

## 第45回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2022年1月17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、久保委員、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. 【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：小児科 古賀 友紀
2. 【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
3. 【変更申請】\_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
4. 【変更申請】\_20181005\_未治療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 -JSCT MM16-  
研究代表医師：血液・腫瘍・心血管内科 宮本 敏浩
5. 【変更申請】\_20181009\_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-  
研究代表医師：福岡赤十字病院 谷本 一樹
6. 【変更申請】\_20181010\_急性前骨髄球性白血病に対する治療プロトコール FBMTG APL2017  
研究代表医師：九州医療センター 高瀬 謙
7. 【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

8. 【疾病等報告】\_20181022\_早産ハイリスク妊娠におけるプロゲステロン膈坐剤の早産予防効果の検証

研究代表医師：総合周産期母子医療センター 佐藤 由佳

9. 【変更申請】\_KD2019001\_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 阻害薬エボロク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研究

研究代表医師：循環器内科 的場 哲哉

10. 【その他】\_2021 年度 第 2 回 CRB 委員・事務局向け研修

「特定臨床研究における安全性情報管理について」

ARO 次世代医療センター 臨床研究推進部門 安全性情報管理ユニット

木村 真紀

※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 】（変更申請）

**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 麻也先生より変更点についてご説明いただいた。）

説明者：研究計画書 13～14 頁をご覧ください。13 頁末尾から記載のある、発熱に対する対処法の変更になります。

もともとは、発熱があった際にはダブラフェニブのみを使用するプロトコルでしたが、企業治験の第Ⅲ相試験として、発熱が起こった時の対処法に関する治験がございまして、そちらの結果に基づいて変更することとなりました。

ダブラフェニブとトラメチニブを早期に中断することで、結果的に Grade3, 4 および発熱による入院という事象を減らすことができたという結果が出たことから、治験薬概要書の中で、「発熱が起こった際にはダブラフェニブ・トラメチニブの両方を中断して下さい」という記載に変更になりました。この変更に伴いまして、企業治験もプロトコルの変更を行ってございましたので、本研究に関しましても同様に変更を行い、ダブラフェニブとトラメチニブの両方を中断することと致しました。

次の変更点については 14 頁をご覧ください。

こちらは、トラメチニブのみの用量調節が必要となる例外について記載しております。これまでは肺臓炎および間質性肺炎は含まれていませんでした。企業治験の結果、主にトラメチニブが肺臓炎および間質性肺炎の原因となっていることがわかりましたので、これらを追加致しました。

次に 19～20 頁をご覧ください。

こちらはスクリーニングの期間についての変更になります。

もともとのスクリーニングの期間は、投与前 28 日以内としておりました。ただ、今回このお薬の中で、小児剤形となるものは輸入になるのですが、輸入をする際にこの試験の登録から納入まで早くても 5 週間から 6 週間かかってしまうところまで含まれておりました。本来、スクリーニングの目的は、登録の可否を検討するところまでございます。万が一、登録から薬の到着までに 4 週間以上を要してしまった場合に、不必要なスクリーニング検査を重複させてしまいますと、患者さんに負担がかかってしまうことから、スクリーニング検査の期間を「投与前」ではなく、「登録前 28 日以内」に変更したいと考えております。

小児剤形のお薬については、輸入にかかる通関費用、国内の輸送費用が新たに患者さんに負担となります。小児剤形の患者さんと成人剤形の患者さんとで、負担が大きく異なってしまうことになるため、小児剤形の患者さんについては、半分を患者さん負担とし、残りの半分は研究実施施設で負担することとなりました。

この部分は、研究計画書 21 頁の記載を変更させていただいております。

次に、説明文書のご説明を致します。

先ほどご説明した内容と重複致しますが、スクリーニングの期間が変更になることについて、9 頁と 12 頁の記載を変更しております。

さらに、23 頁には、輸入に関する費用負担について加筆を致しました。以上になります。

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

ロ 1：患者さんの説明文書 5 頁 5 項には「今回の試験薬について」と項目がございます。6 項は「研究の目的」、7 項は「研究の方法」です。ところが、同意書では「研究の目的」の次が「参加予定の被験者数」となっています。同意文書と項目が一致していないのはどういうことでしょうか。

説明者：もともと同意書は九大の雛形を用いまして、説明文書は雛型に、患者申出に関する事項を追加しておりますので、項目がずれてしまったのだと思います。

ロ 1：少しではなく全然違っているのではないですか。説明文書には研究のデザイン等詳しく記載があるのに、同意書では被験者数について同意を得るかたちになっています。

説明者：説明文書の項目と整合させます。

ロ 1：はい。そうして下さい。

説明者：ありがとうございました。

イ 1：他にはいかがでしょうか？

イ 5：先ほどの説明では、輸入に 5～6 週間かかるため、スクリーニングを登録前 28 日以内に変更するということでした。これが、予期せぬ輸入の時間がかかって、90 日や 180 日を超えるといった場合には、疾患の性質上再検査が望ましいと思うのですが、一定の期間を超えたら再検査を行うという記載は必要ないでしょうか。

説明者：ありがとうございます。現在、国立がん研究センターが中心となり、当院も参加している受け皿試験という患者申出療養がございまして、今回の変更にあたり、こちらを参考にさせていただきました。

そこで、「登録前 28 日以内」と規定されておりますので、本研究でもそのように変更を致しました。しかし、おっしゃるとおり、万が一 180 日のようにすごく期間を要した場合には、やはり再検査をした方が良いとは思いますが。

イ 5：全国で実施している研究の中でできているのであれば、九大でそこまですることを求めているわけではございません。参考までにお尋ねしました。ありがとうございました。

説明者：ありがとうございます。尿検査等は試験薬投与前に実施して確認することとしておりますので、安全性については現在のプロトコルで問題ないと思います。ただ、ご指摘いただいたとおり、MRI のベースライン部分に関しては、もう少し検討させていただきます。ありがとうございました。

イ 1：確かにそのとおりですね。ご検討いただいて、必要ならばプロトコル改訂等行ってください。

説明者：はい。ありがとうございます。

イ 1：他にご意見はございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

イ 4：特にありません。

イ 5：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 3：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ロ 1：同意書の宛名ですが、研究責任医師の所属と役職名がありませんので加筆していただいた方が良くと思います。

イ 1：そうですね。

説明者：わかりました。追記致します。

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。

---

（説明者退出後）

イ 1：先ほどご指摘がありました、同意書の項目を説明文書と整合させていただくこと、同意書宛名の修正をしていただきましょう。あと、輸入に予期せぬ時間を要した場合を想定するならば、研究計画書の改訂が必要になると思いますが、この点をご検討いただくこととします。本件は簡便な審査での対応でよろしいでしょうか？

全 員：はい。

イ 1：それでは以上と致します。

以上

<b>「継続審査（簡便な審査）」</b> 賛成：11      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

※本件は、簡便な審査にて当該指摘事項への対応が確認されたため、1月19日付けにて承認されたことを記録する。

**【 審議課題2 】（変更申請）**

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、参加機関における管理者許可取得、参加機関追加に伴う変更申請である。1機関が追加となったため、利益相反様式や分担医師リストを確認した。本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：11 反対：0 棄権：0
----------------------

**【 審議課題3 】（変更申請）**

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-

（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許可取得、参加機関追加に伴う変更申請である。1機関が追加となったため、利益相反様式や分担医師リストを確認した。本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：11 反対：0 棄権：0
----------------------

**【 審議課題4 】（変更申請）**

未治療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 -JSCT MM16-

（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、研究代表医師異動、参加機関情報更新、医薬品情報更新等にかかる変更申請である。

研究代表医師は九大所属であったが、金沢大学付属病院へ異動となった。このことに伴い、九大研究責任医師も変更された。また、参加機関における研究責任医師の異動に伴う当該機関の研究終了、参加機関の追加にかかる各種様式の確認を行った。

さらに、当該研究の試験薬を提供する製薬企業等が変更となったこと、研究資金提供元の企業統合に伴い組織名が変更となった。関連する書類の記載内容、変更理由等を参照、報告のうえ、いずれも研究内容に影響を及ぼす内容ではないことを確認した。

委員より、研究式提供元変更に伴う記載について、1か所の誤字の指摘があったため、本件は継続審査

（簡便な審査）での対応とすることで、委員全員の賛成を得た。

以上

「継続審査（簡便な審査）」 賛成：11 反対：0 棄権：0

※本件は、簡便な審査にて当該指摘事項への対応が確認されたため、1月19日付けにて承認されたことを記録する。

#### 【 審議課題 5 】（変更申請）

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異動、医薬品情報更新等にかかる変更申請である。研究責任医師の異動に伴い、研究責任医師および研究に関する問合せ先が変更された。また、当該研究の試験薬を提供する製薬企業等が変更となったこと、研究資金提供元の企業統合に伴い組織名が変更となった。関連する書類の記載内容、変更理由等を参照、報告のうえ、いずれも研究内容に影響を及ぼす内容ではないことを確認した。

委員より、研究式提供元変更に伴う記載について、1か所の誤字の指摘があったため、本件は継続審査（簡便な審査）での対応とすることで、委員全員の賛成を得た。

以上

「継続審査（簡便な審査）」 賛成：11 反対：0 棄権：0

※本件は、簡便な審査にて当該指摘事項への対応が確認されたため、1月19日付けにて承認されたことを記録する。

#### 【 審議課題 6 】

急性前骨髄球性白血病に対する治療プロトコール FBMTG APL2017

（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、データマネジメント担当責任者、モニタリング担当責任者、参加機関における研究責任医師および部署名の変更に伴う変更申請である。いずれも研究実施に影響するものではなく、当該資料の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：11 反対：0 棄権：0

**【 審議課題 7 】**

**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、監査担当責任者退職に伴う監査担当責任者の変更、検体発送の手順変更にかかる変更申請である。検体発送の手順については、参加機関が 3 から 13 機関に増えたことに伴い、各機関への直接訪問の他、書面等による発送検体の確認を行う旨の変更であった。また、解析資料の返送先が研究代表機関に修正された。当該資料の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：11 反対：0 棄権：0

**【 審議課題 8 】（変更申請）**

**早産ハイリスク妊娠におけるプロゲステロン腔坐剤の早産予防効果の検証**

（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、研究責任医師長期休職に伴う変更申請である。これまで研究分担医師として参加していた医師が研究責任医師となり、研究を継続する。

関連する書類を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：11 反対：0 棄権：0

**【 審議課題 9 】（疾病等報告）**

**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 阻害薬エボロク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研究**

（疾病等報告について、資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、他機関において発生した疾病等の報告である。担当医師の見解では、患者因子による発症の可能性が高く、内服による影響は乏しいとのことであった。当該事象と試験薬の因果関係は否定されており、患者さんは現在も外来にて経過観察を続けている。本報は軽快として報告があったもの。

本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：11 反対：0 棄権：0



**【 その他 】**

**2021 年度 第 2 回 CRB 委員・事務局向け研修**

ARO 次世代医療センター 臨床研究推進部門 安全性情報管理ユニット 木村 真紀 先生より、特定臨床研究における安全性情報管理についてご講義いただきました。

以上