

平成30年2月23日

院長 倫理委員会 事務部長 総務課長  
委員長

## 平成29年度 第11回 倫理委員会 議事録

開催年月日：平成30年2月22日(木) 17時30分～18時20分 第4会議室

出席者：秋葉診療部長、小池副院長、藤田医局長（消化器センター長）、加藤脳神経外科部長、伊東CCU部長、鹿渡事務部長、岩谷看護部長、石山薬剤科製剤主任、服部総務課長、石井耕教授（外部委員）、相馬秀香氏（外部委員）

欠席者：

（議事要旨）

受付番号29-40

課題名「初回化学療法に不応の治癒切除不能進行・再発胃癌に対するイリノテカン/ラムシルマブ併用療法の多施設共同医師主導前向き第II相試験（HGCSG1603）」

### 1) 研究の目的等を曾我部消化器内科医長より説明

目的：以前の本邦のガイドラインで推奨されていた胃がんの二次治療は、パクリタキセルもしくはイリノテカン、ドセタキセルの単剤治療で、いずれもほぼ同等の有効性であるとされていたが、ラムシルマブという新規の分子標的薬がパクリタキセルとの併用でパクリタキセル単剤にくらべて有効であることが示されたため、現在のガイドラインではパクリタキセルとラムシルマブの併用療法が最も推奨度が高い治療となっている。今回、イリノテカンとラムシルマブの併用療法につき、安全性と有効性を検証するため本研究を計画した。

対象：当院に通院または入院中の患者さんで胃がんと診断された20歳以上の方で、初回化学療法としてTS-1やゼローダ、プラチナ系薬剤を施行し、不応・不耐となった患者さん。

方法：イリノテカン、ラムシルマブの両薬剤を2週に1回、点滴投与する。

実施場所：当院外来もしくは入院病棟。

実施時期：当院倫理委員会承認後より2020年12月まで（予定）

審査希望理由：当院で上記臨床試験を実施するため。

### 2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・治療成績に関して対象群がないが（小池副院長）
- ・パクリタキセルとラムシルマブ治療の無増悪生存期間（PFS）を一つの参考値にする。安全性および有効性・用法・用量を調べるための第2相試験であり、成績が良ければ第3相試験に進展する。（曾我部医長）

協議結果：29-40については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-41

課題名「消化器癌に対する全身化学療法施行時に発生した無症候性静脈血栓塞栓症に対するエドキサバンの安全性および有効性を検討する多施設共同前向き介入研究 (ExCAVE study)」

1) 研究の目的等を曾我部消化器内科医長より説明

目的：消化器がん（胃がん、大腸がん、直腸がん、食道がん、膵がん、胆のうがん、胆管がんなど）患者（治療の有無を問わず）においては、血栓症を生じる頻度が高いことが知られている。血栓症には症状を伴う症候性と、症状を伴わない無症候性のものがあるが、症候性の血栓症に対してはヘパリンやワルファリンなどの抗凝固剤を用いた治療がガイドラインで定められているが、がん患者における無症候性の血栓症に対する治療法は確立されていない。本研究では、消化器がん患者の全身化学療法中に生じた無症候性静脈血栓塞栓症に対して経口FXa阻害剤エドキサバン(治療薬)を使用した際の安全性および有効性について検討する。

対象：当院に通院または入院中の患者さんで消化器がん（胃がん・大腸がん・直腸がん・膵がん・食道がん・胆のうがん・胆管がんなど）と診断され全身化学療法を施行している年齢20歳以上90歳までの方で、経過中に無症候性の血栓塞栓症を発症した患者さん。ただし、血栓塞栓症の発症以前に、採血(d-dimer)や胸腹部造影CTにて血栓塞栓症がないことが確認されていた患者さんに限る。

方法：無症候性の血栓塞栓症が確認されたのちにエドキサバン(リクシアナ)を内服開始する。

実施場所：当院外来もしくは入院病棟

実施時期：当院倫理委員会承認後より2019年12月まで（予定）

審査希望理由：当院で上記臨床試験を実施するため。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・塞栓症の予防が達成できたかどうかを評価するのか。（加藤脳神経外科部長）
- ・重大な梗塞イベントを予防できたかは評価対象の一つであるが、本試験の1番の目的は安全性をみることで、次に血栓の縮小率を調べるところにある。（曾我部医長）
- ・調査対象は原発巣を切除しているか否かで変わるのか。（小池副院長）
- ・原発巣の切除に関わらず、全てが対象となる。出血リスクの高い患者さんは除外する。（曾我部医長）
- ・従来から血栓症など基礎疾患を抱える患者についてはいかがか（石井教授）
- ・本研究では新たに血栓症を発症した患者に対して行う。一般的には経口FXa阻害剤エドキサバンは癌を抱える患者に関わらず広く診療に使われている。（曾我部医長）
- ・要配慮個人情報の症例登録方法はどのような方式をとるのか。（秋葉診療部長）
- ・匿名化対照表を使用して登録する。（曾我部医長）

協議結果：29-41については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-42

課題名「大腸癌以外の消化器・腹部悪性腫瘍におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究 SCRUM-Japan GI-screen 2015-01-Non CRC」

1) 研究の目的等を曾我部消化器内科医長より説明

目的：大腸がん以外の消化器・腹部悪性腫瘍におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングを収集し、臨床データとあわせてデータベースを構築すること。なお、遺伝子異常に対応した治験があれば患者を紹介する。

対象：当院に通院または入院中の患者さんで大腸がん以外の消化器・腹部悪性腫瘍と診断され、化学療法を施行もしくは予定している患者

方法：過去に採取された病理検体を用いて次世代シーケンサーにて遺伝子異常を検索する。

実施場所：当院外来もしくは入院病棟。

実施時期：当院倫理委員会承認後より2022年3月末まで（予定）

審査希望理由：当院で上記臨床研究試験を実施するため。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・全体での登録目標は1,500～2,000症例とかなり多いがいかがか。（秋葉診療部長）
- ・根治手術を受けた患者さんを除いて、抗がん剤治療中の方や、これから予定する方の全例に参加してもらうことを考えている。（曾我部医長）

協議結果：29-42については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-43

課題名「進行再発大腸癌におけるmicrosatellite instability (MSI) を検討する多施設共同研究 SCRUM-Japan GI-screen CRC-MSI」

1) 研究の目的等を曾我部消化器内科医長より説明

目的：進行再発大腸がんにおけるMSIのプロファイリングを収集し、臨床データとあわせてデータベースを構築すること。なお、MSI-highが判明時には対応する治験を紹介することも可能。

対象：当院に通院または入院中の患者さんで進行再発大腸がんと診断され、化学療法を施行もしくは予定している患者

方法：過去に採取された病理検体を用いて次世代シーケンサーにて遺伝子異常を検索する。

実施場所：当院外来もしくは入院病棟。

実施時期：当院倫理委員会承認後より2019年3月末まで（予定）

審査希望理由：当院で上記臨床研究試験を実施するため。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・要配慮個人情報への取扱いに留意されたい。（秋葉診療部長）
- ・承知した。（曾我部医長）

協議結果：29-43については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-44

課題名「進行再発大腸癌におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究  
SCRUM-Japan GI-screen 2013-01-CRC」

1) 研究の目的等を曾我部消化器内科医長より説明

目的：進行再発大腸癌におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングを収集し、臨床データとあわせてデータベースを構築すること。なお、遺伝子異常に対応した治験があれば患者を紹介する。

対象：当院に通院または入院中の患者さんで進行再発大腸癌と診断され、化学療法を施行もしくは予定している患者

方法：過去に採取された病理検体を用いて次世代シーケンサーにて遺伝子異常を検索する。

実施場所：当院外来もしくは入院病棟。

実施時期：当院倫理委員会承認後より2022年3月末まで（予定）

審査希望理由：当院で上記臨床研究試験を実施するため。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・要配慮個人情報の取扱いに留意されたい。（秋葉診療部長）
- ・承知した。（曾我部医長）

協議結果：29-44については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-45

課題名「Cell free DNAを用いた次世代シーケンサーによるmultiplex遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」

1) 研究の目的等を伊藤呼吸器内科医長より説明

目的：肺癌患者の血液からcell free DNA (cfDNA)を用いて、次世代シーケンサー (NGS) によるmultiplex 遺伝子解析の有効性を検討すること。

＜本研究における主な評価項目＞

- ・血液からの遺伝子解析結果と、生検組織などの臨床検体による解析結果の一致率
- ・7つのドライバー遺伝子 (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET, RET, ERBB2) に変化を認めた患者の割合
- ・遺伝子変化が検出された患者における、分子標的薬の臨床効果（奏効割合、治療成功 期間、全生存期間）
- ・薬剤耐性化に関わる遺伝子の経時的変化

対象：下記の全てを満たす患者を登録可能とする。

- 1) 20歳以上である。
- 2) 病学的（組織診、細胞診は問わない）に非小細胞肺癌の診断が得られている。
- 3) 登録時の臨床病期がIII期、IV期または術後再発である。
- 4) 手術不能かつ根治的放射線療法が不可能で、化学療法を予定している。
- 5) 化学療法未施行、もしくは2レジメンまでの化学療法歴を有する。
- 6) LC-SCRUM-Japanにおいて、下記の観察研究に登録している、または同時に登録予定である。非小細胞肺癌を対象とした「RET融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究」

(※当院倫理審査委員会で承認済み)。

7) 項目6) で述べたLC-SCRUM-Japanにおける観察研究に登録するための検体採取日から4週間以内に、規定の血液検体の採取が可能である。

8) 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患者本人へ本研究に関する既定の説明同意文書を用いて説明し、文書で同意を得る。

②指定のElectronic data capture(EDC)を用いて患者登録を行う。なお、EDCが使用可能となるまでは、FAXを用いて患者登録を行う。

③同一患者で2回目以降を測定する場合は、初回測定時の登録番号と、測定回数(2回目もしくは3回目のいずれであるか)を指定の登録票に記載し研究事務局にFAXする。

④参加施設は、本研究の登録番号をカルテに記載する。

⑤検体採取に必要な資材の配布等の検査のサポートは、株式会社エスアールエルが行う。

⑥患者から血液40 mlを採血し、指定のチューブ4本に10mlずつ分注する。このうち2本(=20ml)をアメリカ合衆国カリフォルニア州のGuardant Health社へ、検査依頼書と一緒にFedEx社を使って搬送する。検査依頼書には本研究の登録番号、患者性別、採血日、各施設の担当医名を記載する(患者氏名と住所は記載しない)。Guardant Health社へ提出する採血チューブは、 Streck社の Streck Cell-Free DNA Blood Collection tubesを用いるため、採血後、室温で約1週間の安定性が保証されている15。残りの2本(=20ml)の血液チューブは、将来的な研究に利用するため、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提出し、保管する。

⑦ Guardant Health社では、提出された血液検体からcfDNAを抽出し、直ちに遺伝子解析を実施する。

⑧ 遺伝子解析の結果は、検体提出から2週間以内に、各施設の研究者及び研究事務局に、結果が判明した旨がメールで報告される。各施設の研究者は、専用のポータルサイトにアクセスし、遺伝子解析結果の報告書を確認する。

実施場所: 実施場所は当院腫瘍内科および呼吸器科とする。

実施時期: 研究期間は研究許可日から5年を予定とし、研究対象者の選定基準を満たす約2,000例を、2019年10月までに登録することを目標とする。

審査希望理由: 肺癌患者を対象とした遺伝子解析に関する研究であり、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

- ・血液検体を米国に送るとのことだが、米国の企業でないとできない検査なのか。(石井教授)
- ・今のところ、検査できる機関は他にない。(伊藤医長)
- ・患者負担は発生しないのか(秋葉診療部長)
- ・患者さんからの費用負担はない。病院からの持ち出しもない。(伊藤医長)
- ・要配慮個人情報の取扱いに留意されたい。(秋葉診療部長)
- ・承知した。(伊藤医長)

協議結果: 29-45については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-49

課題名「経皮的穿刺法による大動脈瘤ステントグラフト内挿術の有効性と安全性に関する検討」

1) 研究の目的等を佐藤心臓血管外科医長より説明

目的：穿刺法によるステントグラフト内挿術の有効性と安全性を検討する

対象：当院でステントグラフト治療を行う患者のうち、本研究に関して同意が得られたもので、別途研究計画書内で示した除外基準を満たさないもの。

方法：大腿動脈アプローチによる大動脈瘤のステントグラフト治療を行う際に、鼠径に皮膚切開を置いて直接動脈を穿刺する従来法に比較して、止血デバイスであるPerclose ProGlide™ (Abbott) を用いて経皮的に穿刺を行う方法の有効性と安全性を検討する。

実施場所：当院

実施時期：2018年3月～2021年3月（期間の延長もあり得る）

審査希望理由：海外では、止血デバイスを用い、鼠径部に皮膚切開を置かずに完全穿刺法によるステントグラフト治療が行われ、合併症率の低下や、手術時間、入院期間の短縮に有効であるとの報告がある。しかし用いられる止血デバイス（Perclose ProGlide™）の適応シース径は本邦では5～8Frとなっており、ステントグラフトのシースサイズ（12Fr～25Fr）に使用するには保険適応外使用となる。本邦においても穿刺法によるステントグラフト治療の有効性と安全性を明らかにしたい。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

- ・健康保険適用外とのことだが、費用負担はどうするのか。（石井教授）
- ・病院が経費を負担することになる。（佐藤医長）
- ・安全性を証明するのにどれくらいの症例を必要とするのか。（加藤脳神経外科部長）
- ・手術時間をプライマリーエンドポイントとして、過去の文献の標準偏差を参考にして算出したところ、25症例必要である。（佐藤医長）
- ・実施期間を3年としているが、年間症例数の実績はどれくらいあるのか（岩谷看護部長）
- ・腹部ステントグラフトがおよそ年間30例あるが、サイズが大きいものや、血管に少しでも問題がある場合には従来の方法によるので、3分の1が実施できればと考えている。（佐藤医長）
- ・術後、退院までの期間は短縮されると考えられるか。（伊東CCU部長）
- ・短縮につながるものと考えている。（佐藤医長）

協議結果：29-49については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-46

課題名「日本小児神経学会雑誌「脳と発達」への論文投稿」 縄手 満

目的：日本小児神経学会雑誌「脳と発達」への論文の投稿ために、倫理委員会の認証が必要とするため。

協議結果：29-46については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-47

課題名「当院で診断した腸管スピロヘータ症の検討」 山口 巧

目的：当院で診断した腸管スピロヘータ症例から患者背景、基礎疾患、臨床症状、検査所見、治療の有無と経過を検討し、腸管スピロヘータ症の特徴を明らかにすることを目的とする。

対象：2008年7月から2017年11月までに当院で診断した腸管スピロヘータ症59症例

方法：全症例の患者背景、基礎疾患、臨床症状、検査所見、治療の有無と経過を比較検討し考察する。

審査希望理由：論文作成および全国学会での発表を予定しているため。

協議結果：29-47については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号29-48

課題名「抗がん剤による手指神経障害を、薬物投与時に手術用手袋を用いて圧迫することにより予防する」 田村 元

目的：タキサン系抗がん剤など抗がん剤には神経毒性を持つものがあり、現状では予防、治療は困難である。現在用いられている冷却グローブを用いる方法は、効果に限界があったり、利便性に問題があったりする。薬物投与時に手術用手袋を用いて圧迫する方法はより簡便であり、同時に多数の人に適応が可能である。

対象：タキサン系抗がん剤など、神経毒性を持つ抗がん剤を投与される人

実施場所：当院外来（化学療法室）、入院病棟

実施時期：2018年3月～2021年3月（期間の延長もあり得る）

審査希望理由：いまだ一般的な方法とは言えないので、審査を希望する。

協議結果：29-48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30年3月22日（木）17：30より第4会議室にて行う。