

第41回 臨床研究審査委員会 議事録

- 開催日時 : 2021年9月13日（月）14時00分～15時00分
- 開催場所 : Web開催（ZOOM使用）
- 出席者（委員） : 笹栗委員長、小柳副委員長、江頭委員、有信委員、岡田委員、野田委員、土井委員、真部委員、岡見委員
- 出席者（事務局） : 河原特任講師、河野係長、原田係員、原係員
- 議題 : 1. 【継続審査】_KD2021003_絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第Ⅱ相臨床研究
研究代表医師：福岡大学病院 産婦人科 宮本 新吾
2. 【変更申請】_KD2021004_BRAF V600 変異陽性の進行性神経膠腫を有する小児を対象としたダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法に関する患者申出療養
研究代表医師：周産期・小児医療学 古賀 友紀
3. 【定期報告・変更申請】_KD2019001_切除不能進行再発胃癌を対象としたニボルマブ早期導入の有効性と安全性を評価する単群Ⅱ相試験
研究代表医師：岐阜大学医学部附属病院 牧山 明資
4. 【定期報告】_KD2019001_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的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：富山大学医学部附属病院 和漢診療科 貝沼 茂三郎
5. 【変更申請】_KD2020004_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：整形外科 中島 康晴
6. 【変更申請】_KD2021002_未治療多発性骨髄腫に対するダラツムマブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン療法に治療奏効で層別化する地固め療法を用いた自家末梢血幹細胞移植の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験 - JSCT MM20 -
研究代表医師：遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙
7. 【変更申請】_KD2021001_急性前骨髄球性白血病に対し ATRA と ATO を併用した寛解導入及び地固め療法 - JSCT APL2021 -
研究代表医師：血液・腫瘍・心血管内科 宮本 敏浩

※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 1 】

絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第Ⅱ相臨床研究

（研究代表医師 宮本 新吾 医師より前回指摘事項等についてご説明いただいた。）

イ 1：これは、7月に新規申請の審査を行いまして、継続審査となっております。継続審査とした一番大きな理由とは、この領域の専門家の意見を十分に聴けていなかったということです。新規審査の際にも、技術専門員からの評価はいただいておりますが、内容が十分ではなかったように思いました。そこで、産婦人科領域と感染症領域から3名の先生方から改めてご意見をいただきました。その資料がお手元の資料に添付されていると思います。既に評価書に対するご回答も得ております。

それでは、評価員からの意見に対する回答について、簡単に結構ですのでご説明をお願い致します。

説明者：切迫早産の患者さんでは、4割ほどの方に子宮内感染がありまして、6割の方はそうではなく、子宮口に胎児をとめる力がなく早産になる方がおられます。4割ほどの子宮内感染の患者さんのうち1割ほどは、来院された時には感染がひどい状況です。その方々は分娩するしか方法がありませんので、数日のうちに胎児は外に出ます。

不顕性感染と言いまして、子宮内に感染があっても、お母さんに症状がでないとお母さんなかなか見つけられません。そういうことで、診断をどうするのかと考えたときに、積極的に羊水を採取して診断する施設と、それはしないという施設があります。

保険診療にならないということもありまして、積極的に動いている施設の方が少なめであるという背景があります。それを積極的に診断していこうというのが始まりです。

膣内細菌叢から予測できる場所を見つけまして、今までは診断すらし難しかったものを診断して治すというスタディであるということがわかりにくかったのではないかと思います。それをご理解いただけるように記載を改めまして、記載の誤りなども修正を致しました。難しい用語もわかりやすく改めたつもりでございます。宜しくお願い致します。

イ 1：委員の先生方には事前に資料が届いていると思いますが、ご質問やご意見等ございましたらいただきたいと思っております。

イ 6：技術専門員への回答も、大変丁寧で詳しく勉強になりました。ありがとうございました。産婦人科の技術専門員からのご意見の中に、「国立成育医療センターでお支払い」という文言がございますが、ここは「負担する」の方が良いように思いました。

また、感染症の技術専門員から指摘されている「投与にともなう下痢などの消化器症状、膣カンジダ症などの真菌感染症を生じる可能性があります。」という文章を、説明文書27ページにも追記された方が良いと思いました。

メロペネム 14日間投与に対するご意見は特にありませんでしたので、安心致しました。

説明者：はい。わかりました。

イ 6：その他は、様々な厳しいご意見に対してわかりやすくご回答いただいていると思います。

イ 1：ありがとうございます。他にはいかがでしょうか？

イ 1：私もしっかり読ませていただきました。技術専門員の意見も非常に的を射ているし、それに対してわかりやすくご回答いただいていると思います。

ただ1つわからないことがあるので伺いたいのですが、産婦人科の技術専門員からの意見に対する回答がについて教えていただければと思います。

ここは、一言で言えば、「膣の細菌叢の検査をして、検査結果が陰性の場合には直ちに子宮収縮抑制薬を投与しても良いのか」という意見です。それに対する回答が読み取れなかったため、明確にしていただければと思いますがいかがでしょうか。

説明者：一般的な症例についても、この検査をしない場合には子宮抑制をしておりますので、基本的には抑制する方向で動く予定です。

イ 1：これは臨床試験ですので、プロトコールとしてそれが記載されているかどうか、ということが問題になります。実際に担当する医師がどう動けばよいのか、ということがわからなければ困るという気もします。

説明者：それでは記載を致します。

イ 1：回答としては、検査結果が陰性ならば子宮収縮抑制薬を使用して良いということですね。

説明者：そうなります。

イ 1：わかりました。

イ 1：説明文書はいまひとつわかりにくい部分があります。先程、委員の先生もおっしゃっていましたが、副作用や不利益についての説明が不足しているように思います。

基本は添付文書に従って、重篤な副作用や頻度の高い副作用などを記載していただきたいです。また、説明文書 27 ページの不利益に記載されている羊水検査についても、全く問題ないというようにしか読み取れません。しかし、万が一何かが起こる可能性があるわけですので、それを書いておかなければいけません。

説明者：はい。わかりました。

イ 1：他にはいかがでしょうか？

ハ 3：説明文書 4 ページ 3 項 (1) 4 行目に「この治験」と出てきます。これは治験で良いのでしょうか。

説明者：治験ではありません。誤植です。

ハ 3：説明文書 7 ページの中ほどに、「抗菌剤の投与を開始します。」とありますが、抗菌薬については何も書かれていません。この説明文書だけを読む患者さんにとっては、「赤ちゃんに影響があったら怖い」と思うような書き方です。そこで、ここに少し説明を加えていただいて、「23 ページに詳しい説明があります。」というようなことを書いていただけたら、わかりやす

いと思います。

説明者：わかりました。

イ 1：抗菌剤というものの一般的な説明ということでよろしいですか？

ハ 3：「抗菌剤」というだけで、少し怖い印象を持てしまいます。

説明者：それでは、抗菌剤の簡単な説明を加えて、詳しくはこちらを見て下さいということでお示したらよろしいでしょうか。

ハ 3：そうですね。

ハ 3：あと、説明文書12～13ページの臨床検査のところに、CRP検査やD-Dimer検査、MRSA検査等の様々な検査名が書かれています。こちらについてもどのような検査であるかを簡単に付け加えていただくことは可能でしょうか。

説明者：わかりました。検査の項目で、血液検査や生化学検査は比較的イメージが付きやすいと思うのですが、他の検査については簡単な説明を付け加えることと致します。

ハ 3：どのような検査かが伝われば良いと思います。お願い致します。

イ 1：他にはご意見はありませんか？

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

イ 5：特にありません。

イ 6：特にありません。

ハ 3：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。

ロ 1：特にありません。

イ 1：それでは以上と致します。宮本先生ありがとうございました。

（説明者退出後）

イ 1：それではご審議をお願い致します。追加のご発言などございませんか？

イ 1：できる限りしっかり読んだつもりですが、先ほど指摘した点以外は、概ね納得できる回答であったと思いました。資料も修正がなされていて、前回より随分わかりやすくなったように思います。

子宮収縮抑制薬の使用の条件、どの段階で使用できるかということがわかりにくかったので、プロトコルに明確に記載していただきたいと思ひまして、先ほど意見を致しました。

イ 1：それでは、指摘事項に修正をしていただきまして、確認のうえ承認することよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：ありがとうございました。

以上

「継続審査」 賛成：9 反対：0 棄権：0

【 審議課題 2 】

BRAF V600 変異陽性の進行性神経膠腫を有する小児を対象としたダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法に関する患者申出療養

（小児科 鈴木 麻也 医師より変更点についてご説明いただいた。）

説明者：7 月にご承認いただいた後、厚生労働省に患者申出療養の申請を致しました。患者申出療養評価会議の事前照会事項としてご指摘をいただいた事項を資料に反映致しましたので、ご報告をさせていただきます。

研究計画書 29 ページをご覧ください。こちらでは、同意文書とアセント文書 A・B・C の位置付けについて記載するよう指摘がございました。同意文書は代諾者による研究再開の同意取得に用い、アセント文書は患者の年齢や発達に合わせ、わかりやすい言葉で研究内容を説明し、アセントを取得する際に用いることを明記致しました。

説明文書 20 ページをご覧ください。こちらには、もともと医薬品副作用被害救済制度について言及しておりましたが、今回の研究では適応外使用のため救済制度の対象にはならないことをご指摘いただきました。こちらを反映致しまして、医薬品副作用被害救済制度の記載を削除致しました。

また、説明文書 23 ページには、患者さんの費用負担について説明をしておりますが、費用の概略を具体的に記載するよう指摘がございました。こちらは記載を致しました。

説明文書 24 ページの利益相反にかかる記載につきましても、ノバルティスファーマ株式会社から医薬品が無償で提供されること等を記載しております。こちらに追加として、本研究により得られたデータは適応拡大申請用のデータとして使用される可能性がある旨を明記致しました。

その他には、アセント文書 A の日本語の不自然な箇所を修正致しました。また、アセント文書 C につきましては、12～14 歳の場合には不要となるルビがございましたので削除致しました。

これらを反映致しまして、8 月 20 日に厚生労働省で開催された患者申出療養評価会議において、ご審議いただいたうえで「適」と判断されました。

さらに、追加で研究計画書の変更を致しましたのでご説明致します。

研究計画書 19～20 ページをご覧ください。

こちらでは、画像検査として造影 MRI または造影 CT という項目があります。選択基準として、造影 MRI 上で測定可能病変あるいは評価可能病変のある患者さんを対象としており

ましたので、その記載と整合性を取るために、スクリーニング検査では造影MRIを必須とすることと致しました。その代わりに、通常の臨床現場では、造影MRIを定期的に行った結果、何かしらの再発等が認められた場合に研究への参加を検討し、患者さんや保護者の方に説明のうえ同意を得るということを想定しております。

したがって、試験薬投与前28日以内に造影MRIが実施された場合には、同意取得前に実施されたデータでも使用可能とするように変更致しました。

その他は誤記の修正等記載整備になります。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意見やご質問などございましたらお願い致します。

ハ 3：説明文書6・7ページに「この治験」とありますが…。

ハ 3：治験ではありませんね。

説明者：修正致します。

イ 1：他にはございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

イ 5：特にありません。

イ 6：特にありません。

ハ 3：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。

ロ 1：特にありません。

イ 1：それでは以上といたします。ありがとうございました。

(説明者退出後)

イ 1：それでは、今のご指摘を修正いただき、簡便な審査のうえで承認とすることによりよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：ありがとうございました。

「継続審査（簡便な審査）」 賛成：9 反対：0 棄権：0

事務局注)

指示事項への対応資料は委員会後すぐに提出されたため、本議事録確認同日に簡便な審査にて承認されたことを記録する。(2021年9月16日 承認)

【 審議課題 3 】

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

（定期報告・変更申請について、資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、実施後 2 回目の定期報告および変更申請である。

定期報告では、重大な疾病等や不適合の発生はなく、予定通り実施されている旨の報告であった。変更申請では、目標症例数達成による進捗状況の変更や添付文書改訂に伴う記載整備、参加機関における関係者の情報更新等が報告された。各関係資料を確認し、いずれも本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：9 反対：0 棄権：0

【 審議課題 4 】

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的オープン標準治療対照無作為化割付多施設共同試験

（定期報告について、資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、実施後 2 回目の定期報告である。報告を必要とする疾病等や重大な不適合はなく実施されている旨を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：9 反対：0 棄権：0

【 審議課題 5 】

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

（変更申請について、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分担医師追加に伴う変更申請である。分担医師リストや利益相反様式等関係資料を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：9 反対：0 棄権：0

【 審議課題 6 】

未治療多発性骨髄腫に対するダラツムマブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン療法に治療奏効で層別化する地固め療法を用いた自家末梢血幹細胞移植の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験 - JSCT MM20 -

（変更申請について、資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、参加 14 機関における管理者許可取得、および、7 機関の追加に伴う変更申請である。各様式を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」	賛成：9	反対：0	棄権：0
------	------	------	------

【 審議課題 7 】

急性前骨髄球性白血病に対し ATRA と ATO を併用した寛解導入及び地固め療法 - JSCT APL2021 -

（変更申請について、資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、参加 9 機関における管理者許可取得、および、2 機関の追加に伴う変更申請である。各様式を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」	賛成：9	反対：0	棄権：0
------	------	------	------