

令和2年度第2回 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2年4月27日(月) 15:20から16:10
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 (各拠点をWeb会議で中継)
1. 議題	
(1) 変更審査について	
既にjRCTで公表されている特定臨床研究について、変更申請があったため、審査意見業務を行なった。	
研究課題	高齢者切除不能・再発胃癌に対するS-1単剤療法とS-1/L-OHP併用(SOX)療法のランダム化第II相試験(WJOG8315G)
実施計画を提出した研究責任医師等/実施医療機関	牧山 明資/岐阜大学医学部附属病院
実施計画の受領年月日	2020年3月12日(整理番号: H301189)
審査意見業務に出席した者の氏名	<u>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、稲葉 吉隆、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] 安藤 明夫、石田 好江 <u>欠席者</u> 委員ハ: 鏡山 典子 <u>説明者</u> 研究分担医師: 室 圭
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	室委員は、審査対象研究の研究分担医師のため、審査意見業務には参加しない。
議論の内容	※説明者、入室。 【A: 説明者】内容は、連絡先や異動に伴う名称の変更となっている。研究計画書や試験内容は変更していない。 【B: 委イ内】誤記修正も含めた、体裁を整えるための変更なので、大きな問題にはならないと考える。 【C: 委イ外】異議なし。 【D: 委ハ外】問題ない。

	<p>【E：委ハ外】 良いと思う。</p> <p>※説明者、退室。</p>
結論及びその理由	<p>【議長】 結論を『承認』としても良いか。</p> <p>【全員】 異議なし。</p>
(2) 重大な不適合の報告について	
重大な不適合の報告があったため、継続の適否について意見を述べた。	
研究課題	高齢者切除不能・再発胃癌に対する S-1 単剤療法と S-1/L-OHP 併用 (SOX) 療法のランダム化第 II 相試験 (WJOG8315G)
重大な不適合報告書を提出した研究責任医師等／実施医療機関	牧山 明資／岐阜大学医学部附属病院
重大な不適合報告書の受領年月日	2020 年 4 月 10 日 (整理番号： H301189)
審査意見業務に出席した者の氏名	<p>委員 (規則第 66 条第 2 項第 2 号)</p> <p>委員イ：[内部委員] 水野 伸匡、関戸 好孝、稲葉 吉隆、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] 安藤 明夫、石田 好江</p> <p>欠席者</p> <p>委員ハ：鏡山 典子</p> <p>説明者</p> <p>研究分担医師：室 圭</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	室委員は、審査対象研究の研究分担医師のため、審査意見業務には参加しない。
議論の内容	<p>※説明者、入室。</p> <p>【A：説明者】 先ほどの変更審査と同じ研究で、高齢者の切除不能・再発進行胃がんに対する一次化学療法として、S-1 単剤と SOX とをランダム化比較する第 II 相試験。登録は残り 10 例となっている。S-1 を適応外使用するため、指針から法の特定臨床研究へと移行した。企業からの資金提供は無く、AMED の資金を使って研究している。</p> <p>今回の事案が発生した時期は、特定臨床研究に移行するよりも前であったため、発生当初は臨床研究法下の「重大な不適合」として扱わない予定であったが、後の研究グループの理事会において、事の重大性を鑑み、厚生労働省に相</p>

談することとなった。その結果、この度「重大な不適合」として報告することとなった。

不適合の内容は、参加施設における、適格基準である血液検査の実施日の違反。本来、採血の実施日は登録の14日以内でなければならないが、実際にはそれよりも前のデータが使われていたことが、死亡報告の際に判明した。事情聴取の結果、CRCが検査日を誤認したことが原因であり、検査日を改ざんしたのではないとの結論に至った。当該患者は、登録後に病態が急に悪化し、他院で緊急入院して亡くなられたため、試験薬は投与されていないが、ITT解析なので、解析対象にはなる。

【F：委イ内】実際には、何日前の検査データだったのか。

【A：説明者】8/31に採血をし、9/12の再診時に同意を得て、9/18に登録しているが、9/18の登録時に、8/31のデータを9/12として登録しているため、12日間の誤差がある。

【G：委ロ外】CRCと担当医のどちらに責任の所在があるのか。

【A：説明者】登録内容を確認すべきは担当医であるため、担当医と考える。

【G：委ロ外】CRCに医師のアカウントを預けたことも問題視しているのか。

【A：説明者】ご指摘のとおり。

【B：委イ内】研究グループでは、CRCにも支援者としてアカウントを付与し、登録やEDC入力を許容しているのか。

【A：説明者】許容している。

【H：委イ外】アカウントによって権限が異なるのか。

【A：説明者】試験によっても異なるが、ほとんどの場合は、医師もCRCも同じ作業ができる。

【I：委イ内】通常は、医師よりもCRCの方がしっかりされていると思うので、故意ではなく過失ではないか。

【D：委ハ外】この経緯を、当該患者やその家族には説明しているのか。

【A：説明者】亡くなられてから1年以上経った後に問題視されたこともあり、未だ説明できていない。

【D：委ハ外】当該患者のデータは使われるため、当該患者の同意した思いは活かされるという理解で良いか。

【A：説明者】ご指摘のとおり。

【B：委イ内】試験治療開始前に亡くなられているが、その場合もSAE報告の対象としているのか。

【A：説明者】対象となっていたが、当時は死亡という事実のみが報告された。

【I：委イ内】原病の悪化が死亡の原因か。

【A：説明者】ご指摘のとおりであり、適格性がどうであったのかという議論も

	<p>あるが、8/31の時点では全く問題なかった。</p> <p>【B：委イ内】適格基準の変更等について、検討はされたか。</p> <p>【A：説明者】適格基準の見直しは必要ないと判断している。</p> <p>なお、当該施設では、本研究グループの全ての研究に対する登録を中止している。</p> <p>また、本研究の2例以外にも様々な研究に症例登録しているが、今回の不適合に関する傾向性は見られないため、系統的な問題ではなく、個人の過失であると考えている。</p> <p>【J：委ロ外】過失であっても「重過失」に該当する場合は、故意と同程度の問題があるため、重過失に該当するのかが判断する必要がある。</p> <p>【J：委ロ外】本事例が、解析対象となる理由を説明して欲しい。</p> <p>【A：説明者】比較試験の主解析をする場合は、登録・割付された段階で評価すること（ITT：Intention to treat）が科学的に正しいとされているためである。</p> <p>【J：委ロ外】全員が不適格となった場合はどうなるのか。</p> <p>【A：説明者】全ての適格例と不適格例を明記したうえで論文化されるため、不適格例が多い場合は、試験自体の品質が問われることになる。</p> <p>【J：委ロ外】今回の様なことがあると、他のことも疑わしくなってしまうため、研究計画書に信頼性があるとは言い切れないと考える。ITT解析は、世界標準なのか。</p> <p>【B：委イ内】一般的にはそう解釈されており、臨床で実用化された場合に、対象者が実際に治療まで進めるのかどうかの指標にもなる。</p> <p>【B：委イ内】登録済みの150例中1例のみに起こったということであれば、研究計画書の信頼性が低いとは言えないため、今回の事例も、採血を14日以内にやっていたら、登録前に不適格となっていた可能性がある。一方で、今回の様な事例が頻発しているようであれば、研究計画書の信頼性が低くなり、適格基準の変更に係る研究計画書の改訂について検討する必要があると考える。登録後、治療開始前に死亡した症例は他にあるか。</p> <p>【A：説明者】記憶が曖昧だが、あっても1~2例であると思う。</p> <p>※説明者、退室。</p>
結論及びその理由	<p>【G：委ロ外】他の施設で同じことが起きていなければ問題ないと考える。</p> <p>【K：委イ外】同意見である。</p> <p>【E：委ハ外】研究の継続について、問題ないと考える。</p> <p>【J：委ロ外】継続は問題ないと考えるが、当該施設については、具体的な是正予防措置を提示しない限り、登録を再開すべきではないと考える。</p> <p>【B：委イ内】例えば、e-learningにより再教育を実施するというのはどうか。</p> <p>【J：委ロ外】良いと思う。</p>

【D：委ハ外】試験全体の信頼性を失うものではないため、継続で良い。

【C：委イ外】問題ない。

【I：委イ内】継続で良い。

【L：委イ内】継続で良い。

【議長】研究の継続は『適』、結論を『継続審査』として、臨床研究の実施に重要な影響を与えないものとして、治療開始前に死亡した症例が本当に1～2例であったかを確認し、そうでなかった場合は、再度対面審査となる旨のコメントを出すこととしても良いか。

【全員】異議なし。