

第42回 臨床研究審査委員会 議事録

- 開催日時 : 2021年10月11日（月）15時00分～16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、有信委員、岡田委員、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、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. 【新規】_KD2021005_未治療の高齢多発性骨髄腫に対する新規薬剤と自家移植を組み合わせたシークエンス治療を固定期間で行う有効性・安全性を検証する多施設共同第II相試験 JSCT EMM21 -
研究代表医師：遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙
3. 【変更申請】_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
4. 【変更申請】_KD2019010_レーザー前立腺蒸散術後に残存する過活動膀胱に対するビベグロンの有用性に関する検討
研究代表医師：九州中央病院 関 成人
5. 【変更申請】_KD2020001_便秘症患者におけるケール飲料の腸内細菌への影響に関する試験 -多施設オープンラベル試験-
研究代表医師：病態制御内科学 小川 佳宏
6. 【変更申請】_KD2020005_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：長崎大学病院 大腸・肛門外科 小林 和真
7. 【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

8. 【変更申請】_20181007_HER2 陽性進行・再発胃癌に対するトラスツズマブBS「NK」とS-1+オキサリプラチン併用療法もしくはカペシタビン+オキサリプラチン併用療法に関する第II相臨床試験
研究代表医師：消化管外科（2） 沖 英次

※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：これまでの審議で疑問点や問題点は解決したと思います。今回は、修正事項がいくつかございましたが、一つ一つについて非常に丁寧にご回答いただいていると思いました。
それでは、ご説明をお願い致します。

説明者：ご指摘いただいた事項は 11 項目ございました。1 から 11 の事項につきましては、資料に記載しておりますとおりの修正をさせていただきました。11 につきましては、「膣細菌叢解析の結果が陰性ならば子宮収縮抑制薬を投与できる」というように修正を、との指示がございましたが、この点に関しましては誤解が生じておりましたので「膣細菌叢解析の結果によらず、子宮収縮抑制薬は投与できる」旨を加筆しております。

以上になります。

イ 1：11 はプロトコルの文章からそのように読めましたが、ご修正いただきよくわかるようになりました。ありがとうございました。

イ 1：他に先生方からご質問等ございませんか？

イ 2：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。

ロ 2：特にありません。

イ 1：それでは、宮本先生、漆山先生、長期間の審査となりましたが、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。宜しくお願い致します。

（申請者退出後）

イ 1：それではご審議をお願い致します。

イ 1：私の感想では、非常に丁寧にご対応いただいたと思います。意見書を追加するなどして、4 ヶ月かけて3回の審査を行いまして、立派なプロトコルになったのではないかと考えています。
それでは、本件は承認ということでよろしいでしょうか？

全 員：はい。

イ 1：以上といたします。ありがとうございました。

以上

「承認」 賛成：9 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

【 審議課題 2 】

未治療の高齢多発性骨髄腫に対する新規薬剤と自家移植を組み合わせたシークエンス治療を固定期間で行う有効性・安全性を検証する多施設共同第 II 相試験 JSCT EMM21 -

（研究事務局担当 福岡赤十字病院 谷本 一樹医師より研究内容についてご説明いただいた）

説明者：研究事務局の福岡赤十字病院 谷本と申します。宜しくお願ひ致します。

本日ご審議いただきたい課題は、JSCT EMM21 という試験で、未治療の高齢多発性骨髄腫に対する新規薬剤と自家移植を組み合わせたシークエンス治療を固定期間で行う有効性・安全性を検証する多施設共同第 II 相臨床試験になります。

概要と本試験の目的を説明致します。多発性骨髄腫は、65 歳以下の若年者の場合には、新規薬剤と自家移植を組み合わせた治療が標準治療になります。ここでの新規薬剤というのは、新しいお薬ということではなく、標準治療内で使用されるお薬になります。

66 歳以上の高齢者においても、このような新規薬剤に自家移植を組み合わせる治療が、各国で試みられております。資料には記載しておりませんが、骨髄腫学会や日本血液学会のガイドラインを見ても、年齢だけで区切るものではないと記載されております。ある程度の年齢を超えても、若年者に近いような活動性を持っている患者さんに対しては、積極的に治療を行うべきであるとも言われております。

一方で、多発性骨髄腫というのは様々なサブクローンを持っている腫瘍でありますので、色々なお薬を組み合わせで初期からしっかりと治療をすることは、一つの治療戦略ではないかと考えられます。

また、今現在、多発性骨髄腫に対して一剤での治療になった場合には、継続治療とって、長期に渡る治療が必要となります。

今回は、固定期間で治療を終わらせるという目的も含めて、この試験を立案致しました。

シェーマに記載しておりますが、「年齢が 66 歳以上 75 歳以下の Fit」とあります。この「Fit」というのは、若年者と同等の日常生活が遅れる患者さんを想定しています。そのような患者さんにおいて、DRD 療法を 4 コース施行し、その後自家移植、その後イキサゾミブというお薬を 2 年以内服用していただいて終了するという計画になります。

主要評価項目としては、2 年間の無増悪生存割合を検証すること、副次評価項目は資料に記載しております 18 項目を調べていく計画でございます。以上です。

イ 1：ありがとうございました。それでは、委員の先生方からご質問やご意見がございましたらご発言をお願い致します。

イ 1：技術専門員評価書を確認しましょう。評価書には 3 点ほど確認事項等が記載されております。これらについては、既に資料に反映していただいておりますが、簡単にご説明いただいでよろしいでしょうか。

説明者：はい。1 点目のご意見につきまして、高齢者の機能を評価する方法については、未だ定まったものがございません。細かく点数をつけるかたちにはなるのですが、それで細かく分類をしますと現場が混乱してしまいますので、この試験に組み入れる患者さんについては、施設側が「非常に元気な患者さんである」という判断をして試験に入らせていただこうと思っております。今後のことも考えまして、試験に組み入れた後、高齢者機能評価を行い、比較検討をさせていただきたいと考えております。回答と致しましては、資料に記載しておりますとおりでございます。

2 点目のご意見につきましては、研究計画書に「略語一覧」として追加を致しました。

3 点目のご意見につきましては、「新規薬剤」と表現しておりますので、混合診療や治験のお薬に該当するのではないかとお考えになる先生方もおられるかと思えます。しかし、多発性骨髄腫に対する新規薬剤というのは、5 年から 10 年ほど前から、プロテアソーム阻害剤、免疫調整薬、抗体薬の 3 種類が使えるようになりました。多発性骨髄腫の世界では、一般的にこれらの 3 つのお薬を新規薬剤と呼んでおりまして、これらを用いて治療をすることが標準的な治療になりますので、決してこれは混合診療や治験ではございません。以上です。

イ 1：特定臨床研究に該当する理由としては、製薬企業等からの資金提供ということですね。

説明者：はい。そうです。

イ 6：新規薬剤で無増悪生存割合が改善したと認識しているのですが、レナリドミドを使用すると二次発癌が増加すると記載があります。この二次発癌を副次評価項目として見る必要はないのでしょうか。

5~10%の発生割合ということは、全体で 5 例ほど発生するような計算になりますが…。

説明者：重要なご指摘をありがとうございます。レナリドミドにつきましては、おっしゃるように二次発癌が問題になりました。様々な報告が上がってきているのですが、本当にレナリドミドが原因で二次発癌が起きているのか、ということまでは明確になっていないのが現状です。つまり、他の薬剤が加わった治療である場合や、高齢者が中心の病気ですので自然発生ということもあります。ひところに比べますと、二次発癌について注視しなければならないというところまでは行っていないと認識しております。

副次評価項目に含めていないのは、これまでの試験でもある程度解析されていることから、本試験ではそこまでは必要ないのではないかと考えたためです。また、副次評価項目に含めておりませんが、二次発癌が発生したことについては調査して評価をすることになっております。

イ 6：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：他にはいかがでしょうか？

ハ 3：説明文書 16 ページの末尾に「鼻閉」や「咳嗽」とありますが、「咳嗽」は普通の咳とは違うのでしょうか。

説明者：ダラツムマブというお薬は最初の反応が強く出ます。かつ、CD38 という、狙っている抗原が気道系や器官系で発現していることもありまして、咳嗽等の呼吸器症状が出る人が多いと言われていています。特にダラツムマブの初回に関しては、やはり上気道症状は気を付けなければならないということで「咳嗽」と記載しております。個人差がありますが、強く咳が出る方もおられると思います。

ハ 3：患者さんへの説明文書なので、「鼻づまり」や「咳」ではいけないのかと思った次第です。

ロ 1：研究計画書に、各施設で寄付や講演料を受けておられる研究者について記載があります。素人目に見ますと、かなりの金額を受けておられる印象ですが、寄付を受けた先生方が研究に参加することは病院や医学部では当たり前なのでしょうか。

イ 1：そうですね…。教室への寄付になりますので、特に珍しいことではないと思います。

ロ 1：奨学寄付が問題になったことがありますが…。

事務局：利益相反様式が提出されておりますのでご覧ください。研究の実施体制にかかる COI と各研究者の COI を分けて申告し、確認、管理をすることとなっております。寄付や講演料を受けておられることについて、研究計画書に書き出したかたちとなっております。

ロ 1：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：今回のお薬の組み合わせというのは、若年者であれば通常行われていることなのでしょうか。高齢者でも問題ないかを確認する試験になりますか？

説明者：DRD 療法、自家移植、イキサゾミブ投与の 3 つの治療がございますが、各々の治療パートにおいて、いずれも高齢者で十分に用いられている治療法でございます。特に DRD 療法は高齢者の標準治療と言われております。イキサゾミブも、自家移植後や自家移植をしていない方の維持療法で十分に比較検討されているお薬になります。自家移植だけが「年齢のみで区切るのはいかがか」と言われておりまして、ガイドライン等では「年齢で区切るべきではないだろう」と言われております。それらを加味しますと、自家移植の部分も標準的な治療と考えて良いだろうと捉えております。

イ 1：追加のご意見等ございますか？

イ 2：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。

ロ 2：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：ありがとうございました。

（申請者退出後）

イ 1：治療法自体は標準治療として認められた方法です。それらをきちんとコントロールして、比較的元気な高齢者を対象に計画的に治療をしていくという試験です。

イ 1：追加のご発言はございませんか？

全 員：ありません。

イ 1：それでは、「鼻閉」「咳嗽」について平易な用語にさせていただくことを確認して、承認と致します。ありがとうございました。

以上

「継続審査（簡便な審査）」 賛成：9 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

事務局注：

当該議事録確認日に指示事項対応資料の簡便な審査を行い、本件は承認されたことを記録する。(10/18)

【 審議課題3 】

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

（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責任医師および研究分担医師の交代に伴う変更申請である。研究責任医師の異動に伴い、研究分担医師が研究責任医師になったことから、それぞれに変更が生じたものである旨報告を行い、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 】

レーザー前立腺蒸散術後に残存する過活動膀胱に対するビベグロンの有用性に関する検討

（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、進捗状況変更、研究期間延長および監査担当者の変更に伴う変更申請である。新型コロナウイルス感染症による本研究への影響を検討するため、一旦登録を中断することとなった。いずれ再開することを考慮し、中断される期間分が延長されるかたちとなった。さらに、異動に伴い監査担当者の変更が生じ、必要資料を確認のうえ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 】

便秘症患者におけるケール飲料の腸内細菌への影響に関する試験 -多施設オープンラベル試験-

（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、研究期間延長に伴う変更申請である。症例集積ペースが予定より遅れているため、登録期間、延長期間の変更を行った。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 】

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

（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、参加機関における管理者交代、研究分担医師変更に伴う変更申請である。関連資料を確認し、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 7 】

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 12 機関における管理者許可取得、および、1 機関の追加、削除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 8 】

HER2 陽性進行・再発胃癌に対するトラスツズマブ BS「NK」と S-1+オキサリプラチン併用療法もしくはカペシタビン+オキサリプラチン併用療法に関する第 II 相臨床試験

（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、参加機関において発生した疾病等報告である。第 1 報では未回復の転帰であったが、第 2 報では軽快にて報告が上がっている。試験薬の減量や中止、プロトコル改訂を要するものではなく、治療中に生じた事例であることから因果関係有と判断されこの度の報告となった。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