

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 12 月 14 日 (月) 14 時 00 分~16 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 変形性関節症の痛みを伴う日本の高齢者におけるアセトアミノフェンと非ステロイド性抗炎症薬の有効性及び安全性に関する無作為化二重盲検並行群間比較試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 整形外科 中島 康晴

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 5 施設

実施計画受領日 : 2020 年 11 月 18 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

*審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

変形性関節症の痛みを伴う日本の高齢者におけるアセトアミノフェンと非ステロイド性抗炎症薬の有効性及び安全性に関する無作為化二重盲検並行群間比較試験

(研究代表医師 中島 康晴 医師よりご説明いただいた。)

ご説明致します。

今回使用するアセトアミノフェンとはカロナールのことでございます。これは昔からある薬ですが、なぜ今頃臨床試験をするのだろうか？と感じる方もおられるかもしれません。

以前からある薬ではありますが、2011 年に日本における投与の上限が 4,000mg に変わっておりまして、それまでは 1 日あたり 1,500mg が上限でした。これは比較的少量でございまして、他の NSAIDs に比べると、安全性は非常に高いけれどもあまり効かない鎮痛剤であるというイメージがございました。2011 年に、一日の総量としては 4,000mg まで使ってよいということになりましたが、現実的に日本で使われている量は 1 日あたり 1,000mg を少し超えるくらいで、十分な量が使われておりません。それなりの量を使って、疼痛性疾患の代表ともいえる変形性疾患に対して、NSAIDs と比較してみようということが背景でございます。

研究計画書 2 ページをご覧ください。今ご説明致しましたように、高齢の変形性関節症の疼痛に対して、アセトアミノフェンの NSAIDs に対する非劣性、胃腸障害や腎機能障害に対してはアセトアミノフェンの有効性および安全性を確認するというものになります。

適格基準は 65 歳以上の方です。体中に関節はございますが、最も多くを占める股関節と膝関節症の診断を受けておられる患者さんになります。3) の BPI というのは痛みの指標として、Brief Pain Inventory の略でございます。その質問票を用いた疼痛の強度が 0 から 10 までありまして、3 以上の方。それから、肝・腎機能に問題がない方、5) から 8) は 8 週間の試験を完遂できる方という要件を記載しております。

その下は除外基準になります。これは、技術専門員の評価に基づいて、ある程度修正を行いました。8) ですが、技術専門員からのご指摘では、血圧値を明確に記載した方が良いということでしたので、高血圧の基準である 140mmHg と 90mmHg と記載しております。

ここはご検討いただきたいところではございますが、65 歳以上でこの血圧値にすると 3 割以上の人が当てはまってしまいます。アセトアミノフェンと NSAIDs の試験で、どこまで厳しくしたら良いかということについては、「もともとのコントロール不能な高血圧」ですとか、明確にするのであれば、「研究責任医師あるいは研究分担医師が参加に不相当と判断した患者」という記載にさせていただければと思います。

それから、認知症等の項目も評価員からのご指摘を踏まえて追加を致しました。試験デザインは、多施設共同二重盲検無作為化比較試験でございます。主要評価項目は、痛みの評価方法で評価された、8 週目までの痛み強度の変化量（どれだけ楽になったか）です。詳しい資料は添付しておりますのでご参照ください。副次評価項目は、ベースラインから 4 週目での疼痛強度の変化量です。あとは、腎機能・肝機能・消化管障害、全般的な尺度であります SF-8 の変化量、血圧の変化量を安全性という意味から副次評価項目としております。

予定登録症例につきましては、研究計画書 3 ページの最下部に、アセトアミノフェン群 200 症例、NSAIDs 群 200 症例の計 400 症例を目標登録症例とする旨を記載しております。試験期間は 2023 年 6 月 30 日、試験全体の期間は 2023 年 8 月 31 日までとしております。

研究計画書 4 ページにはシェーマを記載しております。65 歳以上の変形性関節症がある患者さんで NRS が 3 以上の患者さんをランダム割付け致します。シェーマに記載している内容で平均化を行いまして、アセトアミノフェン群と NSAIDs 群としてロキソプロフェンとセレコキシブに分けます。この点については後程少し説明を致します。

さらに必要と思われる部分を説明致します。研究計画書 9 ページをご覧ください。これらは参加施設になります。ここに記載した福岡県内 5 つの病院が参加予定でございます。

研究計画書 11 ページは詳しい概要でございまして、全体で計 4 回の Visit を予定しております

す。一番上をご覧ください。Visit1 では同意を得て登録します。その横に Wash out と小さく記載しておりますが、疼痛に関連するような薬は 3 日間 Wash out 致します。Visit2 が投与開始です。その次は Visit3 で 4 週間目に一度来ていただきます。最後の Visit4 が投与開始後 8 週間になります。

この試験はダブルブラインドでございます。そのため、医師にも患者さんにもわからないようにするという目的で、資料右下に掲載しているようなカプセルを作りまして、そこにアセトアミノフェン、ロキソプロフェン、セレコキシブの 3 種類のお薬を入れる予定にしております。こちらはほぼ完成しております。

研究計画書 18 ページのスケジュールをご覧ください。問診や血圧、採血、採尿、痛みや副作用等々を示す質問票を取るところにしるしをつけております。投与後 2 週間では来院はございませんが、消化器系の質問票である GSRS は紙あるいは入力により記載していただくという計画にしております。

研究計画書 28 ページ 12.1.2 項ですが、プレ審査の際にいただいた「除外基準を明記した方がよい」というご意見を踏まえまして、服薬 75%未達の症例を除外するという事で基準を定めました。

それから、研究計画書 33 ページ 17.1 項モニタリングのところですが、こちらもプレ審査でご指摘をいただきましたが、十分に対応可能である旨の回答を得ております。

研究計画書 36 ページ 19 項には資金提供について記載しております。本試験は、あゆみ製薬株式会社による資金提供の支援のものと、研究事務局である九州大学病院整形外科の運営により行うものであるという旨を記載しております。さらに、37 ページには、負担軽減費として 4 週目と 8 週目の来院時に 5,000 円の QUO カードを提供することと記載しております。

最後になりますが、研究計画書 40 ページ以降は実施体制になります。変形性股関節症、膝関節症を扱う 5 施設の医師の名簿です。以上になります。

イ 1：ありがとうございました。それでは、委員の先生方からお気付きの点やご意見等ございましたらお願い致します。

イ 2：途中で痛みが強くなって頓服した場合はどのように対応するのですか？

説明者：それはそれで「頓服した」という状況を記録して、研究は継続する予定です。

イ 2：頓服する回数も薬効という見方ができると思います。効かなかったから追加して飲むという捉え方です。

説明者：それはやはり効果が薄かったという評価になると思います。

イ 2：その点は明記されていますか？

説明者：研究計画書 15 ページをご覧ください。本試験は鎮痛薬の試験になりますので、併用禁止薬を設けておりまして、試験薬以外の鎮痛薬、NSAIDs は併用禁止としております。

しかし、頓服をした場合の回数の上限等については明確に規定ができておりません。

イ 2：頓服した回数を記録するのはもちろんのことなのですが、頓服した回数が間接的に痛みや鎮痛効果の指標になるとお思いますので、それも評価に加えられるはいかがでしょうかお思います。

説明者：ご指摘ありがとうございます。

イ 2：これはカプセルで服用してもらうのですか？

説明者：はい。

イ 2：カプセルはどなたが調製されるのですか？

説明者：弊社が依頼した会社がございます、そちらで調剤したうえで弊社に納品していただき、指示のもと各施設に割り振るということになります。

イ 2：一般的には全て錠剤のお薬ですよね？

説明者：今回はカプセルに入れるため粉剤を用います。セレコキシブのみ錠剤を割って使用します。

イ 2：セレコキシブは錠剤ですか？

説明者：はい。錠剤を割ってカプセルに入れます。

イ 2：ロキソニンを錠剤にしなかったのはなぜですか？

説明者：ロキソニンは粉剤がございます。粉剤の方がカプセルにしやすいということで粉末を使用しています。

イ 2：30mg 規格だからカプセルということですか？

説明者：粉剤がございますので、時間的な手間を省くという点からも粉剤を使用しました。

イ 2：錠剤と粉剤の同等性を確認されるのですか？

説明者：こちらは薬剤師の先生にも確認したうえで使用しております。

イ 2：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：アセトアミノフェンとロキソプロフェンは、もともと粉末のものを使用するという事ですね。セレコキシブだけは錠剤を砕いて使用するということで、問題ないだろうという判断ですね。

説明者：薬剤師の先生とも相談しております。

ロ 1：研究計画書 36 ページ 19 項ですが、「あゆみ製薬株式会社は本試験の独立性を担保するため以下の業務に関与しない」と記載されています。先程のお話ですと、お薬をカプセルに詰めるなど、記載されている事項の他にも関わっておられるような印象ですが、どこまで関わっておられるのでしょうか。ここには関わらない業務が記載されていますが、積極的に関わる業務は何でしょうか。

説明者：あゆみ製薬としては、基本的に資金提供と研究計画が円滑に進むよう手助けをすることです。調剤につきましては、弊社から委託した第三者にお金を支払い、指示をしたうえで作っていただいています。

ロ 1：今おっしゃった第三者についてはどこに書いてあるのでしょうか。

説明者：研究計画書 14 ページ 5.5.2 項に薬剤の製造管理という項目がございます、「(治験薬

GMP 対応) の委託された施設において作成し…」と記載しております。こちらで説明になっておりますでしょうか。

ロ 1：企業名は明記しなくて良いのですか？

イ 1：あゆみ製薬が関わる場所としては、資金提供と製剤の過程のみであると解釈しましたが、そういうことでしょうか。

説明者：はい。さようございます。計画書には弊社から「委託された施設 (GMP 基準)」と記載しておりますが、こちらにどこの会社であるかを記載したらよいということでしょうか。

ロ 1：明記されていた方が、何かあった場合には責任の所在が明らかになるのではないかと思います。

イ 1：この施設を具体的に示した方が良いというご意見ですね？

ロ 1：はい。

イ 1：それは可能ならばそうしていただいた方が良いでしょう。

説明者：わかりました。調剤を委託された施設名を追記致します。

ハ 3：同意文書のタイトルに「研究参加同意文書」と書いてありますが、ここは「同意書」が良いと思います。それから、その右下に「患者氏名 様」とありますが、これは患者さんが提出するものですので、この欄は不要だと思うのですがいかがでしょうか。

説明者：ありがとうございます。ご指摘のとおり「同意文書」のみで良いと思いますし、患者氏名の欄についても「様」を削除したいと思います。

ハ 3：署名欄の文章に、「いつでも撤回できる」という文章を追加していただければと思います。

説明者：承知致しました。同意書の文章に追記したいと思います。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 2：研究計画書 14 ページ 5.5.2 項に「別紙 研究用製剤製造資料」とありますが、これは別紙が付いているのでしょうか。

事務局：提出されていません。

イ 1：後程提出していただけますか？

説明者：承知致しました。

ハ 2：実施計画 (様式第一) 6 ページ 2 項にプラセボの有無について記載する箇所がありまして、ここでは有にチェックが付されています。これはプラセボではないと思うのですがいかがでしょうか。あと、分担医師リストに日付や委員会名がないものがあります。さらに、説明同意文書の表紙ですが、こちらに九大の名前が入っています。これは各施設でこの九大名が入った様式を使用するという事でよろしいですか？

説明者：ご指摘ありがとうございます。説明文書の表紙ですが、こちらは各施設のことを記載することになると思いますので修正したいと思います。プラセボの記載についてですが、

セレコキシブが1日2回、お昼にプラセボを飲んでいただくということで有にチェックをしました。その点については再度確認を致しまして、必要であれば修正をしたいと思います。

イ 1：本来の意味でのプラセボはないですね？

説明者：はい。

イ 1：2回と3回の服用があるため、ということですね。これは、プラセボは無でよいと思います。

説明者：はい。わかりました。

ロ 1：説明同意文書に個人情報管理責任者は記載する必要はありませんか？

イ 1：それは書いていただきましょう。説明文書15ページに個人情報管理責任者を記載して下さい。

説明者：承知致しました。

ハ 2：これは疼痛管理なので、試験薬を飲み忘れなく飲む方がほとんどだと思います。もしも、途中で75%に満たない服用率の場合は脱落になるのですか？

説明者：75%で切るのは、解析から外すということですので、試験自体から外すということではございません。試験は予定通り8週間受けていただいて、服用率が75%に満たない患者さんは解析から外すことを予定しております。

イ 1：痛みが焦点が当たっていて、痛みによってそのお薬を評価するということですが、変形性関節症の場合の炎症そのものは評価しなくて良いのでしょうか。

説明者：CRPなどのことですね。

イ 1：NSAIDsだと炎症を抑える薬ですが、アセトアミノフェンは痛みだけを抑えて炎症は抑えませんので、そのあたりの評価はどうされるのかと思いました。

説明者：変形性関節症の場合は炎症反応が上がりにませんので、それがCRPの良性の末端とはなりません。そのため、痛みだけで良いと考えています。

イ 1：関節炎ではなく関節症ですね。そこが違っていましたね。

そして、先ほどの血圧の件ですが、先生がおっしゃるように65歳以上の高齢者だと140mmHgで切ってしまうとかなり除外する方が増えて難しい気がします。ここはどうされる予定でしたか？

説明者：当初の文言が、「血圧コントロールが不良である症例」と記載していたところに、プレ審査で明確な数値を記載するよう指摘がありました。しかし、数値が厳しいため、できれば「研究責任医師または研究分担医師が本試験の参加に不相当と判断した患者さん」と記載したいと考えています。あるいは、もう少し高い数値、180mmHg-110mmHgという本当に病的な高血圧の方を具体的に記載するか、どちらかにさせていただきたいと考えております。

イ 1：研究としては、数値を定めておいた方が良いと思います。160mmHgとするのか180mmHgとするのかは検討が必要だと思いますが、数値はあった方が良いと個人的には思います。

例えば、160mmHg以上の血圧が常にあるような場合にはコントロール不良と言えると思いますので、拡張期の方はあまり定義が無くてもよいのではないかと思います。拡張期は90mmHgで切って良いと思います。

説明者：先生としては、160mmHgぐらいが妥当ではないかということですね。

イ 1：160mmHg-90mmHgとか、もう少し上がっても160mmHg-100mmHgとかですね。その辺りで切ってはどうかと個人的には思います。

説明者：国民健康栄養調査というものがあまして、160mmHg-100mmHgだと、治療の有無もありますが、全ての65歳以上の10.2%になります。180mmHg-110mmHgにすると2.5%です。

イ 1：180mmHg-110mmHgはかなりコントロールが悪いですね。

説明者：血圧の件についてですが、この患者さん達は常に疼痛がある中での参加になりますので、通常血圧よりも上がっていることが想定されます。160mmHg-100mmHgで一般的に10%であるということは、疼痛を伴った場合に2割を超える可能性があります。今回はこの血圧についての記載を削除して良いかとも思いました。しかし、試験自体に危険が及ぶことを考慮しての設定になりますと、疼痛があることを加味して、よほど悪くない場合は除外しないという設定にさせていただきたいというのが希望です。そこで、180mmHgという数字が出てきた次第です。

イ 1：わかりました。それはこちらでも検討してみます。

イ 1：アセトアミノフェンの投与量ですが、600mg×3回をどのように決定したかをうかがいたいと思います。この試験がなぜ必要かと言うと、大容量のアセトアミノフェンを使用することを、皆さん躊躇しておられることが背景にあります。それを打破したいという気持ちがあるとするれば、通常使用量はこのくらいだとしても、これであまり効果が十分ではないという結果が出た場合に、結局アセトアミノフェンは使用する人があまり増えないということになるかもしれません。そのため、量を増やせるような試験にしても良いのではないかと少し思いました。そのあたりはどのようにお考えでしょうか。

説明者：1,800mgの根拠を説明致します。アセトアミノフェン静注液の成人の用量が、体重1kgあたり10~15mgとなっております。今回の試験では65歳以上の高齢の方を対象としておりますので、決められた用量の下限ぐらいが良いのではないかと考えました。すなわち、1回の投与量で体重1kgあたり10mg、65歳以上の平均体重が60kgほどですので、1回600mg(10mg×60kg)の1日3回で、1日1,800mgが良いのではないかと思います。

もうひとつ参考にしましたのが、アメリカにおける65歳以上の使用量です。これは研究計画書15ページの上の方に掲載しております表をご参照ください。この表を見ますと、一番多い投与量が1,800mgぐらいであるということがわかります。また、文献を調べますと、日本人も米国人もアセトアミノフェンの代謝には人種差がないというデータがございました。以上のことを総合的に考えまして、1回600mg×3回で1日1,800mgとしました。

グラフを見ましても、現在の平均投与量には十分な量が投与できるということですので

で、1,800mg が一番望ましいと考えた次第です。

イ 1：ご説明ありがとうございます。わかりました。

イ 1：この試験はとても重要な試験であると思いました。整形外科疾患で NSAIDs をずっと処方されているような処方箋を見ることがしばしばあります。そうすると腎障害や血圧が上がるなど障害もありますので、大事な試験だと思います。

アセトアミノフェンの副作用が出るとすると、一番有名なものは肝障害がありますが、特にアルコール多飲者に顕著に出やすいです。そこで、アルコール摂取量を調べるかどうかということをお尋ねしたいと思います。そして、その場合に、飲酒量によって除外することを決めておいた方がよいと思ったのですが、これは検討されていますか？

説明者：肝機能としては AST 60U/L 以下、ALT、 γ -GTP など研究計画書 10 ページに記載しております。

イ 1：一般的な肝機能障害というよりも、アルコールを多く摂取すると CYP2E1 が誘導されてきます。これによってアセトアミノフェンが代謝されて毒になります。それで急性肝不全を起こすということが知られています。かなりの量を摂取しなければそうはならないと思うのですが、一般的な肝機能の指標だけではわからないと思うのです。委員の先生いかがでしょうか。

イ 2：ご指摘のとおりだと思います。アルコールを摂取する人に CYP2E1 が誘導されやすいというのは非常に有名なところですが、これは事前にチェックする予定ではないのですか？

説明者：アルコールに関しては、AST や γ -GTP で引っかかるのではないかと考えておりました。今、アルコール多飲者におけるリスクを教えてくださいましたので、それを事前にチェックすることを検討しても良いと考えております。

イ 2：試験期間中のアルコール摂取は不可にしているのですか？

説明者：そこまでは規定しておりません。

説明者：われわれとしては、鎮痛薬というのはリアルワールドに近い試験になると想像しております。2ヶ月間の生活をできるだけ日常生活に沿ったといいますか、あまり制限をしてデータを出してもリアルワールドで反映されないのではないかと考えて、制限を設けておりません。最初の時点でアルコール依存の確認はできると思うのですが、日常のアルコールを制限しないと差が出ないようでは、アセトアミノフェンなど使わなくて良いという試験設定になっています。患者さんには日常生活通りにストレスなく過ごしていただきたいのですが、除外する場合には最初に除外すべきでしょうか。

イ 2：肝機能がある程度正常であれば、それを指標に参加してもらえないとは思いません。多飲しなければ鎮痛効果にもさほど影響しないと思いますので、リアルワールドデータを取っていくというのであれば、日常の生活範囲内で個人的には良いと思います。

イ 1：試験中の制限は必要ないと思うのですが、事前に、通常アルコールをどのくらい摂取するかということは調べていただきたいと思います。

イ 1：実際には難しいと思いますが、アセトアミノフェンと NSAIDs で何が大きく違うかとい

うと、消化管障害の出方だと思います。そのあたりの評価が調査票だけに頼っているという点で、試験の終了時にでも内視鏡検査などができると良いとは思いました。しかしこれは難しいでしょうね。

説明者：先生のおっしゃるように、最後に全員胃カメラを入れることができれば非常に良いとは思っています。しかしこの試験はリアルワールドの実臨床に近いところで実施します。患者さんのリクルートを含め、そこまですることは難しいということで、GSRSで調査を行いまして、医師の判断で何かしらのメディケーションが必要であったという2点で評価することと致しました。

イ 1：ありがとうございました。

ハ 1：説明同意文書14ページ9項「あなたが希望する場合は同じ薬剤を用いた治療を継続することもできます。」と書かれています。実際には、研究参加後のいつから同じお薬が処方してもらえるのでしょうか。試験期間は2023年8月31日までとなっていますが、対象者が研究に参加しているときと同じお薬を処方してもらえるのはいつからか教えてください。

説明者：今記載されている文章を見ますと、この方の内服終了後すぐに継続できるという印象を与えてしまう文章になっています。実際には、この方の研究が終了になってもすぐにオープンになるわけではありませんので、この事実がわかるように記載を修正したいと思います。

ハ 1：2023年以降にならないとキーオープンはされないということですね？

説明者：緊急時を除いてということになります。

ハ 1：この薬がとても効いたから是非この薬で、と患者さんが望まれても考慮の余地はないということでしょうか。

説明者：検討させていただきたいと思います。ご指摘ありがとうございました。

ロ 1：説明同意文書13ページ7項に、健康被害の補償について記載があります。上から5行目に「研究代表医師が加入する臨床研究保険の補償を受けることができます」と記載があります。代表医師は中島先生ですね。保険には加入されているのですか？

説明者：加入する予定です。現時点で保険会社名を明確にお示しすることはできません。

ロ 1：同項4)に「医療機関や担当医師など、第三者に法的責任がある場合」とありますが、この医療機関や担当医師というのは、研究分担をする医療機関であり担当医師のことではないのでしょうか。そうしますと、第三者にあらず、あくまでも共同研究者あるいは履行補助者だと思います。この書き方は問題があると思います。

説明者：修正致します。

事務局：先ほど個人情報管理責任者についてのお話ありがとうございました。臨床研究法でご審議いただく研究計画書や説明文書の記載は、参画機関と共通するものになりまして、九州大学の担当者や、参加機関の当該担当者を記載していただくこととなります。

16ページのように、敢えて空白とする記載で当CRBではご審議いただくことにな

と思います。

個人情報管理責任者の記載については、15 ページが良いのではないかとお伝え致しましたが、正確には3 ページ「個人情報の取り扱い」のところに記載していただければと思います。

イ 1：実際に、整形外科領域でこれらのお薬の使用割合はどのくらいですか？

説明者：医師によって異なりますが、この3つを併せて100%とすると、おおよそ3分の1ずつ使用しています。高齢者になれば多少アセトアミノフェンの割合が上がる、ロキソニンの割合が下がるという傾向はあると思います。

イ 1：ありがとうございました。

イ 1：他にはございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 4：特にありません。

ロ 1：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：それでは申請者の先生方ありがとうございました。

(申請者退出後)

イ 1：個人の意見としては、非常に重要な試験であると思います。

ハ 2：消化管障害がエンドポイントの一つであれば、そのようなお薬がもらえなくなるのではないかと思います。

イ 1：併用禁止薬に入っていましたか？

ハ 2：入ってないのですが、リアルワールドで疼痛管理……。それを飲んでいたら2週間目の消化管症状をどう考えたらよいのか不思議に思いました。

イ 1：そもそも医師はどの薬わからない状況です。NSAIDs だから胃薬を併用して処方するということはできません。そういう意味もあって、内視鏡についてお尋ねをしたところで

胃粘膜保護薬やPPIの併用をどうコントロールするか、という点は確認が必要だと思いますので、それも聞いてみましょう。

イ 1：実質的な変更事項がありますので、今回は継続審議としたいと思います。ありがとうございました。

以上

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 12 月 14 日 (月) 14 時 00 分~16 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 術前化学療法を施行する食道癌・胃癌における十全大補湯による QOL 改善を
検討するオープンラベル比較第 II 相試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

長崎大学病院 大腸・肛門外科 小林 和真

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 6 施設

実施計画受領日 : 2020 年 12 月 1 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

術前化学療法を施行する食道癌・胃癌における十全大補湯による QOL 改善を検討する
オープンラベル比較第 II 相試験

(研究代表医師 小林 和真 医師より内容についてご説明いただいた。)

これは、長崎大学病院を主たる機関として実施される研究ですが、当委員会へ申請がなされたものです。当院も分担機関の一つとして参加を致します。

それでは、長崎大学病院 小林先生宜しくお願い致します。

研究計画書 3 ページ 0.2 項をご覧ください。研究の目的からご説明致します。

切除可能食道癌または胃癌に対して、手術前に抗がん剤を投与して外科的手術を行う場合の QOL の低下が臨床的に問題になります。ここは技術専門員からの意見があったところですが、「食欲不振」「全身倦怠感」「体力低下」のいずれか、あるいは、複数の愁訴のある切除可能食道癌または胃癌症例に対して、十全大補湯を術前化学療法前から投与することが術後 QOL の改善に寄与するかを検討するものです。

2 ページのシェーマをご覧ください。食道癌の Clinical stage II/III、胃カメラや CT 等で切除

可能だろうと考えられる食道癌について登録をし、ランダム化を行いまして十全大補湯の内服群と非投与群に分けます。プラセボが必要であろうということは重々承知しておりましたが、漢方薬のプラセボは非常に難しいということで、飲む人と飲まない人に分けます。それから、化学療法の前日から手術後6ヶ月後まで内服を継続致しまして、QOL 調査を行います。QOL 調査につきましては、研究計画書 17 ページにございます「EORTC QLQ_C30 (日本版)」という資料を用いて、患者さんに質問項目について答えていただきます。30 個の確認事項がありますが、29 と 30 は総括的な QOL でございます。

研究計画書 18 ページに、それぞれの項目番号のグルーピングを載せております。総括的な QOL (29・30) が主要評価項目となります。

手術前の化学療法としては、胃癌より食道癌の方が多いただろうと予想しています。Stage II/III の切除可能食道癌の術前化学療法は、CF 療法 2 コースというのが標準治療のひとつとなっております。食道癌はこれが一番多いです。ただし、Stage III については、CF 療法では少し力不足だということで、現在、JCOG NEXT Study で DCF 療法の 2~3 コースも臨床試験中ですが、現実には使われていることも多くございますので、これも含めております。

研究計画書 11 ページ 2.1.5 項にマイクロバイームという記載がございます。「マイクロバイームとは人体に生存する微生物群とその遺伝子および代謝活性の総称である」ということで、これについては内容が難しいので、詳しくはこの項目を読んでいただければと思います。

検査としては検便と血液検査になります。胃癌と食道癌ではほぼ方法は同じなのですが、胃がんの方がやや数が少ないだろうと予想しております。胃癌については、毎年毎年減ってきているということと、胃癌自体は手術前後で術後に再発しないような化学療法をすることが通常でございます。ガイドライン上推奨されているのは、リンパ節が非常に大きい型のもので、切除はできるけれどもリンパ節が非常に大きい (Bulky リンパ節) に対しては、ガイドライン上でも術前化学療法を用いることが良いとされています。

KSCC1601 という試験では、食道胃接合部癌や腫瘍の大きい Stage III については割と良い成績が出ておりまして、術前の化学療法を入れることが良いのではないかと考えられております。

術前の化学療法としては、2 ページの下部に略語で記載しております。SOX(S-1+オキサリプラチン)もしくはカペシタビン+オキサリプラチン、SP 療法 2 コースという治療を標準として行っていただきたいということです。

目的としては総括的な QOL 調査を行うことです。副次評価項目として、項目別 QOL、有害事象、栄養指数が悪い方については、あまり成績が良くないというデータもあります。十全大補湯でこの栄養評価も上がればよいだろうと思われました。これらは特別な項目ではなく、採血の中に含まれている項目でございまして、余分な採血をする必要はありません。

研究計画書 19 ページ 2.9 項をご覧ください。CONUT (CONtrolling NUTritional status) とあります。アルブミン、末梢血リンパ球数、総コレステロール、採血をすると白血球の中の末梢血のリンパ球の核はわかりますので、それからコレステロールというように組み合わせて行います。

炎症スコアについても CRP や NLR (好中球とリンパ球の比) がありますが、化学療法を行う場合には、必ず血液で分画は取っておりますので、余分な検査を必要とせずこのような指標を用いて評価をします。

マイクロバイオーム、T リンパ球、制御性 T 細胞や抗原特異性 T 細胞測定を行いまして、免疫機能について向上があるかどうかを調べることを副次評価項目、探索的評価項目としております。

対象としては、適格基準は基本的な臓器機能が保たれている 20~75 歳の方です。適格基準の 9)「食欲不振」「倦怠感」「体力低下」については、保険適用上、十全大補湯の適用になっているものです。胃癌・食道癌で、術前補助化学療法が必要と考えられるような症例では、この病気が無かったところに比べれば何か症状が出ているのではないか、ということで含めております。

次のページに除外基準を記載しておりますが、こちらも通常の臨床試験と特別異なる項目はないだろうと思います。

十全大補湯を化学療法の前日から内服して、手術後 6 ヶ月まで継続していただくことをプロトコール治療としております。

プラセボ薬は使用しないことや、十全大補湯以外の漢方製剤について使用は禁止します。交叉耐性が出る可能性があります。コントロール群でも漢方製剤は全面的に禁止します。術前化学療法としては 2 コース以上行う予定です。

それから、CF 療法、SP 療法いずれも高度催吐性ですので、制吐剤については支持療法も構わないとします。

食道癌の場合は術後化学療法がございます。胃癌については術前化学療法を行った場合は通常は S-1 の単独治療を 1 年間続けていただくこととなります。予定の登録数としては 90 名としておりまして、研究期間は 4 年間で登録期間は 2 年間となっております。

以上でございます。宜しくお願い致します。

イ 1：ありがとうございました。それでは委員の皆様ご意見等ございましたらお願い致します。

ロ 1：小林先生の肩書ですが、長崎大学病院 移植・消化器外科と記載のあるものと、大腸・肛門外科の記載になっているものがあります。

説明者：申し訳ありません。臨床科としては大腸・肛門外科となります。jRCT では臨床科を記載することになっているようですので、臨床科に修正致します。

ロ 1：研究計画書 61 ページ 15.1 項に知的財産の項目があります。ここには、「研究代表医師、KSCC 事務局、株式会社ツムラ等、関係者の間で協議を行い」と書いてあります。ところが、説明文書 13 ページ 12 項には「知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり」となっています。ここにツムラ等は出てこないですね。

説明者：確かにそうですね。

ロ 1：記載しなくて良いのですか？

説明者：おそらく記載することになると思います。検討させて下さい。

ロ 1：説明文書 16 ページ 17 項 2) 4 行目に「あなたまたは代諾者の」と書かれています。そして、同意書に「研究参加者のみならず、代諾者においても」とあります。

説明者：代諾者が出てくる可能性はございません。患者さんご本人にインフォームド・コンセントを行いまして、きちんと理解をしていただける方が対象となりますので、代諾者の記載は削除致します。

ハ 1：患者さんがこの研究に参加しなかった場合のことについて教えて下さい。この研究の説明を受けたけれども参加しなかった場合、標準治療である十全大補湯の処方はされずに治療されていくという解釈ですが、間違いないでしょうか。

説明者：はい。間違いございません。十全大補湯を飲んでいただく方もいますが、十全大補湯を飲ませねばならないということはガイドラインにも載っておりません。飲ませないのが標準治療になります。

ハ 1：わかりました。研究に参加したくはないけれども、十全大補湯を飲みたいという患者さんがいる場合には、この研究には参加せずに保険診療で十全大補湯を服用することができるという考えでよろしいでしょうか。

説明者：はい。間違いございません。試験には参加したくないが、十全大補湯を飲みたい患者さんはどうかというご質問ですが、それはもちろん構いません。試験には入れません。

ハ 1：わかりました。そのことを説明文書に「この研究に参加しなかった場合の治療方法について」という項目で記載することはお考えではないでしょうか。

説明者：十全大補湯が飲みたいという患者さんは現れるかもしれません。それはご自由だと思いますので、可能だと思います。

イ 2：この試験は先生ご自身、あるいは、先生のグループで起案されて、ツムラに協力を要請して今回の研究に入っているということではよろしいですか？

説明者：はい。

イ 2：そうなりますと、マイクロバイオームの解析をツムラに依頼するというのは誤解を招くと思います。実際にデータまでツムラに渡るとなると、公平性が担保されるのかという懸念があります。

説明者：そうですね…。

イ 2：非常に多くのことがわかるデータなので、例えば将来コマーシャルに使用できるのではないか、ということまで勘ぐってしまいます。ここに関してはもう少し公平性を担保できるかたちにした方が良くと思いました。

説明者：解析をする側と提供する側が同じということですね…。

イ 2：提供する側が解析をするというのは懸念が生じます。

イ 1：この点をご検討いただきましょう。

イ 4：胃癌では術前化学療法は標準治療ではないと思います。今回は Bulky のリンパ節があっ

て、術前の化学療法を行った場合に、術後に追加することは許容されているのでしょうか。

説明者：それは許容だと思います。術後療法は、S-1 か CapeOX がございしますが、そのあたりのことについての縛りはありません。

イ 4：患者さんの説明で、治療の効果が不十分であった場合に術後化学療法をする、というような記載を見つけることができなかつたのですが、全て許容されていて Study として問題ないという理解でよろしいでしょうか。

説明者：それは手術で腫瘍をとったら StageIV だった場合ということですか？

イ 4：化学療法をしても SD ならば良いのですが、PD であるときに化学療法を加えたい場合が出てくると思います。そのところの計画はどうなっているのでしょうか。

説明者：化学療法でもし PD になった場合については治療変更、場合によっては下りなければいけないと思います。手術に行きつけない場合は中止だと思います。

イ 4：Stage II/III だと、それだけでは中止にはならないですよね？

説明者：はい。

イ 4：画像診断とかで「あまり効いていない」とか、SD であった場合は術前の化学療法で止めてしまうということを決めているのか、ということをお尋ねしています。

説明者：SD であれば切って良いと思います。

イ 4：薬の方です。薬を追加する必要はないと考えて良いのでしょうか。術前化学療法を行って手術をしたら、そこで術後の投与はないということですか？

説明者：術後補助は基本的に起こると思います。切除できて、治癒切除であればということだと思いますが、実際に切除してみると色々なことが起こるでしょうから、その時には術後の化学療法として強力なものを…。規定はしていませんので、その場合には進行再発能を使ってもいいと思います。

イ 4：術後の化学療法があり得るということは、説明文書に少しでも書いておいた方が患者さんにとっては良いのではないのでしょうか。

説明者：補助ではなくて、少し強めのものをということですね。そこは思いつかなくて申し訳ありません。

イ 4：参考にしていただければと思います。

ハ 3：説明文書 5 ページ ①研究対象者として選定された理由が記載されていて、下から 3 行目に「また、次に当てはまる場合には、この研究に参加いただけません」とあります。そして次の行から 11) 12) と番号が続いています。

患者さんとしては、ここは①の選定された理由と続けて読んでしまいそうな気がします。「参加できる方」「参加できない方」と見やすく書き分けていただいた方が良いと思いました。

説明者：選定基準の中に除外基準が混ざっているからわかりにくい、ということですね。

ハ 3：そうです。

説明者：わかりました。ありがとうございます。

ロ 2：説明文書 14 ページ 15 項下から 4 行目に、「抗がん剤であるため医薬品副作用救済制度

の対象となりません」と記載があります。ここは誤記ではないかと思いますがいかがでしょうか。

あと、この研究は「臨床研究賠償責任保険により補償が行われます」と記載がありますが、これは間違いないのでしょうか。

説明者：確認を致します。

ロ 2：その次のページに、後遺障害等級1級、2級、3級と書いてありますので、間違いなければ良いなと思いました。

説明者：ありがとうございます。確認致します。

ロ 2：ツムラが販売している漢方薬なので、もしかしたら医薬品副作用救済制度の対象になるかもしれないと思いました。

説明者：十全大補湯が何らかの関係があるとなれば、そうなるのかもしれませんが。

イ 1：そうですね。可能性はあるかもしれませんが、基本的には研究の目的で使用するので臨床研究保険に加入するべきでしょうね。

ロ 2：ここは患者さんに正しい情報を提供するページなので、確認をしていただければと思います。

説明者：わかりました。

ハ 2：説明文書の6ページ最下部「なお、後発医薬品（ジェネリック医薬品）の使用は認めない。」とあります。ここは不要だと思います。

そして、7ページ上から4行目「通常臨床の範囲内で」とありますが、患者さんにはわからないと思いますので、わかりやすい表現にさせていただいた方が良いと思います。さらに、③ですが、文末の表現が統一されていない部分があります。

説明者：確かに不自然ではありますね。通常臨床の範囲内というのは患者さんには難しいです。

ハ 2：もう1点、③検査の内容とスケジュールのところですが、この研究に入ることプラスになるものというのは限られていると思います。通常行われていることと、この検査で行うことの境目がわかりません。不利益になることや利益になることを明確にした方が良いと思いました。

説明者：マイクロバイオームの方が採血もありますので、量は増えると思います。回数は化学療法を行う際に評価する項目が入っています。この試験のために何度も針を刺すことはありませんが、採血量は増えます。それから、明らかに増えるものは検便です。この部分は、プラセボを使うにせよ、十全大補湯を飲むにせよありますので、この部分だけをご負担いただきますということを記載した方が良いでしょうね。

ハ 2：説明文書10ページ6項に、漢方を飲む方についての記載しかありません。飲まない方についてはプラスの検査等があると思うので、ここには十全大補湯を飲む方、飲まない方療法についての利益・不利益を記載した方が良いでしょうね。

説明者：参加してくれる患者さん全体について書けば良いでしょうね。

ハ 2：患者さんはきちんと理解して参加すれば問題ないと思いますので、ここに記載して理解していただければ良いと思います。

説明者：わかりました。考慮致します。

ハ 2：同意書の提出先が病院長になっていますが、これは正しいのでしょうか。

説明者：ここは各施設によって異なりますので修正致します。

委員長：本質的な質問ではないのですが、長崎大学の CRB に関わらなかったのはなぜでしょうか。

説明者：ひとつは KSCC 自体が九大中心のグループであることと、もうひとつは費用の面で

イ 1：わかりました。

イ 1：なぜこのお薬を選んだのでしょうか。色々な漢方薬がある中で十全大補湯を選択した根拠を教えてください。

説明者：マウスの実験データしかないのですが、シスプラチンの有害事象を防ぐということがあります。特に食道においてはシスプラチンがキードラッグになっています。制吐剤が良くなりましたので、シスプラチンによる吐き気には対応できるのですが、腎障害がありますので、シスプラチンによる毒性の軽減ができれば良いと考えました。手術後の補助療法として使用する外科の医師は多いと思います。真の目的や効果は測っていないので、そこを調べてみたいと思った次第です。

イ 1：わかりました。

イ 1：最初にもご説明いただきましたが、プラセボについてご質問です。技術専門員の評価書にもそのような意見が出ているのですが、漢方薬はプラセボ効果はかなりあるのが普通であるため、正確な効果を出そうと思ったらプラセボは必須であるという記載がなされています。これは難しいのでしょうか。検討はされたのでしょうか。

説明者：相談はしたのですが、極めて難しいと言われました。薬効が全くなく、実薬に近い舌触りとか味覚を作るのは難しいと思います。デキサメタゾンのように少し甘みがあるというものであれば偽薬を作れるそうで、偽薬を作った方が良いのはもっともなのですが、極めて難しいということでした。飲んだ人の QOL が悪くなるとは思わないのですが、果たしてそれだけのものがでるかどうかも難しいので、副次項目を集めて探索的に「何か良いものがあるのか」というところです。この試験以外でも食道癌の患者さんに十全大補湯を飲ませていますが、臨床検査値は悪くならないし、QOL が低いと言われると少しわからないところがあります。そのため、マイクロバイオーム等で何か得られるものがあるかもしれないと思っています。

イ 1：ありがとうございました。検討されたということであれば納得します。あとは、食欲不振や倦怠感等の症状がある人だけを対象としているのはなぜかという、技術専門員からの意見があります。これはいかがですか？

説明者：このクラスのご病気の方であれば、食道癌ができる前と比べて、何らかの体調の異変があるだろうと思うのです。不快な症状が出やすいものに対して術前化学療法を行いますので…。実は、ツムラから、表向きには保険適用的に追加してくださいという依頼がありました。しかしながら、大部分の人には、程度問題ではありますがこれらの症状がどれかひとつはあると思っています。その点の方が大きいと思っています。

イ 1：十全大補湯も保険診療で処方されるのですね。

説明者：はい。ツムラからの提供ではありません。

イ 1：精神病または精神症状のある人を除外することについてはどうするのですか？

説明者：食道癌の場合ですと、CF療法・DCF療法という5日間点滴に繋ぐ治療になりますので、あまり危険行動をするような状態では困ります。そういった意味ではあるのですが、少し記載が誤解を招いたのかもしれないですね。

イ 1：割合としてはうつ病や認知症が多いのだらうと思いますが…。

説明者：そうですね。うつ病の方はおられるでしょうし、認知障害があるとアンケートとして成り立たないので、その辺りを含めての記載でした。「明らかな精神病と診断された患者さん」ということになりまして、認知や危険行動というのは、医師が判断した患者さんということになります。

イ 1：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：他にはご意見ございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 4：特にありません。

ロ 1：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：それでは以上と致します。ありがとうございました。

説明者：貴重なご意見をありがとうございました。

(申請者退出後)

イ 1：リスクの大きな試験ではないように思いますが、せっかく臨床試験を行うのですから完成度の高いプロトコルで実施していただきたいと思います。そして、不備がいくつかありましたので、修正事項をお伝えして完成度を上げて、再提出していただくことでよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは本件は継続審査と致します。ありがとうございました。

以上

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 12 月 14 日 (月) 14 時 00 分～16 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の認知機能に対する有効性と安全性を確認する探索オープン標準治療対照無作為化割付多施設共同試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学地域医療教育ユニット 貝沼 茂三郎

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 3 施設

実施計画受領日 : 2019 年 3 月 28 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の認知機能に対する有効性と安全性を確認する探索オープン標準治療対照無作為化割付多施設共同試験
(研究代表医師 貝沼 茂三郎 医師より変更内容についてご説明いただいた。)

今回の変更点についてご説明致します。

まず、私ですが、研究代表医師が富山大学へ 1 月 1 日付で異動になりますので、研究代表医師の所属が変更となります。それに伴いまして、九州大学の研究責任医師が総合診療科 講師 村田昌之先生に変更となります。

次に、新型コロナウイルス感染症の影響で症例登録が遅れておりますので、さらに 8 施設を追加したいと考えております。具体的には、富山大学附属病院、福井大学医学部附属病院、千葉大学医学部不足病院、和歌山県立医科大学附属病院、和歌山県立医科大学附属病院紀北分院、川崎医科大学総合医療センター、昭和大学病院、昭和大学病院附属東病院になります。

また、研究期間を 2021 年 7 月 31 日までとしておりましたが、1 ヶ月延長を致しまして 2021 年

8月31日までに変更したいと考えております。

これまでは施設モニタリングを行ってまいりました。現在17名のエントリーがございまして、1例登録前中止がありますが、八味地黄丸による副作用ではないということ、また、当初3施設で実施してまいりましたが今後14施設での実施になることから、今後は中央モニタリングに変更したいと考えております。そのために、モニタリング手順書を改訂しております。

最後に、現在、株式会社ツムラとメタボローム解析の契約を結んでおりますが、参加施設を増やすにあたりまして、参加施設に対してメタボローム解析について説明会を行っております。説明会での意見を踏まえ、資料にも添付しておりますような「採血メモ」を作成致しました。これまでは、午前中の来院の際は「午前中食事抜き」、午後から来院した際には「食後4時間経過」のみの記載にしておりましたが、外れ症例をより除外するために「全血の氷冷保存時間」の欄を設け、全施設で同じ資料を用いて採血の状態を統一しようと考えております。以上です。

イ 1：ありがとうございました。委員の先生方からご質問などございせんか？

イ 2：特にありません。

イ 4：特にありません。

ロ 1：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：主に貝沼先生のご異動に伴う内容ですね。ご移動先の富山大学も新たな参加施設となり、その周囲の施設も参加されるということですね。

説明者：はい。

イ 1：それでは以上と致します。ありがとうございました。

説明者：ありがとうございました。

以上

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 12 月 14 日 (月) 14 時 00 分～16 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 冠動脈ステント留置術後の高コレステロール血症患者における PCSK9 阻害薬エボクロマブのステント留置冠動脈の機能的予後改善効果に関する市販後多施設共同非盲検無作為化比較試験 : CuVIC-2 試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 循環器内科 講師 的場 哲哉

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 9 施設

実施計画受領日 : 2019 年 7 月 31 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

冠動脈ステント留置術後の高コレステロール血症患者における PCSK9 阻害薬エボクロマブのステント留置冠動脈の機能的予後改善効果に関する市販後多施設共同非盲検無作為化比較試験 : CuVIC-2 試験

(変更点について、資料に沿って事務局より報告を行った。)

本件は、参加機関における研究責任医師の変更、研究分担医師の削除、管理者許可取得および第一症例登録日の追記に伴う変更申請である。

実施計画 (様式第一) や利益相反管理計画様式等関連する資料を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 11 月 16 日 (月) 14 時 00 分～16 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : FLT3-AML20 陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病を対象とした、キザルチニブの耐性メカニズム及び有効性を評価する第 II 相臨床試験
JSCT FLT3-AML20

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

一般社団法人 唐津東松浦医師会医療センター 院長 原田 実根

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 48 施設

実施計画受領日 : 2019 年 2 月 14 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

FLT3-AML20 陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病を対象とした、キザルチニブの耐性メカニズム及び有効性を評価する第 II 相臨床試験 JSCT FLT3-AML20

(変更内容について、資料に沿って事務局より報告を行った。)

本件は、実施医療機関追加に伴う変更申請である。追加となる機関は、帯広厚生病院、北九州市立医療センター、JCHO 九州病院、愛媛県立中央病院の 4 機関であり、追加後 52 機関での実施となる。

これらの機関追加に際し、各機関の利益相反管理計画様式および分担医師リストを確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

第 32 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 12 月 14 日 (月) 14 時 00 分～16 時 00 分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室
議題 : 未治療高齢者多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -FBMTG EMM17-

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

福岡赤十字病院 血液・腫瘍内科 谷本 一樹

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 32 施設

実施計画受領日 : 2018 年 12 月 20 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

未治療高齢者多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -FBMTG EMM17-

(変更内容について、資料をもとに事務局より報告を行った。)

本件は、参加機関 (13 機関) の研究終了に伴う実施体制の変更と、参加機関 (富山大学附属病院) の診療科名変更である。

13 機関については、症例登録終了日までに症例登録がなかった施設であり、各施設へ確認の結果今後も症例登録の可能性が無い旨回答があったことから、この変更申請を以て研究終了となるものであることを報告した。また、富山大学附属病院については、診療科名が第三内科から血液内科に変更となったものである。

これらについて資料を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上