

## 第56回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2022年12月27日（火）14時30分～15時30分

開催場所 : Web開催（ZOOM使用）

出席者（委員） : ｲ) 馬場委員長<sup>1</sup>、江頭副委員長<sup>3</sup>、有信委員<sup>4</sup>、岡田委員<sup>5</sup>  
                  ｡) 野田委員<sup>1</sup>、南谷委員<sup>2</sup>  
                  ﾊ) 土井委員<sup>1</sup>、真部委員<sup>2</sup>、中松委員<sup>3</sup>

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. 【新規（継続審査）・変更申請】\_KD2022002\_左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）患者を対象とした左室心筋スティフネスに対するエンパグリフロジン製剤の作用を検討する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

研究代表医師：九州大学 加齢病態修復学講座 稗田 道成

2. 【終了通知】\_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 血液内科 宮本 敏浩

3. 【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：九州大学病院 整形外科 中島 康晴

※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：特になし

【 審議課題 1 】（新規（継続審査）・変更申請）

左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）患者を対象とした左室心筋スティフネスに対するエンパグリフロジン製剤の作用を検討する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験  
（研究代表医師：稗田 道成 医師よりご説明いただいた。）

説明者：この研究はエンパグリフロジン（SGLT2）という新しい糖尿病治療薬を用いて、左室の拡張性能をカテーテル・CPX という心肺運動負荷試験で読み解くという研究です。  
介入はエンパグリフロジンのジャディアンスというお薬を 10mg 服用していただいて、服用前後 6 か月後の心機能評価をすることで、左室の拡張性能を見るものです。

前回の委員会でご指摘いただいた点については、全て修正をして提出しております。  
資料にごございますように、研究計画書の整合性についても修正致しました。スケジュール表も修正しております。それから、誤字脱字も修正致しました。

ウォッシュアウト期間について検討し、適格基準・除外基準を改めるようご意見をいただきました。ベリンガーインゲルハイム本社等と協議を致しました。国際共同研究で EMPA-REG OUTCOME 試験という研究が走っておりますが、できるだけその時と全く同じ状況で実施してほしいということでした。その論拠として、SGLT2 を既に内服している患者さんは参加しない方針でこれまでの研究も進められています。その理由は、拡張変化を主に検出するような研究になりますので、どれくらいウォッシュアウト期間を取れば拡張への影響を無視できるかが不明であること、それから、内服の既往があれば、拡張の変化があることが否定できないということで、評価系が確立しにくいのではないかとということが考えられます。  
倫理的な側面からも、既に内服しているお薬をウォッシュアウト期間を設けて、さらに 50% の確率でしか内服継続できないということも憂慮して、今回の研究にはウォッシュアウト期間を設けず、内服歴のある方はこの研究には参加できないということにしました。

次に、文書全体を通して、ジャディアンスとエンパグリフロジンが混在してわかりにくいというご指摘については、全て併記することと致しました。これも、ベリンガーインゲルハイム社との協議のうえで決定しております。

50% の割合でエンパグリフロジンが内服できないと可能性があるということも記載致しましたが、これは全体として 4~5 カ所に記載があると思います。

侵襲度を平易な用語に改めるようご指摘をいただいた点については、心臓カテーテルを用いて直接左室内の圧力や容積を計測する検査ではありますが、これを侵襲度と考えております。これまでに明らかにされていなかった心不全の血行動態の本質を見極める研究ができません。という記載に改めました。

次に、このお薬を内服することができる旨を加筆しております。以上です。

- イ 1：ありがとうございます。指摘した点には対応していただいていると思います。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 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：何度も審議していただきまして、修正にもご対応いただきました。ウォッシュアウト期間については、対象になる患者さんが入らないということですので、特に問題はないと思います。また、説明文書にはランダム化することについての不利益も十分に記載されていると思います。それでは、説明者の先生は一旦ご退出をお願い致します。

（説明者退出後）

- イ 1：ただいまの審議につきましては、ここで承認ということよろしいでしょうか。  
全 員：はい。  
イ 1：それでは本件は承認と致します。

【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

【変更申請審査】

- イ 1：続きまして変更申請を行います。これは、前回の審査時に、安全性の確認事項を追加したいというご意向でしたが、審査当日のご依頼でしたのでその日の審査には間に合っておりませんでした。新規の審査が承認された後に変更申請を行うということで、本日も審議いただくかたちとなっております。それではご入室いただきましょう。
- イ 1：先ほどの継続審査については承認となりました。  
説明者：ありがとうございます。  
イ 1：引き続き、ご準備いただきました変更申請の審査を行いますので、ご説明をお願い致します。  
説明者：研究計画書にさらに加筆をしなければならない箇所がございます。研究計画書 26 頁から 30 頁にかけて赤字で記載しております Serious Adverse Event (SAE) というところです。肝障害・腎障害、脚のアンプテーションを含め合併症が出ているようですので、その点を加筆したいということと、責任の所在がベーリンガーインゲルハイム社にあるという内容を記載するよう企業より依頼がありましたので、そのまま追記致しました。  
このお薬は糖尿病のお薬ではありますが、脚を切断するような合併症まで起こらないのではないかという意見が最後までありましたので、本国に対応を求めましたところ、SGLT2 阻害薬の一つであるカナグリフロジンというお薬で数パーセントに下肢の虚血による合併症があったということで、エンパグリフロジンも同系統のお薬であるため、全世界的にこの文章を追加することを徹底しているようです。以上です。  
イ 1：ありがとうございました。この変更申請では、研究計画書 26 頁から赤字で記載されている部

分が追加されたということですね。

説明者：はい。そうです。

イ 1：それ以外に変更はございませんか？

説明者：11.1 項に、メリットとして心不全チェックを頻繁に行うということを追加しております。

イ 1：わかりました。それでは、委員の先生方よりご意見やご質問などございましたらお願い致します。

イ 5：この中に、DILI チェックリストという文章が出てきますが、付録のリストはなく、27 頁に記載されている一連の文章がチェックリストのようです。一般的にチェックリストと言いますと、チェックボックスがあって、それをチェックするような様式だと思うので、そのようにした方が良いように思いました。

説明者：SAE 全体のことでですか？

イ 5：26 頁「これらの検査以上の」から続くパラグラフです。そこに記載されているチェック項目についてチェックリストがあった方が良いのではないかとということです。

説明者：12.1 項と 12.3 項ではないでしょうか。

イ 5：それでよければ良いのですが…

説明者：DILI チェックリストについては、チェックボックスはないのですが、ハイフンで示している項目があります。DILI は薬剤性肝障害のチェックリストになります。

イ 5：わかりました。それで支障がなければ良いです。

説明者：ハイフンをチェックボックスに変えることはできます。

イ 5：そのことを言っていますので、それで良いと思います。もう 1 点、27 頁の第 2 パラグラフ目 4 行目にある「結核の併発がベースラインの 2 倍以上」というのは、ベースラインと結核というのは、個々の患者のチェックではありませんよね？これは意味が分かりませんが何のことでしょうか。誤植で結核になっているのでしょうか。

説明者：誤植の可能性がります。

イ 5：以上です。

説明者：助かります。

イ 1：他にはございませんか？

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：それでは説明者の先生はご退出をお願い致します。

---

（説明者退出後）

イ 1：先生方ありがとうございました。有害事象の情報が追記されたものですので、大きな問題は

ないと思いますが、先程ご指摘いただいたように、文章の構成がわかりにくくなっていますので、チェックリストの形にするなど体裁を整えていただく必要があります。そして、誤植の部分も確認が必要です。これは簡便な審査での継続審査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。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

（指示事項）

- 1) 研究計画書 26 頁-27 頁 DILI チェックリストについて、-（ハイフン）をチェックボックスに変更し、チェックリストの形に体裁を整えること。
- 2) 研究計画書 27 頁上から 9 行目 「結核の併発がベースラインの 2 倍以上」について誤植の有無を確認のうえ正しい文章に修正すること。

### 【 審議課題 2 】（終了通知）

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-

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究終了の報告である。2017 年より 5 年間実施し 143 症例が登録された。総括報告書、統計解析報告書を確認し、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 3 】（変更申請）

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

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究関係者のメールアドレス変更、症例登録システム名称の変更、添付文書改訂に伴う変更申請である。添付文書改訂については、厚生労働省医薬生活衛生局医薬安全対策課長通知により、当該研究に用いられる医薬品について新たに副作用が追加されたこと、副作用名称が一部変更されたものである。この変更申請により説明文書が改訂されるため、被験者へは再同意を行う旨研究者に確

認済みである。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：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下記 6 課題について、報告を行った。

整理番号	課題名	研究責任（代表）医師	内容
20191009	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-	福岡赤十字病院 谷本 一樹	研究責任医師所属部署名変更 1 機関 管理者変更 1 機関 (令和 4 年 11 月 21 日付)
20181010	急性前骨髄球性白血病に対する治療プロトコール - FBMTGAPL2017 -	九州医療センター 高瀬 謙	研究代表医師 所属部署名変更 管理者変更 1 機関 (令和 4 年 11 月 21 日付)
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 -	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙	管理者変更 2 機関 研究責任医師所属部署名変更 1 機関 (令和 4 年 11 月 21 日付)
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-	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙	管理者変更 2 機関 研究責任医師所属部署名変更 1 機関 (令和 4 年 11 月 21 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 2 機関 実施医療機関追加 2 機関 (令和 4 年 11 月 24 日付)
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ベシタビン+オキサリプラチン併用療法に関する第Ⅱ相臨床試験	九州大学病院 消化管外科 (2) 沖 英次	進捗状況変更 募集中 → 募集終了 (令和 4 年 12 月 6 日付)