

平成 27 年 7 月 29 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 27 年度 第 4 回 倫 理 委 員 会 議 事 録

開催年月日：平成 27 年 7 月 28 日 (火) 17 時 30 分 ～ 18 時 20 分

出席者：磯部副院長、小池診療部長、伊東循環器内科医長、縄手小児科医長、石井事務部長、
石井耕教授、相馬秀香氏、金子事務部次長

欠席者： 小林耳鼻咽喉科部長、岩谷看護部長、篠原薬剤科長

(議事要旨)

受付番号 27-16

課題名「実臨床における日本人骨粗鬆症患者の薬物治療パターンと腎機能の実態」

1) 研究の目的等を重信整形外科部長より説明。

目的は、日本の骨粗鬆症患者の腎機能の状態、ならびに実臨床における骨粗鬆症患者の
治療パターンとの関係について記述することを目的とする。

対象は、50 歳以上の骨粗鬆症患者の男女

方法は、医師により骨粗鬆症の診断を受けたことのある患者に研究参加の依頼をする。
この母集団は主として、骨粗鬆症治療のため、もしくは骨粗鬆症の診断のために来院した
患者であるが、診断日や現治療状況には関係なく登録される

予定登録症例数：全国で 1,000 例 (当院で 20 例)

実施場所：当院整形外科外来

実施時期：2015 年 7 月 1 日から 2016 年 4 月 30 日 (症例登録は約 4 カ月間)。

審査を希望する理由は、本研究が倫理的に妥当であるか審査を希望する。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

○全国で 1,000 例ということだが、どの位の施設で実施するのか。(石井教授)

○当院では 20 例を依頼されており、実施する施設は全国で 50 施設となる。(重信部長)

○当院は透析患者が多いので症例が多くなるのではないか。(小池診療部長)

○透析患者だけでなく一般の患者で 50 歳以上の腎臓機能が低下している患者を対象として
いる。

- クオカードの取り扱いはどうなるのか。（石井部長）
- 以前はメーカーがはっきりしないことがあり問題となったが、患者への説明文書にメーカーの記載もあり問題ないと思う。（磯部副院長）
- 患者としてクオカードを貰うような検査をするのか。（相馬外部委員）
- 1回の採血だけだが、それを頂いて検査の資料とする提供料の意味も含まれていると解釈している。（重信部長）

協議結果：27-16については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号27-19

- 1 課題名「治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療としてのカペシタビン/LV5FU2＋ベバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX＋ベバシズマブ逐次療法XELOX/FOLFOX＋ベバシズマブ併用療法の多施設共同ランダム化第III相臨床試験」

- 1) 研究の目的等を小池診療部部長より説明。

目的は、一次治療としての治癒切除不能進行・再発大腸癌を対象に、XELOX/FOLFOX＋ベバシズマブ併用療法に対するカペシタビン/LV5FU2＋ベバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX＋ベバシズマブ逐次療法の優越性を検証する。従来、大腸癌治療は多剤併用療法が基本であったが、最近逐次療法の優越性を示唆する研究が発表されてきたが、いずれも分子標的薬を含まない検討であった。今回分子標的薬であるベバシズマブを加えることによって、一次治療で、併用療法に逐次療法が勝ることを証明したい。

対象及び方法は、組織学的に大腸癌であることが確認されており、初回治療の治癒切除が不能な進行再発症例を対象とする。ただし、術後補助化学療法施行後、6ヶ月以上経過して再発したものも含まれる。同意書取得時の年齢が20歳以上の症例を対象とする。

対象はA群・B群にランダムに割り付けられる。

A群は逐次療法群で、カペシタビン＋ベバシズマブまたはLV5FU2＋ベバシズマブを投与し、PDとなったところで、XELOX＋ベバシズマブまたはFOLFOX＋ベバシズマブをPDになるまで投与する。

B群は併用療法群で、XELOX＋ベバシズマブまたはFOLFOX＋ベバシズマブをPDになるまで投与する。

目標症例数は、全国で両群304例（片群162例）。

実施場所：当院外科または腫瘍内科とする。

実施時期：倫理委員会承認後2016年11月30日までとする。

審査を希望する理由は、従来併用療法が進行再発大腸癌の基本的な治療法であったため、今回逐次療法を試験とするため、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

- 割り付けは、どのように行うのか。（縄手医師）
- 割り付けについては、研究事務局で行う。（小池診療部長）
- FAXの送付先が、日本放射線腫瘍学研究機構となっているが、日本全国の症例を集めているのか。（石井教授）

- 研究施設は日本放射線腫瘍学研究機構だが、研究事務局は中四国がん臨床研究支援機構となっている。（小池診療部長）
- 行う試験によって患者の自己負担額が変わってくるのではないか（縄手医師）
- 殆どの患者が高額医療になると判断しているので、患者の自己負担額は変わらないと認識している。（小池診療部長）
- 参加中止の申出書の「以後の調査の情報提供については問いません」とはどういう意味か（石井事務部長）
- 参加を中止した後の患者情報については、出してもいい意味と解釈している。（小池診療部長）

協議結果：27-19については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号27-18

課題名「tPA 静注療法不応の内頸動脈系主幹動脈閉塞例に対する血管内血栓除去治療と簡易局所脳低温治療の併用についての探索的臨床研究」

1) 研究の目的等を加藤脳神経外科部長より説明。

目的は、内頸動脈系主幹動脈閉塞による重症脳虚血状態があつて tPA 静注療法を行うものの有効な脳血管の再開通がえられずに血管内血栓除去治療により再開通がえられた症例において、簡易局所脳低温治療（経動脈的に冷却灌流液を流すことにより、脳を冷却する）を併用し、この治療法による安全性とその有効性について探索的に検討することを研究の目的とする。

対象は、北海道大学病院脳神経外科および関連施設に搬送され入院となる急性期脳梗塞患者を対象とする。

（選択基準）

- ① 同意取得時において年齢が 20 歳以上 85 歳以下である患者
- ② tPA 静脈内投与治療が行なわれたのち、発症 8 時間以内に血管内血栓除去治療を行い得る患者
- ③ 内頸動脈系主幹動脈閉塞（内頸動脈閉塞、または中大脳動脈水平部（M1 部）閉塞）による脳虚血症状（意識障害 JCS [Japan Coma Scale] I-1 以上、片麻痺を認める）があり、血管内血栓除去治療を必要とする患者
- ④ 血管内血栓除去治療後に症状が持続している患者（NIHSS 5 点以上）
- ⑤ 本研究への参加に当たり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、自由意思による文書同意が本人、もしくは本人が脳梗塞症状のために困難な場合は代諾者より得られた患者

（除外基準）

- ① ヨード造影剤禁忌などで血管造影検査が不適である患者
- ② 軽症、もしくは症状の急速な改善がある患者
- ③ 急性期の出血性病変（くも膜下出血、脳出血、出血性梗塞）がある患者
- ④ 重篤な肝障害、腎障害がある患者
- ⑤ 多臓器障害もしくは播種性血管内凝固症候群が認められる悪性腫瘍患者
- ⑥ 適切な治療を行っても是正されない高血圧（収縮期 185mmHg 以上、拡張期

110mmHg 以上) がある患者

⑦適切な治療を行っても是正されない血糖値異常 (50mg/dl 以下、400mg/dl 以上) がある患者

⑧血小板数が 5 万/mm³ 以下の患者

⑨その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した患者

方法は、入院となった脳梗塞患者の中で選択基準および除外基準に基づき適格患者を選定する。速やかにインフォームド・コンセントを行い、同意を取得した後に試験を開始する。

[1]簡易局所脳低温治療の導入 (血管造影室)

以下の 2 つの治療項目を順次施行する。

① 血管内手技による血栓除去

血管内血栓除去治療については既に脳梗塞の治療として保険収載され認可された治療法である。血栓除去用カテーテルである Penumbra System もしくは STENT 型 retriever を用いて血栓除去を行う。セルジンガー法を用いて大腿動脈を穿刺し、X線透視下に上記のいずれかのカテーテルを閉塞血管まで挿入し、血栓を除去する。

② 経動脈冷却灌流による脳冷却開始

血管内治療により再開通が得られた後、眼動脈分岐より末梢の動脈にマイクロカテーテルを留置し、冷蔵保存した 8~10℃前後の生理食塩水を 10ml/min (600ml/hr) で 1 時間投与する。この 1 時間の経動脈冷却灌流中は適宜、血管造影を行い、血管の再開塞や狭窄が生じていないかを確認する

予定症例数：7例を目標症例数とする。

このうち最初の3例については、1例毎に施行後1カ月の時点で効果・安全性評価委員会(後述、項10)にデータを提示し、安全性の観点で研究継続の可否を判断していただく。委員会からの研究継続の承認が得られた場合に限り、次の症例の登録を可能とする。最初の3例のデータに基づき効果・安全性評価委員会で研究継続の承認が得られた場合、さらに4例を追加して、最終的に全体の7例での評価、判断を受ける。

実施場所：当院脳神経外科、血管撮影室

実施期間：承認日 ~2年間 (登録締切日：研究実施期間最終日から遡ること3ヶ月)

審査を希望する理由は、北大病院および北大脳神経外科関連施設において、tPA 不応例に対して血管内血栓除去療法と経動脈的冷却灌流を行い、その治療の安全性かつ効果について検討したいと考えており、その実施にあたり科学的及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

○対象患者は意識が無いのか。(石井教授)

○そういう患者もいるが、意識があつて右半身に麻痺があつたり失語等があり、それが改

善しない場合の患者も対象となる。（加藤部長）

○脳を冷やすことでデメリットはあるのか（磯部副院長）

○330m l を10分間という状況では、多少の震えが出る程度で安全性は確保出来ていると思うが1時間となれば、通した後には多少の出血は考えられる。（加藤部長）

○1時間というのはカテ室で行うのか。（伊東循環器科医長）

○カテーテルを留置したままで15分毎に造影を見ながら実施するので、カテ室で行う。

協議結果：27-18については、特に問題が無いので承認とする。

受付番号27-17

課題名「未治療進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ併用療法とシスプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブ併用療法のランダム化第 II 相臨床試験」

1)研究の目的等を小島腫瘍内科部長より説明。

目的は、未治療進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌を対象としてカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ併用療法とシスプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブ併用療法の有効性および安全性を比較検討する。

対象は、組織診もしくは細胞診で非小細胞肺癌かつ非扁平上皮癌であることが確認されている患者。化学療法未施行かつ根治的放射線治療の適応とならない Stage III B / IV または術後再発の患者。

方法は、上記対象患者をカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ併用治療群とシスプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブ併用治療群の 2 群に 1 : 2 で無作為割付を行い、各治療群共に原則 4 コースの治療をおこなう。その上で主要評価項目として無増悪生存期間（Progression free survival : PFS）、副次的評価項目として全生存期間（Overall survival : OS）、抗腫瘍効果（奏効率、病勢コントロール率、奏効期間、治療成功期間）、安全性プロファイルを比較検討する。

予定症例数：2群：210例（A群：70例、B群：140例）

実施場所：当院腫瘍内科・呼吸器科および本試験参加施設

実施期間：承認日 ～ 2017年4月（36ヶ月）

予定登録期間：2014年5月～2016年4月（24ヶ月）

予定追跡期間：最終症例登録終了後12ヶ月

審査を希望する理由は、上記治療プロトコールの内容が、倫理的に問題が無いかどうか審査をお願いしたい。

2) 委員より質疑応答及び協議内容

○この試験は外来でなく入院で行うのか。（小池診療部長）

○規定では定めていないが、点滴時間を考えれば外来でも可能だと思うが、シスプラチンの

- アームとなると点滴の前後3日間位の入院は必要と考えている。(小島部長)
- 実施予定期間が去年の5月からとなっているが、症例が集まらなかったのか。(石井教授)
 - 登録をパソコンで行うので、業者の事務的な作業に問題があり正式な参加が停滞していた。(小島部長)

協議結果：27-17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8月26日（水）17：30より
健康管理センター2階にて行う。