

令和2年度第2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3年2月1日(月) 16:40 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. 議題	
(1) 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、医療機器を適応外使用する特定臨床研究に該当することを確認し、審査意見業務を行なった。	
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スystem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
実施計画を提出した研究責任医師等/実施医療機関	小谷 はるる/愛知県がんセンター 乳腺科部
実施計画の受領年月日	2020年12月14日(整理番号: R021137)
審査意見業務に出席した者の氏名	<p><u>委員(規則第66条第2項第2号)</u></p> <p>委員イ: [内部委員] 室 圭、水野 伸匡、稲葉 吉隆、戸崎 加奈江 [外部委員] 齋藤 英彦</p> <p>委員ロ: [外部委員] 森際 康友</p> <p>委員ハ: [外部委員] 安藤 明夫、石田 好江、鏡山 典子</p> <p><u>欠席者</u></p> <p>委員イ: 関戸 好孝、片岡 純 委員ロ: 飯島 祥彦</p> <p><u>説明者</u></p> <p>研究責任医師: 小谷 はるる</p>
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	特になし。
議論の内容	<p>※説明者、入室。</p> <p>【A: 説明者】 TAD という手技の安全性を検討する試験。</p> <p>現在の標準治療では、脇のリンパ節に転移がある乳がんの場合、NACによりリンパ節が臨床的・画像的にCRになったと判断されても、リンパ節を郭清する。郭清後の確認で、実際にリンパ節のがんが消えているという場合が多いことから、諸外国では、郭清手術を縮小化しようとする動きがある。</p> <p>本試験では、腋窩リンパ節転移が1~3個あると確定した症例における転移</p>

リンパ節に、ハイドロマークというクリップを埋め込む。NAC 後、リンパ節のクリップを目指してガイディングマーカ―を留置し、当該リンパ節を切除するという方法で TAD を行う。また、標準治療として実施しているバックアップ郭清も行い、ターゲットのリンパ節及び郭清したリンパ節の転移状況を確認する。

【B：委イ内】 単施設で実施する特定臨床研究で、ハイドロマークを「乳房」ではなく「腫れたリンパの中」に留置することが適応外という理解で良いか。

【A：説明者】 肺生検で使用されるガイディングマーカ―システムも適応外使用するが、こちらは既に適応拡大を申請中。

【C：委イ内】 クリップの留置期間はどれくらいか。

【A：説明者】 NAC 前に同定される腋窩リンパ節のうち、一番大きいものに対してクリップを入れる。NAC 次第だが、6 カ月である場合が多い。その間クリップが正しく留置されるか、並びに、ガイディングマーカ―システムを使って正しく切除できるかを確認する。海外では一般的に放射性シードを使うが、日本では規制等によるハードルが高いため、放射線診断部とも相談し、代わりにガイディングマーカ―システムを使う方法を考案した。

まずはクリップを入れて、取ることが出来るかどうかを確認したい。

【B：委イ内】 本試験の primary endpoint である安全性と、secondary endpoint である有効性が確認できた場合、次のステップとして何をするのか。

【A：説明者】 症例を選んでというかたちにはなるが、標準治療として取り入れていく。

【B：委イ内】 転移リンパ節の全てにマーキングするという意味か。

【A：説明者】 一番大きいものだけをマーキングし、そこだけリンパ節郭清をする。縮小手術をすることで、浮腫などの合併症を減らしたいが、安全性も担保したいというコンセプト。

【C：委イ内】 マーキングしていない箇所は、どうするのか。

【A：説明者】 海外でも議論になっているが、腋窩に関しては、郭清無しで良いのではないかというのが通説。数か所ほどリンパ節を切除することになるが、マーキングしたリンパ節にがんが残っていなかった場合は郭清しない縮小手術、がんが残っていた場合は郭清する。

【B：委イ内】 リンパ節は何個取れるのか。

【A：説明者】 センチネルリンパ節・クリップ留置箇所・触診で怪しいと判断した箇所の合計で、1~6 個ぐらいになると予想される。一方、通常の郭清であれば、20~30 個取れる。

国内外において、TAD の方が通常の郭清に比べてリンパ浮腫が少ないという報告は無いが、諸外国では TAD 等により、手術を縮小していこうという流れになっている。

	<p>【D：委イ内】郭清したリンパ節は、迅速診断するのか。</p> <p>【A：説明者】本試験では、バックアップ郭清をするため迅速診断ではないが、将来的には迅速診断することになる。</p> <p>【D：委イ内】NAC や手術については、安全性を評価しないのか。</p> <p>【A：説明者】標準的な治療なので、有害事象の確認は不要と考えている。</p> <p>【D：委イ内】疾病等の報告は、NAC や手術も必要となるのではないのか。</p> <p>【A：説明者】TAD 以外は報告しない予定でいた。</p> <p>【B：委イ内】臨床研究法上、臨床研究期間中に行った医療行為に起因した有害事象は、全て報告対象である。</p> <p>【C：委イ内】クリップしていない箇所では、縮小したリンパ節が分からなくなるのではないのか。</p> <p>【A：説明者】分からなくなるため、治療を標準化したら、そのリンパ節は切除しないことになる。</p> <p>【C：委イ内】クリップしていないリンパ節における、CR の偽陰性率はどの程度発生すると考えられるか。</p> <p>【A：説明者】CR と予測・判断していて、本当に CR であった率は、2019 年度の実績で 67%。</p> <p>【D：委イ内】33%の症例は CR でなかったのであれば、やはり郭清は必要だという見方もあるのではないのか。</p> <p>【A：説明者】7 割近い方が無意味な郭清をされてしまい、その半分の方にリンパ浮腫が出ているとの見方もあり、その辺りの判断は難しい。</p> <p>【B：委イ内】初めてやるような手技であれば、ラーニングカーブを考慮した方が良いのではないのか。また、例えば最初の 10 例など、無効性を評価するデザインにした方が良いと考える。</p> <p>【A：説明者】クリップ入れてから TAD を施行するまでに 6 カ月を要するため、試験を止めて評価することが困難なので、やり方を考える。</p> <p>※説明者、退室。</p>
結論及びその理由	<p>【議長】手技に関しては質疑応答により内容を理解できたが、疾病等については、評価対象とする TAD 以外の NAC 及び手術についても報告が必要となるため、それらをプロトコル等に明記する必要がある。</p> <p>また、phase I のようなパイロット試験であるため、無効性を評価するポイントを作った方が良く、その上でもう少し深い議論が必要と考える。</p> <p>【C：委イ内】TAD 以前に、リンパ節にクリップできるかどうか分からない状態なので、もっと慎重に進める必要があると考える。</p> <p>【議長】以上の様な状況なので、承認とするわけにはいかないと考えるがどう</p>

か。

【全員】異議なし。

【議長】「継続審査」と「不承認」の違いは何か。

【E：事務局】特に規定されていないため、改善すべき点を列挙できる場合は「継続審査」、研究の根本が変わるような変更が必要であれば「不承認」としてはどうか。

【C：委イ内】コンセプトについては理解できるが、方法論は大幅に修正する必要があると考える。

【議長】コンセプトや意義については問題無いが、疾病等の報告体制や **futility** をチェックする体制など、安全性の担保に関する内容が根本的に不足しているため、結論を『不承認』としても良いか。

【全員】異議なし。