多く、悪性を疑うような症例では高侵襲な切除手術が必要なことがある。こういった膵嚢胞性病変に対して、海外を中心に、超音波内視鏡を用いた薬剤注入療法の報告がいくつかあり、膵嚢胞の縮小率が高いことや有害事象が少ないことが報告されている。このような低侵襲な治療により将来的な膵がん発生を予防することが期待されている。注入する薬剤としてエタノールやパクリタキセルなどの抗がん剤が使用されているが、最近の報告ではエタノールを使用しない治療の方が有害事象が少ないことが報告されている。海外からの報告がほとんどで本邦からの報告はなく、パクリタキセル単剤での報告もない。そこで超音波内視鏡ガイド下パクリタキセル注入療法の安全性と有効性を検証するために本研究を計画した。</p> <p>B：いわゆる膵嚢胞があると、将来膵がんになる可能性が高いという理解でよいか。 A：はい。 B：一般検診などで、年齢にもよるが、膵嚢胞が見つかる確率は高かったはず。 A：色んな嚢胞をすべて含めて13%ぐらい。 B：今回膵嚢胞が10ミリから50ミリ未満と限られているが、その大きさの人はどのぐらいの割合で見つかるものか。 A：大体が10ミリから50ミリの範囲に入と思う。 B：50ミリ以上であれば手術に行くという理解でよろしいか。 A：はい。若い方であれば大体5センチ以上あれば手術することが多い。 B：そうすると発見された段階で10ミリ以上50未満の人が基本的には対象になる。 A：はい。 B：今まで海外からの報告ではエタノールプラス他の抗がん剤であったのが、今回は</p>

エタノールを外してパクリタキセルだけでやりたいという試験か。

A：はい。エタノールを追加しても治療効果の上乗せはなかったという過去の RCT の結果から、有効性と安全性の両方を考えてエタノールをなしにしたパクリタキセル単剤の治療を今回計画した。

B：その有効性というのは嚢胞の大きさだけで見ていたのか。

A：嚢胞はほぼ完全に消えるぐらい。完全に消えたものを考えている。

B：薬液を注入するだけで完全に嚢胞が消えるということか。

A：過去の報告ではそうなっている。一応、25%未満サイズになるものを有効としていたので、かなり小さくなるかもしくは消失しているものが有効とされていた。

B：もともとその膵嚢胞性病変自体は、いわゆる良性疾患という範疇なのか。

A：悪性になる可能性があるもの。良性疾患と言っていいかは難しいが。

B：選択基準等については事前評価の際の追加質問に答えた内容だと思うが、がんセンターで膵嚢胞の患者さんに対して元々はどんな治療選択がなされてきたのか。

A：膵嚢胞の種類にもよるが、悪性の可能性があるような嚢胞に関しては基本的には半年ごとに画像検査でフォローしている。その嚢胞の中でも悪性を示唆する所見がいくつか——例えば結節ができてくるとか、経過でサイズが大きくなってくるとか、隔壁の壁が厚くなってくるとか、いろんな所見があるところ、そのような所見が出てきた場合には手術も患者さんには勧めている。

B：今までこの膵嚢胞に対して何らかの薬液を注入したという、そういった試験をがんセンターでは行ってこなかったという理解でよろしいか。

A：はい。

B：海外の試験で良好な結果が出たからやるという。

A：海外から有効性や安全性について報告されていて、できるだけ早期の段階で膵がんへの進行の可能性を消せるという恩恵を患者さんが受けられるような治療と思っているのだから、今回この研究を計画した。

B：先ほど 13%という数がすごく多いような感じがした。この選択基準に入る方全員にお話して試験に入っていただくことになるのか。

A：一番に安全性を評価する試験ゆえ安全性をしっかりと確認しなくてはならないので、全員に勧めるということはない。

B：すると除外基準がだいぶ重要になると思うが、安全性を担保するところで特に気を遣ったところはあるか。一般的な除外基準以外に何か特別な条件を付け加えたとか。

A：一般的には悪性のポテンシャルがないような嚢胞を除外するなど。あとは結節があるだとか、ある程度悪性化のリスクが高いような場合は手術するべきだと思うので、そういった方も除外している。

B：選択基準の 1 と 7 について、80 歳というのはかなりご高齢だと思うが、実際には 70 代の方はどのくらい今回含まれる見込みか。

A：70 歳の方ももちろんいるが、ある程度若い人の方がこの治療の恩恵を受けられると思うので、症例を選ぶという点で語弊があるが、若い方に優先的に入ってもらおう。

B：そうすると若い方がこの治療を受けると、いわゆる膵がんになるような前がん病

変を消失することができて、かつ大きな手術を将来的にする必要がかなり低くなるので、若い方のほうがメリットが大きいという理解でよろしいか。

A：はい。

B：現在こういった腓嚢胞性病変が見つかった場合には、ガイドライン上はどのような選択をするというふうに書かれているのか。

A：ガイドライン上は、腓嚢胞の種類にもよるが、いくつかある悪性化のリスクの数などによって、リスクが高いものについては手術を勧めるだとか、嚢胞径によって経過観察期間を延ばすあるいは短くするなど位置付けられている。

B：逆に、今選択基準に書かれているタイプの腓嚢胞は、ガイドラインでは明記されていないという理解になる。つまり、悪性度が高い人は手術しなさい、低い人は経過観察でもいいですということになる。そうすると、選択基準で10ミリから50ミリなどいろいろ書いてあるけれども、それが見つかった場合の——もともとガイドラインにそのCQがあるかどうかはまた別だが、そういうCQに対するエビデンスと対応の仕方に関してどのような形で明記されているのかということを知りたい。

A：1から5センチの間で今回選択基準を決めているが、ガイドラインでも例えば3センチ以下と3センチ以上でもその経過措置期間はこれぐらいにしてくださいという形で一応決まっている。さらに経過観察中に嚢胞が増大する場合にはやはりそれも悪性化を示唆するような所見なので、それに関しても、そういう所見があったら経過観察が短くなったり、場合によっては「手術を勧められたい」とか、そういった形でガイドラインには書かれている。

B：将来的にこの試験で安全性が確認されたら、その次の試験などにどう発展させるか、その辺りのお考えというのはあるのか。

A：まだはっきりとは決めていない。多施設で例えば有効性を評価するとか、もしくは自由診療として当院で行っていくとか、そういうのが選択肢になってくるかなと思っている。有効性がある治療であれば次につながれると思う。

B：その辺は大分先の話になる。ガイドラインが変わる可能性もあると思うが、がんセンターとしては単施設ではあるけれども患者さんも多いわけだし進めたいというのが大きな理由か。

A：はい。

C：質問が適切なかわからないが、手術にするかこの試験に参加していただくかというのは、どういうところを見て決められるのか。

A：手術が必要な人には手術を進める。悪性が明らかであるような人、または症状が出るような、それは大体5センチを超えるような嚢胞のサイズの方になるが、そういう場合は基本的には手術を勧める。

C：どちらでもよい場合は、どういうふうを選ぶのか。

A：嚢胞は経過を見ていると大きくなっていって手術が必要になってくる方はいるので、その手術の適用にならない人がこの治療の適用になると思っている。

C：手術の適用がない人を優先的にということか。

A：最初から手術の適用があるような人は手術を勧める。

C：手術の適用がある人で、このような治療の可能性があるということについては、

全員が知らされるのか。先生の方で選んだ人しか知ることができないのか。

A：今、かなりの患者さんを見ているが、全員にこれを説明するのは無理である。実臨床でも、かなりの数がいるため、選択はどうしても入ってしまうと思う。嚢胞の形その他、房が何個も分かっているような人にも有効性がないので、そういった人は適用にならないと思う。また、高齢の方はこの治療をしても将来的な膀胱がんを予防するという観点の話でいうと、メリットは少ないと思うので、若い人が適応になってくると思う。

C：そのように除いていった結果、どちらもあり得るなという方は先生の感覚ではどのくらいで、そのうちの何%にこの選択肢をオファーすることができそうか。

A：1,000人とか、それぐらいの患者さんがいると思うが、実際に適応になってくるような人は多分100人を切ってきて、そこからまた制限がかかってくる、少なくなってくるかなと思うので、すごくいるわけではないと思う。

C：ざっと100人ぐらいのイメージで、その100人全員にこのオファーをするのか、100人でも多過ぎるからその中からさらに先生が選ばれるのか。

A：その中からもう少し選ぶ形になる。今回は安全性を評価する試験なので、できるだけ併存疾患がない患者さんや、どうしても費用が結構かかってしまうので費用が払える方、あとは治療に対する意欲も見ると思う。

C：オファーがあったら受けたいと思われる方全員にオファーが行くのか、先生の選択によって行かない人が出てくるのかということを知りたい。

A：予定症例数が20例とかなり限られているため、5年の中でできるだけ一症例ずつについてしっかり期間を見て安全性を評価することが必要と思うので、希望された患者さんみんなにできるかということできない。

C：ざっとイメージとしては100名ぐらいいる中で、その中から20名を選ぶということになると、先生がその分選択をする必要が出てくる。大変なチョイスかと思うが。他の先生方いかがか。

D：色々な条件があるので、絞ってくるとそんなにいないんじゃないかと。先生が選べるというのはある意味非常に良い状況だが、そういう状況にはならず、条件を満たす人にだけ説明することに結局はなるんじゃないかと推測される。

C：様々な条件、症状等で絞っていったら大体20名ぐらいに収まるということであれば大変ハッピーな話だけれども、D先生はまあそうなるんじゃないかと。

D：はい。お歳とか、その方の状況とかを考えて、この人はやった方がいいよという人に声掛けすると思いますが、そういう人が結構少ないんじゃないかと思う。

C：A先生としては20名までそういう自然な条件で絞れるだろうというお考えなのか、それは難しいというふうにお考えなのか、その辺の見込みはいかがか。

A：お金がかなり関わってくるんじゃないかなと思っているので、勧めても断られる患者さんが結構いると思う。20例がちょうど良い人数だと思う。

C：倫理的な負担が少ない状況になっているのかどうかを確かめたかった。D先生も大丈夫と思うということだと伺ったので、専門家の先生がそういうふうにおっしゃるのであれば、よろしいかなとは思いますが。

B：負担に関しては全体の65ページで書いてある入院期間の費用、約17万円は自己

負担になるということ、それから後日に行う CT か MRI は保険診療でよろしいか。

A：はい。

B：この3日間だけ自己負担、自由診療ということ。わかりました。

C：今先生がおっしゃった金銭的負担は17万。それを理由に断る患者が多いかという
と、不可能な数字ではないのでは。

B：美容整形などに比べれば圧倒的に、そのとおりと思う。他の委員の方いかがか。

E：採取した嚢胞液を細胞診に出されると書いてあるが、細胞診の結果悪性のものが見つかった時はまた治療法が変わってくるのか。

A：そうなったら経過観察になる。

B：悪性腫瘍が見つかってなぜ経過観察になるのか。

A：一応この治療で治る可能性もあるので。その辺りは患者さんともしっかり相談する必要があるが、そこでリスクを説明して、手術を希望されるのであれば手術になる。悪性の所見にもよるが。

B：悪性の所見にもよるのはそうだが、パクリタキセル単剤で膵臓がんが治るというのはイメージとしてちょっと信じがたいが。

A：ごめんなさい、やはり多分手術になる。とっさに経過観察と言ってしまったが、悪性が見つかればやはり手術する。

B：膵臓がんは現在、最も予後不良のがんの中の代表的ながんなので。若年者の膵臓がんもあるし、通常発見されてから手術不可能例だと平均余命が1年ぐらい、そういった意味では一般的に頻度が高く、悪性度が最も高いがんの一つなので、十分な説明の上で患者さんにとってベストな選択という形で説明同意を得るということはお願いしたい。他に委員の方々、いかがか。

F：パクリタキセルは過敏症がよく起こる抗がん剤の種類でプレメディケーションなども必要になるが、今まで海外の事例等で過敏症などが起こった報告はないか。またもう1点、嚢胞液を採取した量と同等量を注入することなので、検査をして嚢胞液を吸引してみないと投与量が決まらないということだと思う。実際に内視鏡室の場面でパクリタキセルの吸引量を吸引して注入することか。

A：有害事象としての過敏症の報告はなかった。次に実際に使う薬の量だが、パクリタキセルを半分に割って10ミリとして使う。それはもう事前に用意しておいて、そのまま用意しておいた10ミリのシリンジからパクリタキセルを入れる形にする。

F：ありがとうございます。

B：全体の92、93、94ページの疑義照会事項のところ、かなりの疑義照会が出ているが、19番のCharmII試験というのはどういう試験か。

A：多分RCTで、ゲムシタビンとパクリタキセルを混ぜたような薬液にエタノールを加える群と加えない群でそれぞれRCTを行って、嚢胞の縮小率だとか有害事象を検討した研究である。その研究では一応エタノールフリーでも有効性は変わらず、さらに有害事象が少なかったということが報告されているので、この治療ではエタノールを入れない方がより安全に治療できると結論されている。

B：他に委員の方々からいかがか。

(質問なし)

※説明者退室

B：膵嚢胞で、一般的には良性とまでは言えない、一部放置しておく膵がんになる可能性が……20倍だったか、一般の人に比べると高いということで、パクリタキセルという今では古典的な薬、その薬液を注入して小さくして膵がんの発生を抑えるための安全性の試験をするというもの。がんセンターが非常に熱心に行っている研究領域だが、海外でいろいろ試験が行われている中で日本ではほとんど行われていないということでぜひ行いたいということであった。最終的に疑義照会などで質問事項がたくさんあり、また委員の先生方からもどうやって患者を選ぶかというあたりが問題にはなったが、現実的には落ち着くところに落ち着くだろうというような、そのようなニュアンスで受け取った。ご意見いかがか。

G：計画の選定条件に書かれた以上に、先生方が割と恣意的に患者さんを選択して、20人まで選ばれるというふうに受け取った。若い方にするとか。本当にそれで安全性の確認になるのかということところはちょっと疑問に思う。安全そうな人を選んでやるというようにも受けとめられるので、もう少し選定条件を明確にさせていただくようにしないと、この選定条件の人にやったら安全でしたという結果になってしまうんじゃないかと懸念に思いながら聞いていた。

B：そういった意味では選定基準と除外基準がある意味では月並みなかたちである。主治医が恣意的な形で、安全そうな、或いは効果がありそうな人を選んでしまうという感じもしないでもない。ただそれをどう書き込むかというのはなかなか難しいかなと思う。

G：難しいと思うが、結果が独り歩きして大丈夫かなと思うところもある。

H：ご説明を聞くと、年齢が80歳まで広がっているけれども結局そこが選ばれないのだったら書き方をちょっと変えるとか……。説明と実際行われるものとの乖離があるかなとは感じた。

D：本当の選定基準を書いていただけばいいのだが、おそらく70代でもやる人はいるという先生の考え方で。臨床というのは非常にファジーなので、70代でも元気な人はやるかもしれない。そこら辺が悩ましいところで、切りたくないという思いもあるんじゃないかと思う。そうでなければ50等で切っちゃってもいいと思うが。

B：そこら辺の書き起こし方が、ちょっと私も良いサジェスションができないが、そこは委員共通で気になるところか。

E：例えば報告書を読むときに、こういう嚢胞のこういう年代の人達にやったら安全性はこのぐらいでしたというふうに読んでいけばいいのか。

B：最終的にはそう。しかし7年後の報告書になるので。

E：確かに。

B：年次の定期報告のときに何か条件が付けられれば、あるいはこの研究計画書に何かもう一つそういった意味での文言を付加することを条件にするか。その辺りがなかなか。選択基準、全体の23ページを見ても特に大きく具体的な指摘点を付記でき

るところが実はない。

D：プレゼンでちょっと、若い人だけやるとか、若干誤解してしまうような、バイアスがかかってしまうようなことをおっしゃったので疑念が深まってしまったが、これは将来の治療で、確かに今すぐ治すというわけではなく将来に向けたがん防止なので。それで若い人でやるとおっしゃったと思う。

B：単純に安全性試験であって将来的にまた多施設でやるようなことも言っておられたので、そこまでを求めてもちょっと酷だという感じはする。

D：例えばモニターをちゃんとしていただいて、報告時に歳までちゃんとどういう人が入ったか書いてくださいとか、条件付記して承認するとか。

B：事務局に尋ねるが、定期報告の時に付帯事項などはできるのか。その辺りを条件として付けることはできるか。

事務局：条件付き承認という制度、カテゴリーはない。

B：定期報告書は型どおりのものであったか。

事務局：そうである。

B：内訳について開示することを意見書として付けるということはできるか。

事務局：ある意味お願いというかたちで一緒につけて渡すことはできる。

C：ちょっと申し訳ないが、ファジーな結論にしてしまうと倫理的に問題が出てきてしまうと思う。科学的にも、E先生がおっしゃったように結局どの範囲の人ならば安全かということに関して実際以上のことを制度上認めてしまうことになるので、科学性、エビデンスとしてもいい加減になってしまう。まして17万円を出せるかどうかということになるとますます倫理的な問題も出てくるので、この際は選択条件を厳しくしていただいて、実際に20名が確保でき、かつ、条件にかなう人全員にオファーができるようお願いしないと、倫理的にも科学的にも不十分になるということをおそれている。特に年齢については実態に近いところで線を引くべきと思う。

B：A先生達にそれをご自身で考えさせるのか、或いはこの委員会としてこういった基準を入れて欲しいということをご提案するか。

C：こちらは実態がわかっていないから、最終的な提案は向こうをお願いするだろうと思うが、こういった論点が出たということでサジェスションはできると思う。

D：私が以前に所属していた医療機関では、自費で研究に参加することには批判的な意見が多かった。

C：他の意見より、お金の問題で選択するという自体の倫理性を考えた方がいいと思うが、ただ、現在の日本を考えると、17万なら affordable かと。つまり大きな障害にはならないと思う。

B：CRBとしては、安全性を見る上で20代から80歳までの幅広い中で患者さんを選択する、その上での基準が今ひとつ不明確で、本当の意味での安全性を見る試験とはやや言いがたいため、もう少しその辺りの内容を練っていただきたいという形で継続審査にしてよいか。

C：要は最初に申したように、この人はオファーしよう、この人はオファーしないでおうということをお先生ご自身が決めないといけないような選択基準はまずいだらうと。

	<p>E：検体の検査で、病理検査をするがそこで悪性のものが見つかる可能性があるということについて、依頼文書の方でちゃんと説明がされていないように思う。依頼文書の58ページの3番、嚢胞液分析検査というのが書いてあって、採取した嚢胞液の病理検査をするとあるが、悪性のものが見つかったときにどう対応するかということも事前に説明した方がいいように思う。</p> <p>B：それでは、その点を加えて大きくは2点、継続審査で再提出を願うという形にする。よろしいか。</p> <p>全員：異議なし。</p>
<p>結論・理由</p>	<p>(結論)</p> <p>全会一致で、以下の結論となった。</p> <p>継続審査とする。</p> <p>対象者の選択基準、特に年齢部分が幅広く取られている中で実際に対象者を選択していく上での基準が不明確である。主治医の恣意的な判断等で患者選択が行われるおそれもあり、科学性、倫理性の面で十分に練られた内容とは考えにくく、本当の意味で安全性を見る試験とはやや言いがたいため、内容を練り直し、研究計画書及び説明同意書の該当箇所を書き換えること。また、嚢胞液分析検査により悪性のものが見つかったときの対応を記載すること。以上の2点を求める。</p> <p>変更後の審査も、本審査（対面審査）とする。</p>