

平成29年2月24日

院長 倫理委員会 事務部長 事務部次長 総務課長
委員長

平成28年度 第11回 倫理委員会 議事録

開催年月日：平成29年2月23日(木) 17時30分～17時50分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、小池副院長、藤原医局長、小林耳鼻咽喉科部長、伊東循環器内科医長
石井事務部長、服部総務課長、相馬秀香氏（外部委員）

欠席者：岩谷看護部長、石山薬剤科製剤主任、石井耕教授

（議事要旨）

受付番号28-35

課題名「肺癌免疫療法におけるバイオマーカー探索のための前向き観察研究
（LC-SCRUM-IBIS）」

1) 研究の目的等を伊藤医長より説明

目的：肺癌におけるPD-L1の発現および様々な体細胞遺伝子変化について解析しその結果と臨床病理学的因子、治療効果、予後との関係について検討することで、肺癌に対する免疫療法の新たなバイオマーカーを探索すること。

対象：下記の全ての適格基準を満たす患者を登録可能とする。

- 1) 病理学的に肺癌の診断が得られている。
- 2) LC-SCRUM-Japanにおいて実施中の3つの観察研究（すでに当院倫理委員会で承認済みの肺癌遺伝子変化に関する研究）のいずれかに登録または登録予定で、かつ遺伝子解析のために検体セットとして新鮮凍結検体＋未染プレパラート10枚の提出と血液採取が可能である。
- 3) 本研究に関して、患者本人から文書で同意を得ている。

方法：① 患者の登録

- 1) 患者本人から本研究について既定の説明同意文書（別紙）で同意を得る。同意文書については、原本をカルテに保管すると共に、コピーを研究事務局へFAXする。FAXする際は、直接個人が特定されないように、患者氏名をマスキングして、代わりにカルテ番号、イニシャル、各施設の登録番号などを記入する。Electronic data capture（EDC）での運用が可能な場合は、まずEDCにて患者登録を行い、EDC上に発番された仮登録番号を同意文書に記載の上、同意文書を研究事務局にFAXにて送付する。
- 2) 対象患者が適格基準を全て満たすことを確認し、登録適格性確認票に必要事項を全て記入の上、研究事務局へFAXする。EDCでの運用が可能な場合は、登録適格性確認票の記入及び提出は不要となる。代わりにEDCにて患者登録を行い、登録適格性を確認する。
- 3) 事務局で適格性が確認された後に、本研究のデータ解析に直接関与しない国立

がん研究センター東病院トランスレーショナルリサーチ支援室を介して、患者個人を特定できない暗号化された登録番号が発行される。FAXによる登録確認通知の送付をもって登録完了とする。EDCでの運用が可能な場合は、EDC上での登録番号の発行をもって登録完了とする。

② 検体の提出

- 1) LC-SCRUM-Japanの遺伝子解析及び本研究の免疫療法のバイオマーカー解析のための検体セット(①新鮮凍結検体+②未染プレパラート10枚+③血液検体)を、株式会社エスアールエル・メディサーチ又は株式会社エスアールエルに、検査測定受託機関が準備する検査依頼書と一緒に提出する。提出検体には登録番号が付与され、患者個人情報暗号化され株式会社エスアールエル・メディサーチ又は株式会社エスアールエルにより回収される。

③ 検体の処理・解析方法

- 1) 株式会社エスアールエルでは、提出された新鮮凍結検体からLC-SCRUM-Japanの遺伝子解析のためのRNA/DNAを抽出する(新鮮凍結検体から十分なRNA/DNAが抽出できない場合には、ホルマリン固定パラフィン包埋ブロック(FFPE)からもRNA/DNAを抽出する必要があるが、本研究では原則として新鮮凍結検体から抽出したRNA/DNAを使用する)。また、同時に提出された血液からはDNAを抽出する。
- 2) PD-L1免疫染色は、未染プレパラートを用いて4種類の抗体(28-8、22C3、SP142、SP263)で行う。PD-L1免疫染色の結果は、検体提出から約2週間後に各施設へ報告するとともに、研究事務局へも報告する。
- 3) 全エクソンシーケンスは、LC-SCRUM-Japanの遺伝子解析のために抽出したDNAの残余検体及び血液検体を用いて実施する。50例毎に解析を行い、また1回の解析所要時間は約2ヶ月間であるため、検体提出から最短で約2ヶ月後に結果を報告する(約2-5ヶ月後)。各患者登録施設へ体細胞変異数を報告し、研究事務局及び参加企業(関連会社を含む)へは体細胞変異の種類と数を報告する。原データファイルは研究事務局が保管する。
- 4) 研究事務局は解析結果より、PD-L1発現の頻度、及び様々な体細胞遺伝子変化について解析し、その結果と臨床病理学的因子、治療効果(免疫療法、化学療法、分子標的治療等)、予後との関係等について検討する。また各PD-L1免疫染色の結果の相関についても検討する。
- 5) 研究の進捗に伴い新たに追加の免疫療法のバイオマーカーとして有望な遺伝子解析が実施される場合があり、解析対象となる遺伝子の種類、解析方法が随時変更となる可能性があるため、遺伝子解析の内容、実施期間、検体数に関する情報は、国立がん研究センター先端医療開発センターのホームページ(http://epoc.ncc.go.jp/clinicaltrial/scrums_index.php)に随時掲載して、公開する。

実施場所：当院呼吸器科および腫瘍内科

実施時期：当院倫理委員会承認後から2018年12月までとする。

審査希望理由：肺癌患者から採取した組織を用い、免疫染色および体細胞遺伝子変化を解析する臨床研究であるため、その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

- ・当院において、どのくらいの症例数を予定しているのか（小池副院長）
- ・30～40症例になると思う。基本的には肺がんの化学療法をする予定の患者は全例調べることになると思うので結構な数になると思う。（伊藤医長）

協議結果：28-35については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号28-36

課題名「心房細動合併急性冠症候群患者における抗血栓治療後の出血と血栓リスクに関する前向き観察研究（多施設共同研究）」

1) 研究の目的等を神垣循環器センター長より説明

目的：心房細動合併急性冠症候群患者においては心血管イベントや血栓性イベントが多く、抗血小板薬に加えて、抗凝固薬が必要となるが、その使用法は確立されていない。本研究では抗血栓薬の多剤併用での出血性イベントと血栓性イベントの両者を減少させるべき治療戦略をたてるのに有用な情報を収集する。

対象：心房細動合併急性冠症候群患者で入院中に冠インターベンションを施行し、退院できた患者でかつ、ワルファリンまたはNOACs服用患者、100施設における連続登録

方法：上記に該当して同意を得られた患者を登録し、退院時、1年後、2年後、イベント発生時において採血・画像データとイベントの心血管イベント・出血イベントなどの有無について評価する。

実施場所：KKR札幌医療センター

実施時期：本倫理審査承認時より～2021年3月31日まで

審査希望理由：多施設共同研究であり、各々の病院での倫理委員会での審査が必要であるため

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・抗血小板剤2剤と抗凝固剤1剤を服用する患者を調査対象とするのか。（小池副院長）
- ・通常は抗血小板剤2剤と抗凝固剤1剤の合計3剤での治療となるが、状況によっては、抗血小板剤を1剤減らして、抗血小板剤1剤と抗凝固剤1剤のパターンもある。（神垣循環器センター長）
- ・3剤群と2剤群とに分けて前向きに調査するということか。（小池副院長）
- ・前向きな調査は一切せずに、対象患者について血栓症あるいは出血が起こったかどうかを調査する。治療に応じたイベントを解析することが最終的な目的となる（神垣循環器センター長）

協議結果：28-36については、特に問題が無いので承認とする。

以上

※ 次回：平成29年3月23日（木）
17：30より第1～3会議室にて行う。