

第48回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時：2022年4月12日（月）15時45分～16時45分

開催場所：Web開催（ZOOM使用）

出席者（委員）：馬場委員長、小柳副委員長、江頭委員、有信委員、岡田委員、野田委員、南谷委員、土井委員、真部委員、中松委員

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】_KD2020003_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
 2. 【定期報告】_ 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
 3. 【定期報告】_ 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：金沢大学附属病院 宮本 敏浩
 4. 【定期報告】_ 20181017_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
 5. 【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：九州医療センター 高瀬 謙
 6. 【変更申請】_KD2019011_ FLT3-ITD 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 -
研究代表医師：唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根
 7. 【定期報告】_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】_KD2021002_局所進行直腸癌を対象とした術前化学放射線療法ならびに術前化学療法の有効性・安全性を検討する臨床第 II 相試験 (ENSEMBLE-2)

研究代表医師：大阪急性期・総合医療センター 賀川 義規

9. 【変更申請・定期報告・終了通知】_20181004_特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第 III 相試験

研究代表医師：呼吸器科 岡本 勇

10. 【定期報告・中止通知】_KD2020002_水俣病患者を含む神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性を確認する単施設前後比較試験

研究代表医師：環境省 国立水俣病総合研究センター 中村 政明

※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）

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

（研究責任医師 的場 哲哉 医師よりご説明いただいた。）

説明者：本研究は 2020 年 4 月に CRB で承認していただき、現在実施中の研究になります。今回、患者選択基準の変更を申請致しましたのでご説明いたします。

研究の概略としましては、冠動脈ステント留置後の虚血性心疾患の方が対象で、かつ、再発のハイリスクであるという基準、LDL コレステロールの管理基準が 70mg/dL 未満に該当する方が対象で、標準治療であるスタチンを使用してもコレステロール値が下がり切れない方に対して、ランダム化によってエボロクマブ（PCSK9 阻害薬）を追加するか否かによって冠動脈機能が改善するかどうかを検証する研究になります。

全体としましては、160 例の予定でございまして、現在 30 例の方にエントリーしていただいております。コロナウイルス感染症の影響もありましてやや遅れている状況です。その状況で、この厳格な管理をすべき方は、ガイドラインで定義されているのですが、ガイドライン自体の改訂が行われまして、患者対象としては広がりますので、それに沿ったかたちで患者選択基準を変更したいというのが骨子になります。

2017 年の動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインで厳格な LDL コレステロール管理を必要とする病態が定義されております。変更点一覧の 3 番をご覧くださいますと、このように「家族性高コレステロール血症」の方、「急性冠症候群」の方、「糖尿病+B のいずれか」ということで、ややわかりにくい状況にありました。今回、今年のガイドライン改訂が 2 月に発表されまして、その中ではこの 4 つの病態のいずれかに該当する方に対して厳格な管理が必要であると改訂されました。これを受け、本研究の選択基準も同様に改正したいと思っております。

また、2 番目につきましては、成人の定義が 18 歳未満に変わりましたので、改正をさせていただきますと思います。

4 番目も付随する項目ですが、LDL コレステロール値の算定式についての注釈です。文言がわかりにくいというご指摘がありましたので記載を整備致しました。

5 番目ですが、前回まで従来を選択基準にあった項目が削除されましたので、こちらも削除致しました。また 6 番目から 8 番目は、ガイドライン 2017 年に加えて、2022 年の記載を加えております。

9～11 番目は成人年齢の引き下げに伴う変更です。

以上が主な改訂の内容になります。また、研究の支援をいただいている ARO 次世代医療センターにおいて人事異動がございましたので、改訂を追加しております。

17・18 番目については、統計解析計画において詳細の検討を行った結果修正を追加しており

ますが、データの開示はまだしておりませんので、実施とは関係のない点の改訂になります。研究組織については組閣、異動に伴う変更でございます。以上が変更点になりまして、これらに準じて研究計画書、説明同意文書を変更しております。よろしくお願い致します。

イ 1：ご説明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お願い致します。

イ 1：選択基準については、ご説明いただいたとおりガイドラインが改訂されたことに伴う変更であることを理解致しました。資料5ページでございます、選択基準・除外基準の項目について、注釈元削除のためとありましたが、これはプロトコルや説明文書中ではどうなっているのでしょうか。

説明者：選択基準から主要危険因子の重複という項目がなくなりましたので、一旦削除したかたちになります。一方で、患者背景因子の情報の中では、メタボリック症候群の情報は収集致しますので、その部分が16番目の変更項目で追加される旨記載しております。

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 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 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。

（説明者退出後）

イ 1：ただいまの変更については、ガイドラインや法律の記載に沿った変更、関係者の異動に伴う変更でしたので、お認めいただくことで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

「承認」 賛成：10 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 】（定期報告）

急性前骨髄球性白血病に対する治療プロトコール FBMTG APL2017

（定期報告について事務局より報告を行った。）

本件は、臨床研究法移行後 3 回目の定期報告である。報告期間中に 3 例の疾病等が発生したものの、試験継続は可能であり、プロトコール改訂は不要である旨の判断がなされている。進捗については順調に進行している旨の報告を行った。関連資料を確認し本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」 賛成：10 反対：0 棄権：0

【 審議課題 3 】（定期報告）

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-

（定期報告について事務局より報告を行った。）

本件は、臨床研究法移行後 3 回目の定期報告である。報告期間中に疾病等や不適合は発生しておらず、進捗も順調である旨の報告であった。関連資料を確認し本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」 賛成：10 反対：0 棄権：0

【 審議課題 4 】（定期報告）

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-

（定期報告について事務局より報告を行った。）

本件は、臨床研究法移行後 3 回目の定期報告である。報告期間中に疾病等や不適合は発生しておらず、進捗も順調である旨の報告であった。関連資料を確認し本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」 賛成：10 反対：0 棄権：0

【 審議課題 5 】（定期報告）

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、参加施設における管理者許可取得および参加施設の追加に伴う変更申請である。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

「承認」	賛成：10	反対：0	棄権：0
------	-------	------	------

【 審議課題 6 】（変更申請）

FLT3-ITD 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、共同研究施設の追加および 1 施設における研究終了に伴う実施体制の変更申請である。関連する資料を確認し、本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」	賛成：10	反対：0	棄権：0
------	-------	------	------

【 審議課題 7 】（疾病等報告）

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 -

（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、共同研究施設の追加に伴う実施体制の変更申請である。関連する資料を確認し、本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」	賛成：10	反対：0	棄権：0
------	-------	------	------

【 審議課題 8 】（変更申請）

**局所進行直腸癌を対象とした術前化学放射線療法ならびに術前化学療法の有効性・安全性を
検討する臨床第 II 相試験（ENSEMBLE-2）**

（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交代、責任医師交代に伴う各情報更新、プロトコル治療完了の定義にかかる記載追加に伴う変更申請である。プロトコルの記載追加については、完了の定義を明確にするための説明を追加したものであり、研究内容に大きく影響する者ではない旨、研究者へ確認を行っている。関連資料を確認し、本件は委員全員の賛成を以て承認された

以上

「承認」	賛成：10	反対：0	棄権：0
------	-------	------	------

【 審議課題 9 】（変更申請・定期報告・終了通知）

**特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+ニ
ンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第 III 相試験**

（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交代に伴う変更申請、臨床研究法移行後 3 回目定期報告、および終了通知である。変更申請には、主要評価項目の追記が含まれており、終了通知と併せて確認を行った。報告期間内に疾病等報告が 1 件発生しているものの、不適合は発生しておらず、当該疾病等の発生に伴う研究中止やプロトコル改訂には至らず、予定通り研究は進行し、2022 年 2 月に観察期間を終了した旨の報告であった。関連資料を確認し、本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」	賛成：10	反対：0	棄権：0
------	-------	------	------

【 審議課題 10 】（定期報告・中止通知）

**水俣病患者を含む神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性を確認する単施設前後比
較試験**

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、定期報告および中止通知である。中止通知については、研究計画に記載のない事項が報告されており、複数の疑義が生じた。当該事項について詳しい確認を行うとともに、次回 CRB にて研究責任医師よりご説明いただくこととし審議を終了した。

ロ 1：スタッフやボランティアに対して磁気刺激を検討したとあるが、痛みが発生していることについてどのように対処したのかが不明である。

イ 1：わたくしも同じように思いました。

イ 5：環境省であり、対象が水俣病患者であるということで、おそらく公的資金が入っていると思われれます。どのようにリクルートを努力されたのかについても、報告書には記載していただきたいと思います。さらに、新規試験計画を申請するというのであれば、今回の反省を踏まえた実現可能性の高い研究を十分に検討して申請していただくよう、委員会から通知していただければと思います。

ハ 2：定期報告書の報告期間が少し前ですが、これはどういうことでしょうか？

事務局：研究責任医師が失念しており、気が付いた時点で提出されているということになります。

事務局：先生方のご見解、ご意見をきちんと伝えたいと思います。

イ 1：リクルートがきちんとできていませんし、研究計画に関係のないスタッフに対して予備試験が行われているというのは非常に問題があると思います。次回はもう少し詳しく適切な内容で報告書を提出し直していただく必要がありますので、研究責任医師へ伝えまして対応を進めたいと思います。

審議の結果、次回定期報告時に必ず研究責任医師よりご説明いただくこととした。その際、予備試験への対応状況、リクルートの対応状況、および、報告書の提出が大幅に遅れたことについて説明を求めることとなった。これらのことを指示事項として通知することを記録する。

「継続審査」 賛成：10 反対：0 棄権：0

以上