

## 第 52 回 臨床研究審査委員会 議事録

開 催 日 時 : 2022 年 8 月 17 日 (水) 16 時 00 分～17 時 00 分

開 催 場 所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

出席者 (委員) : 馬場委員長、江頭副委員長、小柳委員、有信委員、岡田委員、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】\_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 泌尿器科 関 成人
2. 【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：CuVIC-2 試験  
研究代表医師：九州大学病院 循環器内科 的場 哲哉
3. 【変更申請】\_KD2021007\_TTF-1 陰性の進行非扁平上皮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+アテゾリズマブ併用療法の第 II 相試験  
研究代表医師：九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇
4. 【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：国立病院機構九州医療センター 血液内科 高瀬 謙
5. 【変更申請・疾病等報告】\_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
6. 【疾病等報告】\_KD2021005\_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タ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：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙
7. 【終了通知】\_KD2019005\_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 がんセンター 牧山 明資

8. 【変更申請】\_KD2021006\_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

研究代表医師：大阪急性期・総合医療センター 賀川 義規

※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）

開催日時：2022 年 8 月 17 日（火）16 時 00 分～17 時 00 分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室

課題名：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

研究責任医師：九州中央病院 泌尿器科 関 成人

実施医療機関：単施設

実施計画受領日：2022 年 8 月 1 日

（研究責任医師 関 成人 医師および研究事務局 高橋様よりご説明いただいた。）

説明者：本試験ですが、昨年 10 月の CRB で一時中断の申請をさせていただいておりました。この度、再開をすることになりまして、プロトコールと説明文書等の変更がございましたので審議を依頼致しました。

また、添付文書等の変更もございましたので提出させていただいております。

資料の 1 頁から 8 頁にプロトコールの変更点をお示ししております。主な変更点ですが、4 週と 8 週の来院を必須とせずに、遠隔での対応が可能としたこと、それから添付文書改訂に伴う変更、負担軽減費の変更、その他個人情報保護法や臨床研究法施行規則の改正に伴う変更をしております。また、記載整備と異動に伴う修正も行っております。

資料の 9 頁から 14 頁ですが、こちらでは説明文書の変更点をお示ししております。主な変更内容はプロトコールと同様でございます。

ICF には、外国にある第三者への提供がないこと、個々の患者さんの暗号化されたデータの提供がないことを明記しております。

17 頁から 18 頁には実施計画（jRCT）の変更点をお示ししております。誤記の修正と ICF の改訂が生じております。

以降のページにつきましては、各変更後の資料を添付しております。85～86 頁は新たに設けた説明時の補助資料になります。87 頁には最新の添付文書を添付しております。以上です。よろしくお願ひ致します。

イ 1：研究計画書の変更内容を具体的にご説明いただけますでしょうか。

説明者：承知致しました。研究計画書 概要の試験方法のスケジュールの表をご覧ください。これまでは日誌等の回収方法を来院必須としておりましたが、郵送も可能と致しました。次に、研究計画書 10 頁ですが、こちらは多発硬化症を多発性硬化症に誤記修正しております。研究計画書 12・13 頁につきましては、添付文書改訂に伴う変更でございます。副作用に搔痒症が追加されたこと、発現頻度に変更になっております。

研究計画書 15 頁につきましては、先程ご説明いたしましたとおり、遠隔での対応を許容する変更でございます。16 頁につきましては、「割付時または 0 週時」と記載しておりましたが、「または」が不要でしたので記載整備をしております。

17 頁は遠隔調査を許容する記載に変更しております。20 頁につきましては、負担軽減費の変更を記載しております。新型コロナウイルス感染症の影響で、公共交通機関以外の交通手段を利用される患者さんがおられる可能性を考慮したこと、それから、遠隔対応によって拘束

時間が増加することに伴う心理的負担への影響を考慮致しました。

27 頁と 29 頁は個人情報保護法の改正に伴いまして、匿名化という文言を修正した記載となっております。32 頁につきましては、臨床研究法施行規則の一部改正に伴いまして、軽微変更の取扱いが変更となりましたので、その点を記載しております。

35 頁は弊社の人事異動に伴う変更になります。36 頁は添付文書改訂に伴う変更でございます。以上です。

イ 1：ありがとうございます。よくわかりました。それでは、委員の先生方よりご質問やご意見がございましたらお願い致します。

イ 5：私は昨年より委員になりまして、承認時の審議を存じ上げないのですが、今一度確認をさせていただきたいと思っております。

一点目ですが、この研究は、前立腺癌術後の残尿感に対する薬物療法による QOL 効果を見る研究です。主たる変更申請は、初回診察から 12 週までを投与した薬の途中確認がないまま、電話確認で 12 週まで行うことであり、この妥当性や安全性が一つの審議になると理解しております。その中で、両群 60 例ですが、承認後 3 年が経過して現在の登録進捗状況というのは順調なのでしょうか。あるいは症例の集積状況が悪いために、診察を簡略化しようという意図なのでしょうか。新型コロナウイルスに起因するものなのでしょうか。

二点目ですが、手術を終えて患者さんとしては QOL が良くなっていると思っております。それに対して薬物療法をランダム化するという煩雑な手続きでリクルートが難しいのではないかと、ということですか。

三点目は、術後の適格症例が実際に研究代表医師が目論んでいるほどではないのではないかと、ということですか。適応症例の中に、症状がない方から参加できるような文言になってはいますが、実際には少ないのではないかと、ということですか。

本当はお薬が必要な患者さんはいないのではないかと、という 3 つの可能性についてお尋ねしたいと思っております。

それから、研究計画書の試験の概要のページですが、選択基準の中に「OABSS $\geq$ 3 点」と記載があります。これは日本の基準で 3 点から 5 点までは軽症になります。もう一つの国際基準「IPSS-QOL $\geq$ 記号 2 点」となっていますが、2 点はほぼ満足する、3 点はなんとも言いえない、4 点からはやや不満ということで、薬物療法が必要なのは 4 点以上の人なのではないかと思っております。

これらの選択基準に入っているスコアについて、研究チーム内で再検討する必要があるのではないかと、思いました。

次に、除外基準ですが、ここは泌尿器科的に懸念される膀胱の状態について記載されています。この中に、医師が不適当と判断した患者と規定されていますが、今回は添付文書の改訂に伴った変更が生じていますので、除外基準についても「重篤な心疾患を有する患者」「高度の肝機能障害のある患者」、それから認知症の患者さんは排尿日誌が書けないと思っておりますので「認知症と診断されている患者」を追記すべきであると思っております。

これらは、先程言いました「何例が登録されるか」ということにもつながるのですが、レー

ザー前立腺蒸散術を受ける患者さんの平均年齢はどのくらいなのでしょう。おそらく、前立腺肥大があるので 75 歳前後だと思います。そうなりますと、男性の場合にはかなり認知症の割合が高くなりますので、排尿日誌を正確に記録できない患者さんを多く含みますと、結果の妥当性が得られないという懸念が生じます。そういうこともあって、除外基準は重要だと思います。

最後に、研究計画書 21 頁の有害事象が発生時の試験対象者への対応、説明文書 9 頁の起こり得る不利益について、「安全性確保について 4 週および 8 週の観察・調査は電話確認を可としており、薬物投与から次回診察まで 3 ヶ月という長期間に有害事象への対応が遅れるリスクがあります。そのため、残尿量増加、肝機能異常、クレアチニンキナーゼ上昇等が起こる可能性があります。重大な副作用として尿閉が現れるおそれがあるため、症状が現れた場合には服用を中止し、直ちに医師に相談して下さい。」と、「直ちに」という文言を追記していただきたいと思います。そのあとに、「4 週・8 週の観察・調査項目を電話と日誌配布で予定している患者さんでは、試験薬の投与を中止した場合や、副作用に対する治療が必要となった場合は、その旨をすぐに伝えて下さい。必要に応じてすぐに診察を行いますので、遠慮なく相談して下さい。」という、すぐに連絡をして治療を行うような文言の追記をお願いしたいと思います。以上です。

イ 1：ありがとうございます。今のご意見についてはいかがでしょうか？

説明者：ありがとうございます。症例は組入れ予定 60 例のところ、現在 16 例を組入れております。一般的なお話をしますと、レーザー手術後の過活動膀胱症例は 25% くらいで、何らかの症状があって治療適応になります。当院の症例も同様でございます。その中で組入れ可能な症例を検討しますと、おおよそこのくらいは登録可能ではないかと考えまして計画を致しました。実際に研究を開始しますと、新型コロナウイルスの影響が非常に大きく、緊急性のある疾患の手術を前倒しして行うということで、良性疾患等は手術を控える傾向がございまして、リクルートが困難な状況になりました。これらを鑑みまして、一旦登録を中止し、様子を見ることとなっております。中止している間も、再開するタイミングを見計らっておりましたが、どこで再開を決断すべきか悩みながら現在に至っている状況です。しかし、承認後 3 年が経過していることもありまして、時間をかけすぎてもスタディの意味合いも薄れてくると思われましたので、今回再開に際し申請をさせていただいた次第です。現在は、手術症例も回復してきておりますので、なんとか設定症例数に近いかたちで続行できるのではないかと期待しています。

ご指摘いただきました QOL スコアの件ですが、OABSS は合計 3 点、Q1 は 1 点、Q3 は 2 点が OAB の定義でございます。これは国内外の研究でも概ねこの定義が採用されております。IPSS-QOL の方は、2 点でも手術を希望される患者さんもおられますので、2 点をどう捉えるかというのは難しいのですが、スタディによりましては 2 点から組入れるものもございまして、このような選択基準で計画しております。以上です。

イ 1：ありがとうございます。除外基準のところに、添付文書を範囲させた記載の追加や、説明文書等への安全性についての追記についてのご検討いただければと思います。

説明者：はい。わかりました。反映させていただきたいと思います。

イ 1：他に先生方からご意見はございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 4：特にありません。

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：ただいまの審議につきまして、症例の背景についてご説明いただきました。その他の記載については、修正案をご提示いただきましたので、それらを反映していただくことで良いように思います。

本件は簡便な審査での継続審査と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。以上と致します。

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

※軽微変更について別途通知を受け報告を行った旨を記録する。

## 【 審議課題 2 】（変更申請）

開催日時：2022年8月17日（火）16時00分～17時00分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウイング棟 6階 613会議室

課題名：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：CuVIC-2 試験

研究責任医師：九州中央病院 循環器内科 的場 哲哉

実施医療機関：9 機関（本学含む）

実施計画受領日：2022年7月27日

（事務局より資料に沿って報告を行った。）



本件は、参加機関における研究分担医師の追加、モニタリング担当者の追加、監査担当者の追加及び所属変更に伴う変更申請である。関連資料を確認し、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

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 3 】（変更申請）

開催日時：2022年8月17日（火）16時00分～17時00分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室

課題名：TTF-1陰性の進行非扁平上皮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+アテゾリズマブ併用療法の第II相試験

研究責任医師：九州中央病院 呼吸器科 岡本 勇

実施医療機関：30機関（本学含む）

実施計画受領日：2022年8月1日

（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変更に伴う変更申請である。関連資料を確認し、委員全員の賛成を得て承認された。また、軽微変更について別途通知を受け報告を行った旨を記録する。

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 4 】（変更申請）

開催日時：2022年8月17日（火）16時00分～17時00分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室

課題名：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 -

研究責任医師：国立病院機構九州医療センター 血液内科 高瀬 謙

実施医療機関：58機関（本学含む）

実施計画受領日：2022年8月5日

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究代表医師の職名変更、参加機関における研究責任医師変更に伴う変更申請である。関連資料を確認し、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

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 5 】（変更申請・疾病等報告）

開催日時：2022 年 8 月 17 日（火）16 時 00 分～17 時 00 分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室

課題名：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–

研究責任医師：唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根

実施医療機関：69 機関（本学含む）

実施計画受領日：2022 年 8 月 5 日（変更申請） 2022 年 8 月 10 日（疾病等報告）

（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職名変更、研究責任医師変更に伴う変更申請および他機関にて発生した疾病等報告である。

疾病等報告について、因果関係は否定できないが当該事象は一定頻度で発生することが知られており、被験者は処置・治療により症状の増悪はなく、経過観察が続いていることから、研究の中止や一時停止、プロトコル改訂等の必要はない旨研究代表医師や研究事務局にて判断された旨の報告であった。変更申請を含め関連資料を確認し、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

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 6 】（疾病等報告）

開催日時：2022 年 8 月 17 日（火）16 時 00 分～17 時 00 分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室

課題名：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タ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–

研究責任医師：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙

実施医療機関：74 機関（本学含む）

実施計画受領日：2022 年 8 月 5 日

（資料に沿って事務局より報告を行った。）



本件は、他機関にて発生した疾病等報告である。因果関係は否定できないが当該事象は一定頻度で発生することが知られており、被験者は処置・治療により回復していることから、研究の中止や一時停止、プロトコル改訂等の必要はない旨研究代表医師や研究事務局にて判断された旨の報告であった。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

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 7 】（終了通知）

開催日時：2022年8月17日（火）16時00分～17時00分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室

課題名：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

研究責任医師：岐阜大学医学部附属病院 がんセンター 牧山 明資

実施医療機関：9機関（本学含む）

実施計画受領日：2023年11月10日

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は終了に伴う終了通知である。統計解析報告書、総括報告書により、被験者の安全性等にかかる重大な疾病や不適合もなく適切に実施された旨を確認し、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

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 8 】（変更申請）

開催日時：2022年8月17日（火）16時00分～17時00分

開催場所：Web（ZOOM）、九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室

課題名：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

研究責任医師：大阪急性期・総合医療センター 賀川 義規

実施医療機関：22機関（本学含む）

実施計画受領日：2022年8月5日

（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。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

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

## 【 軽微変更通知（報告） 】

軽微変更が行われた課題について、以下の通り報告を行った。

整理番号	課題名	研究責任（代表）医師	内容
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	九州中央病院 関 成人	研究問合せ先メール変更 進捗状況変更 (8月1日付)
KD2021007	TTF-1 陰性の進行非扁平上皮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+アテゾリズマブ併用療法の第 II 相試験	九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇	管理者許可取得（3 機関） 管理者変更（1 機関） 第一症例登録日追記 (8月5日付)