

令和6年度第4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7月22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	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mFOLFOX6+ニボルマブ療法の第II相試験(WJOG16322G)
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 舛石 俊樹
申請書類の受領年月日	2024年7月1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] 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 委員イ:[外部委員] 齋藤 英彦 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、研究期間及び試験登録期間の延長、研究責任医師の連絡先の変更について説明があった。  委員イ 目標症例は55症例とのことだが、どれだけの期間に何例まで集積したか。 委員イ 15ヶ月経過時点で65%にあたる36例を集積した。月4例ペースで登録しているため、この調子で行けば、予定登録期間内に症例集積は完了する見込みである。

	・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) 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	切除不能大腸癌患者を対象とした後方治療としての Biweekly Trifluridine/Tipiracil+Bevacizumab療法の患者内用量漸増試験 (Ebits)
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7月2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、データマネジメント担当者の追加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。
(3) 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	5-FU持続静注の投与経路としてのミッドラインカテーテルの有用性探索試験 (MLC45FU)
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	2024年6月24日

領年月日	
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 谷口 浩也
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 2 例ある。同意を取得し、本試験に入ってミッドラインカテーテルの挿入及び 5-FU の注射に関する投与を行って試験終了となっている。本試験は登録が終了しており、モニタリングを実施したところ、除外基準 8 の PLT は抵触しないが、PT と INR 値の検査結果が抵触しているものが 1 例と未確認のものが 1 例あった。理由としては適格性確認時および登録時のダブルチェックの対応が不十分であったと考えられる。試験終了後には PT、INR 値は基準には抵触しないことは確認しているが、試験前には確認できていなかった。被験者への安全性には問題なかったことは確認している。 委員イ 合致しなかった症例はどれ位抵触しているのか。 説明者 基準を僅かに超えていた。 委員ロ 不適格症例としてデータをどのように取り扱っているか。 説明者 統計の先生に確認しているところだが、解析からは外すかたちで考えている。 委員ロ 患者さんへの説明はどうか。 説明者 統計の先生とも相談したうえで、必要となれば説明を考えている。 委員ロ 統計の先生はあくまで統計の専門家であるので、スタディグループで考えてもらえば良いかと思う。 委員イ 全体の登録予定数は。 説明者 61 例。 委員イ これ以外に不適格はなかったか。 説明者 モニタリングで確認し、この 2 例のみである。 委員イ 初歩的なミスに感じるが、起きてしまった背景を改めて教えてほしい。 説明者 PT と INR という凝固系の値は、一般的に多くの患者さんで検査をしている値だと思われ、今回、臨床試験ということで 14 日以内に測るという規定を設けているが、そこから外れたのが 1 例、もう 1 例は測ってなかったとい

うものになる。凝固機能に関しては、臨床上必要かどうかも十分に議論したうえで、今回、適格基準の中に組み込んだということだが、末梢からカテーテルを入れるということなので、このような場合には一般的に測定しないことが多いということで、抜け落ちたのかと考えている。

委員イ 出血等が予想される手技であれば、当然測るべきであったものが、末梢ルートなので、ある意味では軽く考えてそういうかたちになってしまったということと14日以内の縛りが要因になったという理解で良いか。

説明者 そのような所で抜け落ち易かった項目ではあったと思うが、臨床試験なのでしっかり適格基準を確認して登録すべきだったと思う。

#### ※説明者退室

委員イ 1つは必要な検査を実施していなかったというものともう1つは検査はしたが、時期が規定内でなかったもの。背景に関しては、臨床試験で決められたことなので、ルールを守ることが前提であるが、日常臨床より少し厳しめに検査が入っていたという背景もあったというような説明だった。61例中2例ということで、登録時不適格で対象から除外される可能性がある、ということだった。

委員イ 61例中2例を外しても大勢に影響ないので良いのではないか。

委員イ 担当医は同一人物だったのか、別の人物だったのか。

#### ※説明者入室

説明者 2症例は同一のレジデントだった。

委員イ その医師は何例程、担当していたのか。

説明者 おそらく一番多く担当していた。

委員イ 他の2、30例はきちんと行ったが、たまたまその2例は何らかのかたちで失念したということか。申し開きは確認したのか。

説明者 40例程担当していたと思う。「すいません。抜けました。」という謝罪はあったが、何故抜けたかという説明は聞いていない。

委員イ 個人の問題なのかシステムの問題なのかが1つの論点かと思った。

#### ※説明者退室

委員イ 対応していた医師が一番多く症例を入れていたということで、ヒューマンエラーということになるかと思う。

委員ロ この医師が事務局の医師だとしたら、もう少ししっかりした医師に事務局はしてもらった方が良い。体制が若干脆弱な感じがした。レジデントが悪いと言う訳ではないが、常勤医師が良いかと思う。

委員イ ダブルチェックが不十分であったと理由に記載があるので、今回は既に登録は終わっていると思うが、今回のことを教訓としてダブルチェックをしっかりと行うことは必要かと思う。

委員イ 事務局がレジデントということで、運用実施に関してもう少し体制的に検討

	<p>が必要であったのではないかと。ダブルチェックについても、今回は登録が終了しており、患者さんへの実質的な影響も特にはなかった。試験としては終了しており、この2件については外して解析をしていただくかたちになるかと思う。今後、同様の試験に関する運用の体制については今回の事案を活かして体制の整備を図っていきたい。</p>
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全会一致で承認された。</li> </ul>
(4) 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7月16日
審査意見業務に出席した者の氏名	<p>出席委員 (規則第66条第2項第2号)</p> <p>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</p> <p>委員イ：[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] 小倉 祥子、浅田 知恵</p> <p>欠席委員</p> <p>委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫</p> <p>説明者</p> <p>(研究事務局) 愛知県がんセンター 谷口 浩也</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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・説明者から、提出資料に基づき、研究責任医師の変更、研究責任医師の連絡先の変更、研究分担医師の変更について説明があった。</li> </ul> <p>委員イ こういった変更も当委員会では審議する必要があるのか。</p> <p>委員イ 分担医師の追加等であれば、COIの確認が必要であるため当委員会では審議する必要があると理解している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・そのほか、委員から特に質問・疑義はなかった。</li> </ul>
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。</li> </ul>

(5) 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+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 舂石 俊樹
申請書類の受領年月日	2024年7月5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 谷口 浩也
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 実施医療機関は東京都立駒込病院である。試験開始時に各医療機関の実施許可を当然取るが、2024年5月15日に当該医療機関の研究責任医師より、研究事務局に提出をした医療機関の管理者許可が、別の試験の医療機関の管理者許可書であったことを発見したと連絡があった。経緯を確認したところ、2023年12月21日より少し前に送ってもらったが、別の試験の許可証が添付されていたということで、実際は当該医療機関では許可が得られていない状況だった。この段階で既に2例の登録があって試験が行われてしまっていたという不適合。この2例については当然、登録不適合として対応することになり、今回報告させていただいたという経緯になる。不適合が発生した理由、再発防止策については、本試験のプロセスとしては当該医療機関で実施許可をいただき、その許可証のコピーをPDFで当センターに送ってもらうかたちになるが、当センターも当時100施設近くの医療機関の許可証を確認しており、まさか他の試験の許可証が添付されてきたとは気付かず、すり抜けてしまった。他の施設の許可証には問題ないことを改めて確認した。不適合症例となった2例の患者さんについては、当該医療機関の責任医師から説明を行い、試験中止をお話した。2例とも治療中ではあったが、標準治療群に割り

付けられた患者さんで、本試験に入らなくても同じ様な治療が行われていたということ、治療効果もあるということで、試験外ではあるが、同じ治療が継続されたと説明し、了承いただいている。

委員イ 東京都立駒込病院は経験豊富で慣れた病院だと思うが、こういったことはたまにあるのか。

説明者 確認したところ、初めての事例とのことだった。

委員ロ 駒込病院のP Iの医師なのか、事務なのか、どこのミスになるのか。

説明者 駒込病院のP Iの医師、或いは許可証に関しては研究補助員がおり、研究補助員が送ったということにはなる。

委員ロ P Iの医師も研究補助員も間違えたということか。

説明者 駒込病院のP Iの医師と研究補助員、当センターのダブルチェックが抜けていたので、研究事務局側のミスということ。

委員イ 駒込病院の対応について確認だが、5月15日に連絡があったということか。

説明者 改訂の許可を取る時に1回目の許可が取られてないということに気付いたと聞いている。

委員イ 2024年5月1日付けで取得したという所のタイムラインが分かりづらい。変更申請の管理者許可を4月のどこかで申請されて、1回も許可していないことが発覚したということか。

説明者 それで5月15日にこちらに連絡があったという流れになる。

委員イ 初めての管理者許可が5月1日付けであった。

説明者 そういうことになる。

委員イ もう少し早く連絡いただけると良かったと思う。この間に患者さんの登録がなかったの幸いかもかもしれないが。駒込での研究を止めるということも含めて、速やかに連絡いただけるとより良かったかと思う。

説明者 研究補助員も全ての研究を把握している訳ではなく、事実関係の確認で少し時間がかかってしまったようである。

委員イ このような事は大いに起こり得ることだと思う。数が多い所はかなり大変だと思う。

委員イ A試験のつもりがB試験の許可書が出て、でもA試験だと思い込んだ。

委員イ 同時に2つ来たりしてしまうと起こってしまう。

委員イ そういう可能性はある。

#### ※説明者退室

委員イ 実施施設で本来この試験の承認がされている前に誤認があり、未承認の段階で、2人の患者さんに承認されていない試験の登録がされて治療が行われていたということと別の試験についての承認報告が研究代表者の当センターへ来たが、そこでも試験名と承認内容が合致していないことを気付かなかったというその2つのステップになるかと思う。チェック体制等の問題もあるが、双方ともかなり多くの研究を扱っているということで誤認があり、適切

	<p>に運用できなかった。起こり得ることだというお話もあったが、再発防止についてのそれぞれの施設の体制を再度見直していただくということかと思う。</p> <p>委員イ 流れをたどって見たが、研究を始めるに当り、各施設でCOIを確認し、分担医師リスト、薬品リストをCRBに提出して承認されたら、その承認通知書をもって各施設で実施許可申請を各施設にする。管理者から許可書が発行されて、研究事務局に送られる。研究事務局はそれをもってJRCTに公表すれば良い。だから、各医療機関の実施許可書をこのCRBが確認するものではない。</p> <p>委員ロ 専門家を配置する等、しっかりとした事務局体制を整える必要はある。愛知県がんセンターの体制はどうか。</p> <p>委員イ 最初の申請時に参加医療機関が多いため疾病等の報告があった場合にさばききれないのではないかという懸念を持ったが、診療科に研究補助員が2名配置されている等、体制は整えている。</p>
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全会一致で承認された。</li> </ul>