

平成27年2月25日

院長 倫理委員会 事務部長 総務課長
委員長

平成26年度 第8回 倫理委員会 議事録

開催年月日：平成27年2月24日(火) 17時30分～18時25分

出席者：磯部診療部長、高橋テル子副院長、縄手小児科医長、篠原薬剤科長、石井耕教授、
相馬秀香氏、石井事務部長、五十嵐部長、金子総務課長

欠席者：高橋豊副院長、小林耳鼻咽喉科部長、伊東循環器内科医長

(議事要旨)

受付番号26-28

課題名「FIGO 進行期III期-IV期の上皮性卵巣癌・卵管癌・原発性腹膜癌に対する 初回治療としての標準的なプラチナ併用化学療法+ベバシズマブ同時併用に続く ベバシズマブ単独継続投与例の前向き観察研究」

1) 研究の目的等を涌井産婦人科部長より説明。

目的は、FIGO 進行期 III 期-IV期の卵巣癌(卵管癌、原発性腹膜癌を含む)患者に対する初回治療として、プラチナ併用化学療法にベバシズマブを併用した際の安全性及び有効性を評価する。

対象及び方法は、以下のいずれかに該当する患者

- 1) 初回手術により III 期-IV 期の卵巣癌(卵管癌、原発性腹膜癌を含む)と診断され、初回化学療法を受ける患者
- 2) 細胞診あるいは組織診、および画像診断で III 期-IV 期の卵巣癌(卵管癌、原発性腹膜癌を含む)と診断され、術前化学療法のうち interval debulking surgery を実施し、初回術後化学療法を受ける患者
2. プラチナ併用化学療法(静注)とベバシズマブとの併用治療を行う予定があり、治療のインフォームドコンセントが得られている患者
3. 登録時の年齢が 20 歳以上の患者(上限は規定しない)
4. primary surgery あるいは interval debulking surgery 施行日からベバシズマブ治療開始までの期間が 28 日以上である患者
5. ECOG PS が 0-2 の患者(Appendix3)
6. 骨髄機能及び主要臓器機能が十分に保持されている患者(主治医判断による)
7. 測定可能病変の有無は問わない
8. 3 ヶ月以上の生存が期待される患者
9. プロトコルを遵守することができる患者
10. 本研究の参加について本人の文書による同意が得られている患者

実施場所及び実施時期は、KKR札幌医療センター産婦人科病棟
2015年3月～2017年3月

審査を希望する理由は、本施設において研究の参加が医学的・倫理的に妥当かどうかを審議していただきたい。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- 患者説明文書の中に、わからないことばあれば臨床研究コーディネーター（CRC）質問してください。と書かれているが、当院にCRCはいるのか。（石井教授）
- 当院にCRCはいない。（磯部部長）
- 説明文書の実施予定期間が平成26年2月から3年間とあるので、申請書の実施期間を合わせた方がいいのではないか。（五十嵐部長）
- 了解しました。（涌井部長）
- 同じく説明文書の15.研究資金と利益相反で、メーカーからの研究費の提供との記載があるがいかがなものか（石井部長）
- 最近の傾向で、透明性を証明するためにメーカー名をあえて出すケースが増えてきているので記載があっても構わないと思う。もし患者さんとの間に問題があれば教えてほしい。（磯部部長）

協議結果：26-28については、患者説明文書および申請書を訂正し再提出後の承認とする。

受付番号26-29

課題名「EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮癌に対する Afatinib/Carboplatin/Pemetrexed 併用療法の第 I 相臨床試験 (NEJ025A) (version 2.0) (平成 26 年 11 月 25 日委員会で承認 (26-16))」

1) 研究の目的等を磯部診療部長より説明。

昨年の11月に承認を得ているが、最終の検討項目に変更があったので再審査をお願いしたい。

目的は EGFR-TKI 治療で増悪をきたした EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮癌患者における、カルボプラチン、ペメトレキセド、アファチニブ併用療法の最大耐用量 (Maximum Tolerated Dose; MTD) を推定し、推奨用量 (Recommended Dose; RD) を検討する。

対象は、EGFR-TKI 治療で増悪をきたした EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮癌患者における、カルボプラチン、ペメトレキセド、アファチニブ併用療法の最大耐用量 (Maximum Tolerated Dose; MTD) を推定し、推奨用量 (Recommended Dose; RD) を検討する。

方法は、Carboplatin(CBDCA) AUC 5 (day1)、Pemetrexed 500 mg/m² (day1)、Afatinib 20,30,40mg (day8-18)を最大 4-6 コースまで 3 週毎に投与。SD 以上の効果が得られた症例には Pemetrexed 500 mg/m² (day1)、Afatinib 20,30,40mg (day8-18)の維持療法を実施する。

目標症例数は、18例

実施場所：当院腫瘍内科および呼吸器科

実施期間は当院倫理委員会を通過確認後より2016年3月末日までを予定する。なお、症例の集積状況によっては、登録期間の延長または短縮も考慮される。

審査を希望する理由は、プロトコル改訂に伴い、再審査を申請します。

元の試験プロトコル (ver.1.0) では最大耐用量 (MTD) を推奨用量 (RD) と仮決定することとしていたが、安全性を最大限に担保することを考慮し、新プロトコル (ver.2.0) では、MTD の一段下の用量を RD と仮決定し、レベル3でも MTD とならなかった場合は RD はレベル3とする。また仮決定された RD では6例で検討する。

RD の最終決定は試験幹事会が決定する。

主要評価項目に関する変更であるため、再審査を必要とした。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

○従来の条件を患者さんの安全を考え条件を下げたということか。(五十嵐部長)

○患者さんの安全を担保するために、当初の最大耐用量の一つ手前の段階を推奨用量とした。

また、当初、新潟大学で推奨用量を最終判断することだったが、新しいバージョンでは全ての結果を元に治験幹事グループで推奨用量を決定することになった。(磯部部長)

協議結果：26-29については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号26-30

課題名「EGFR遺伝子変異陽性肺癌患者におけるMUC4遺伝子多型とEGFR-TKIによるILD発症との相関性を検証するためのコホート内ケースコントロールスタディ (NEJ022A)」

1) 研究の目的等を磯部診療部長より説明。

目的は、EGFR 遺伝子変異陽性肺癌患者における MUC4 遺伝子多型と EGFR-TKI による ILD 発症との相関性をコホート内ケースコントロールスタディにより検証する。

対象はコホートには以下の基準を全て満たした患者を登録する。

- 1) 病理学的に非小細胞肺癌と診断された患者 (術後再発例も可)
- 2) 病期ⅢB, Ⅳ期、術後再発で根治的放射線治療や手術療法の適応がない患者
- 3) EGFR 活性型遺伝子変異を有する患者
- 4) EGFR-TKI 単剤による治療を開始する患者
- 5) 同意取得日の年齢が 20 歳以上の患者
- 6) 文書による同意が得られた患者

方法は、コホートには本試験実施医療機関において参加の同意が得られた EGFR-TKI による治療を予定する患者 1,000 例を登録する。各患者のコホートへの参加期間は、治療開始より最長 24 週間とする。コホート登録患者全例に対して、担当医師は本試験への登録からEGFR-TKI投与開始までに、静脈血 (10 mL) をヘパリン抗凝固剤入りの採

血管に採取し、各施設で匿名化した上で解析施設である埼玉医科大学国際医療センターへ送付する。担当医師は、コホート内で EGFR-TKI による治療を受けた患者に対し、ILD の診断アルゴリズムを用い、ILD 発症を診断する。コホート内でグレード 2 以上の ILD を発症した患者（ケース）をケースコントロールスタディに登録する。また、独立判定委員会がケースを確認する。ケース 1 例に対し、8 例の対照例（コントロール）をコホート全体のILD 非発症例の中から無作為抽出により選択する。ケースとコントロールの比較によりMUC4 遺伝子多型の有無とEGFR-TKI によるILD 発症との相関性を検討する。主要評価項目はMUC4 遺伝子多型陽性例におけるILD 発症割合とMUC4 遺伝子多型陰性例におけるILD 発症割合とのオッズ比を検討する。副次的評価項目は多変量解析によりILD リスク因子を検討する。

目標症例数：1000例

実施場所：当院腫瘍内科および呼吸器科

実施時期：当院倫理委員会を通過確認後より 2017 年 2 月まで

審査を希望する理由は、これまでの研究によりMUC4がEGFR-TKIによる間質性肺炎発症の原因遺伝子である可能性が高いと推測された。EGFR遺伝子変異陽性肺癌に対する治療を行う際、事前に MUC4遺伝子多型の有無を調べILD発症のリスクを把握することにより、個々の患者に適切な治療のストラテジーを提供できることが期待される。以上よりEGFR 遺伝子変異陽性である肺癌患者におけるMUC4遺伝子多型とEGFR-TKIによるILD 発症との相関性を検証するための臨床試験を計画した。また、学会等で関連が推測される遺伝子が報告された場合、本研究で採取した検体を用いてその遺伝子を解析することを患者に説明し、同意を取得しておく。MUC4遺伝子以外の遺伝子を検索する場合は、平成 25 年改正ヒトゲノム倫理指針14に基づき、検体提供施設の倫理委員会の承認を取得してから施行することとした。本試験の実施にあたり、科学的および倫理的妥当性について審査を希望する。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- 間質性肺炎が日本人に多く発症するというのは判ってきているのか（高橋テル子副院長）
- イレッサを服用している患者の5%位は間質性肺炎になり男性の喫煙者にも多いという事が判ってきている。ただ最近、使用方法が上手になり発症する患者が少なくなってきたので目標症例数を1,000例とした。（磯部部長）
- 発症例を独立判定委員会で判定することだが、担当医師が判断していない場合はどうなるのか（石井教授）
- 間質性肺炎を疑った時に報告することになる。（磯部部長）

協議結果：26-30については、特に問題が無いので承認とする。

※ 次回：平成27年3月25日（火）17：30より
健康管理センターにて行う。