

## 第58回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2023年2月21日（火）14時00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>、小柳委員<sup>2</sup>、有信委員<sup>4</sup>、岡田委員<sup>5</sup>  
                  : ｴ) 野田委員<sup>1</sup>、南谷委員<sup>2</sup>  
                  : ｵ) 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】KD2022004\_未治療 Progressive pulmonary fibrosis を対象としたニンテダニブ・抗炎症治療同時導入療法の第II相試験（TOP-ILD study）  
                  研究代表医師：九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇
2. 【重大な不適合】20181008\_FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療例に対する FOLFIRI+AFL 療法の有用性の検討-臨床第II相試験  
                  研究代表医師：九州大学病院 消化管外科（2）沖 英次
3. 【変更申請】KD2021004\_BRAFV600 変異陽性の進行性神経膠腫を有する小児患者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：九州大学病院 小児科 古賀 友紀
4. 【変更申請・定期報告】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
5. 【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
6. 【変更申請】KD2021007\_成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール - ALL/MRD2023-  
                  研究代表医師：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 赤司 浩一
7. 【疾病等報告】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：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙

8. 【変更申請・疾病等報告】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ケ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：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙

9. 【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 院長 原田 実根

10. 【変更申請】KD2019009\_骨誘導再生法（Guided Bone Regeneration 法：GBR 法）を目的とした遮蔽膜（GBR メンブレン）の臨床評価

研究代表医師：九州大学歯学研究院 口腔機能修復学 鮎川 保則

※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 】（新規申請）

未治療 Progressive pulmonary fibrosis を対象としたニンテダニブ・抗炎症治療同時導入療法の第 II 相試験（TOP-ILD study）

（研究事務局 坪内 和哉 医師よりご説明いただいた。）

イ 1：よろしくお願ひ致します。

説明者：委員会直前に一部変更が生じたので、先にこのことについてご説明致します。

研究計画書 4 頁に「%FVC の 5%以上」「DLco の 15%以上」と記載しておりますが、13 頁の本文では「/年」が記載されたままになっており修正が至っておりませんでした。大変失礼致しました。こちらは委員会前に修正を行っております。

それでは、疾患についてご説明致します。患者さんの説明文書をご覧ください。

これは、間質性肺疾患という、普通の肺炎とは違う病気の絵でございます。間質性肺疾患は風船のような肺が固くなる病気です。進行しますと呼吸不全に至ります。原因は様々ですが、原因不明の特発性間質性肺炎からリウマチといった膠原病に伴うもの、環境に伴います過敏性肺炎というものがございます。最も予後が悪いものは、原因不明の特発性肺炎の中の特発性肺線維症がございます。

本試験では、特発性肺線維症を除く間質性肺疾患が対象となります。そうしている理由は、特発性肺線維症以外の間質性肺炎でも、特発性肺線維症のような進行をしてしまい、3~5 年で亡くなってしまうという予後不良が群がいることがわかっているからです。

現在、この疾患群の名前は、タイトルにもございますが「Progressive pulmonary fibrosis」といって、進行してしまう肺の繊維化を起こす病気（PPF）という概念になります。進行するフェノタイプを呈するものですので、様々な原因が元になる疾患でも問題はございません。

この疾患に対する標準治療は、膠原病やアレルギー反応による免疫反応が主体となる病気がありますので、それらに対してステロイドや免疫抑制剤を使うのですが、結局は進行してしまい肺が固くなりますので、ニンテダニブという肺線維症の治療で使用する薬剤が効くことがわかりました。現在の治療の順番としては、ステロイドと免疫抑制剤を用いて効果が不十分な方に、肺線維症に類似する症状が起こればニンテダニブを使うことが保険収載されております。

しかし、保険収載をした国際第 III 相試験の時のサブグループ解析を見てみますと、肺機能がより保立られている症例で呼吸機能の抑制、進行の抑制効果がわかっております。現在の順番で治療を行いますと、ニンテダニブを用いた治療はステロイドと免疫抑制剤の治療をした後になります。患者さんが持つ最もベストな肺機能の状態というのは診断時であり、ステロイドと免疫抑制剤の効果がなかったタイミングというのは、肺機能が落ちている状況になります。そうなりますと、一人の患者さんの中でニンテダニブのベストパフォーマンスが出ているのかどうか、ということとは不明ですので、国際第 III 相試験の結果を受けて、患者さんの肺機能が少しでも保たれた状況で治療をすることが望ましいと考えました。順番通りに治

療していくのではなく、診断された初期治療をする治療導入のタイミングで、全ての薬剤を用いて治療をすることが良いのではないかと考えまして、この試験を計画致しました。

このことは研究計画書 14 頁に記載しております。同じページの最後の段落ですが、「本研究により、進行性肺繊維化を伴う間質性肺炎（以下、PPF）、とりわけ特発性非特異性間質性肺炎、分類不能型特発性間質性肺炎、線維性過敏性肺炎、関節リウマチに伴う間質性肺疾患」と記載しておりますように、4つの疾患を選んでおります。先ほどお話を致しました PPF の原因になるもとの病気を 4 つに絞っているということです。この 4 つがより特発性肺線維症に近いような予後を呈する方が多いと考えられておりますので、この疾患群から特異的に狙ってエントリーしていただく予定としております。

予定症例数は 32 名、シングルアームで実施しようと考えておりますが、この疾患自体が希少な疾患でもありまして、診断もなかなか難しいため、全国の間質性肺疾患に力を入れて治療されている医療機関にも参加を依頼しておりますので、フィージビリティはあると考えております。

Primary endpoint と致しましては、単群になりますので、介入する前の肺機能の低下が治療介入によってどれだけ緩やかになったか、ということで効果を確認することが一つ。もう一つは、実臨床でもニンテダニブを使っていることはありますが、実際に介入研究として前向きに確認されたデータが不十分ですので、Secondary endpoint で安全性を確認して報告し、日常診療にフィードバックできたらと考えております。以上です。よろしくお願い致します。

イ 1：ありがとうございます。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 4：関節リウマチについて確認します。除外基準の 3) に免疫抑制剤、抗線維化薬のいずれかが投与されている患者さんとありますが、免疫抑制剤をもう少し明確に記載していただきたいと思えます。抗リウマチ薬はどのようにするのか、JAK 阻害薬や生物学的製剤はどのようにのかなど、リウマチ患者さんで、免疫抑制作用があるけれど抗リウマチ薬として入っているお薬もたくさんありますので、そこが少しわかりにくい印象を持ちました。

また、2) に「関節リウマチを除く膠原病に伴う間質性肺疾患」がある患者と記載されていますが、関節リウマチ以外の膠原病を関節リウマチ患者さんが同時に発症することも大変よくあります。そういった症例は全て除外されると思えますが、その点も少しわかりやすく記載していただくと、混乱が生じないように思いました。

説明者：ありがとうございます。先生のおっしゃった 3 番目については、間質性肺疾患に対してステロイドと免疫抑制剤、抗線維化薬を投与しているという意図で記載しておりますので、わかりにくくなり申し訳ありません。リウマチのコントロールをする JAK 阻害薬を含め、関節症状を緩和する薬剤の使用は認めていますので、除外基準をもう少し詳しく記載したいと思います。

イ 4：わかりやすく書いた方が良いかもしれません。

説明者：2) の方は先生もおっしゃるように除外しようと思っております。こちらもオーバーラップの

方は除く旨を記載したいと思います。

イ 4：ありがとうございます。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 5：当院で特発性肺線維症の臨床試験の定期報告を見ておりますと、早期の方を含めて当院で 3 年の間に 3 名ほど亡くなっておられました。特発性は除くけれど、特発性になり得るような方をエントリーする試験ですね？

説明者：はい。そうです。特発性グループの中で一部分を除いて、非特異的と非分類型は入ります。

イ 5：そうですね。研究計画書 15 頁の「ILD を対象とした臨床試験において、臨床試験中に死亡が発生する頻度は非常に低い」と記載ですが、ここに死亡率を加筆することはできますか？

説明文書全体を通して、死亡のことがほとんど記載されていませので、もしかすると経過中に 32 例の中で亡くなる方も出てくるのではないかと思ひまして、そういったことが危惧されるようであれば、加筆した方が良くと思ひました。

説明者：ありがとうございます。3～5 年の中央値ですが、この疾患は急性増悪と言ひまして、コロナ肺炎を含め感染症を契機に急激に悪くなる方が 9%ほどいます。急性増悪を起こしますと、そのうちの半数弱が亡くなる可能性がございます。確かに、本試験では 32 例で 1 例いるかいないかだと思ひております。

イ 5：わかりました。もう 1 点ですが、14 頁に「タクロリムスは全血で血中濃度をモニタリングして投与を調整する」と記載されています。タクロリムスの添付文書の中には、AUC が 70 倍や 86 倍と非常に高くなる併用注意薬がありますが、これは併用禁忌にはしなくて良いのでしょうか。

説明者：タクロリムスとニンテダニブを併用することで、ニンテダニブの血中濃度が上がるかもしれないということが基礎研究では言われております。実際に実臨床では使用されていますが、特に報告は出ておりませんので安全に使用できると考へております。ただ、先生のおっしゃるように、起こる可能性はありますので、適宜適切な濃度で使用できているか、肝障害など定期的にモニタリングすることによってカバーしていこうと考へております。

イ 5：わかりました。同じ内容ですが、説明文書 7 頁のタクロリムスの内服のところに、「必要に応じて」血中濃度を測定する」と記載されています。ここは、「必要に応じて」だけではなく、8、15、85、169、253、365 日の定期採血プラス必要に応じてということですので、ある程度頻回な採血があることを説明をしてあげた方が良くと思ひました。以上です。

説明者：ありがとうございます。

イ 4：先ほどと同じことなのですが、関節リウマチに伴う肺病変に免疫抑制薬を投与している場合に除外するとおっしゃいましたが、関節リウマチ自体に JAK 阻害薬やミゾリビンが入っている患者さんはエントリー可能で、そこにプログラフ（タクロリムス）を上乗せするということになってしまひますが、それはそれで良いのでしょうか。

説明者：ありがとうございます。その治療法が必要だという判断だった場合は、JAK 阻害薬などで十分に関節症状がコントロールできていて、肺病変のみ進行してコントロールが必要となった場合にはエントリーを許容しようと思ひております。

おっしゃるとおり、免疫抑制状態が悪化しているような場合はエントリーは控えておいた方

が良いと思います。

イ 4：例えば、ミゾリビンなどが抗リウマチ薬で投与されて、そこにタクロリムスを上乗せした場合は、移植時の免疫抑制と同じようなマルチターゲットセラピーになってしまい、かなり強い免疫抑制になってしまいますので、主治医判断とするのはルールを規定しておくが良いと思います。

私たちは、バイオ製剤が入っている患者さんにタクロリムスの上乗せは基本的にはしませんので、タクロリムスを上乗せするリスクをもう少し明文化していただいた方が良いでしょう。

説明者：DMARDs（抗リウマチ薬）ではいかがでしょうか？

イ 4：DMARDs の中にも色々なお薬がありますので、一言では括れないと思います。

説明者：そうですね。それでは、関節リウマチの原因疾患のコントロールで使用可能な薬剤を具体的に明記させていただきます。

イ 4：はい。その中で免疫抑制作用が強いものは除外した方が安全に試験が実施できると思います。

説明者：ありがとうございます。

イ 2：併用注意の薬剤についても詳しく記載されていて非常にわかりやすかったのですが、代謝する酵素がかなりレアなものまで記載されています。これはニンテダニブ、タクロリムスどちらを考慮して記載されているのでしょうか。

それと、ニンテダニブの濃度を計測する予定がないようですが、それについてもどのようにお考えかを教えていただければと思います。

説明者：ありがとうございます。ニンテダニブを主としたものを選んでおりますが、タクロリムスの添付文書も確認したうえで、両方併用ができないものを記載したつもりです。

また、ニンテダニブの血中濃度について、コマーシャルベースで測定できるものではありませんので、肝障害や下痢といった通常診療で確認できる有害事象をモニタリングしていく予定です。

イ 2：わかりました。CYP2B6 や CYP2CB で代謝される薬剤はほとんどないと思いますが、CYP3A4 や 3A5 は両薬剤共に共通するトランスポーターですので、非常に注意が必要だと思いました。ありがとうございました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

ロ 1：個人情報のご確認です。研究計画書 64 頁に「研究事務局」と「運営事務局」がありますが、両者の役割分担はどのようになっているのでしょうか。

もうひとつ、個人情報の管理責任についても教えて下さい。

説明者：研究事務局というのは私が担当しておりますが、臨床的なことや有害事象の対応などを行います。運営事務局では、データモニタリングやデータマネジメントといったデータの部分をサポートしていただきます。個人情報については研究代表医師や我々で管理致します。

ロ 1：ありがとうございました。

ハ 2：説明文書 9 頁のスケジュールについてですが、この研究に参加しようが参加しまいが、追加の来院や検査があるということはないのでしょうか。

説明者：ニンテダニブは 30 日以上処方認められておりませんので、通常診療においても 1 ヶ月に 1 回の通院になります。他の薬剤を使用する場合も、肝障害等モニタリングが必要となりますので毎週というかたちになりますので、追加で来院が増えるようなことは考えておりません。

ハ 2：ありがとうございます。

イ 1：他にはいかがでしょうか？

イ 1：技術専門員評価書の注意すべき点については、委員会審査で回答となっておりますがいかがでしょうか。治療前の投与薬ではなく、実際に治療が始まった時に 3 剤投与されますが、これについて安全性のご説明はございますか？

説明者：説明が抜けておまして申し訳ございません。免疫抑制剤とニンテダニブを併用することについてのリスクはゼロではないと思っています。強皮症を対象としたニンテダニブと免疫抑制剤を併用した国際第Ⅲ相試験の安全性の結果報告はなされていますが、そちらの方では特に併用することによる問題はなかったとされています。その時はミコフェノール酸という免疫抑制剤で、タクロリムスと完全に同じものではありませんので、安全性がカバーできるものではありませんが、免疫抑制剤という大きな括りの中ではニンテダニブとの併用は問題なかったということです。

また、実臨床においては、ニンテダニブと免疫抑制剤の併用は行っております。日本の呼吸器内科医を含めて最も使用されている薬剤はタクロリムスで、タクロリムスとニンテダニブの併用はされております。認可されてから 2 年が経過しますが、大きな問題があった等報告はございませんので、安全性については担保できていると思っています。もちろん、未知の事象が起こるかもしれませんので、モニタリングは徹底して行う予定としております。

イ 1：わかりました。このような意見がありますので、安全性の認識について説明文書に数行加筆していただければと思います。

説明者：はい。ありがとうございます。

イ 1：他にご質問などございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 5：特にありません

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。

---

（説明者退出後）

イ 1：先生方ありがとうございました。非常に詳しい研究計画書であったと思うのですが、委員の先生方からご意見がございましたように、登録する患者さんがどのような治療を受けているかについてはより明確な記載が必要だと思えます。

そのため、再度この場で確認をさせていただきたいと思いますがいかがでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは、本件は継続審査と致します。ありがとうございました。

以上

**「継続審査」** 賛成：8 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 5 頁 0.3.2 項、19 頁 4.2 項 除外基準 2) オーバーラップ症候群の患者さんは除外する旨を加筆すること。
- 2) 研究計画書 5 頁 0.3.2 項、19 頁 4.2 項 除外基準 3) 免疫抑制剤を詳細に明記すること。
- 3) 研究計画書 5 頁 0.3.1 項、19 頁 4.1 項 適格基準 8) 関節リウマチの原因疾患コントロールで使用可能な薬剤を具体的に明記すること。
- 4) 説明文書 7 頁 6 項 タクロリムスの内服 2 行目「必要に応じて」について、定期採血（8,15,85,169,253,365 日）に追加して必要に応じた採血となるため、採血が頻回になる旨がわかるよう書き改めること。
- 5) 説明文書 12 頁 11.2 項 タクロリムスを併用することによるリスクを加筆すること。
- 6) 説明文書に、当該治療の安全性について記載すること。



【 審議課題 2 】（重大な不適合）

FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療例に対する FOLFIRI +AFL 療法の有用性の検討-臨床第 II 相試験

（安藤 幸滋 医師よりご説明いただいた。）

イ 1：よろしく申し上げます。

説明者：参加機関において重大な不適合がございましたので報告致します。

本研究は現在観察期間に入っておりまして、主解析が終了しております。今回、研究計画書で規定しておりました施設訪問監査を昨年 12 月 14 日に実施したところ、1 例が除外基準に抵触する症例であったことが確認されました。

監査報告書にて内容を確認し、施設より報告を受けた次第です。

内容と致しましては、本研究の除外基準 8) に「脳転移を有する症例、または臨床症状から脳転移を疑う症例」と規定しておりましたが、当該施設のコーディネーターが不在であったため、主治医一人で適格性を確認し、臨床症状を伴う脳転移が不適格である、脳転移による明らかな症状がなければ不適格に該当しないと勘違いし、登録を行ったとのことでした。

なお、対象患者さんに脳転移はございましたが、治療に影響するような症状はなく、増悪するまで治療が行われまして中止となっております。副作用等もございませんでした。

本件は重大な不適合であるとして、本臨床試験グループでは再発防止として症例登録の際に必ずダブルチェックを行うこと、他院への通院などの情報がある場合には診療情報の確認を十分に行い、適格性を判断することと致します。

参加施設への症例登録の際、選択基準のダブルチェックを行った後に登録をするよう周知致します。

本症例については、不適格症例として有効性解析対象から除外したうえで学会発表や論文公表を致します。以上です。

イ 1：ありがとうございます。それでは、ただ今のご説明についてご意見やご質問がございましたらお願い致します。

イ 1：除外基準に規定されていますが、脳転移を有する症例が化学療法と血管新生阻害薬で除外されている背景を教えてくださいませんか？

説明者：はい。化学療法に関しては問題ございませんが、アフリベルセプトは血管新生阻害剤で、脳転移がある場合には脳出血などの副作用がごく稀に報告されておりますので、臨床試験としては除外基準として記載しております。

イ 1：ありがとうございます。そうしますと、注意喚起が重要になってくるのですが、研究事務局からダブルチェックを周知されて、実際にダブルチェックをしているかを確認するような仕組みはございますか？

説明者：実際に確認をするのは難しいと思うのですが、年に一度総会を行っておりますので、そこで確認ができるようにしたいと思います。

イ 1：他にはご質問などございますか？

事務局：昨年、臨床研究法施行規則が一部改訂されまして、重大な不適合事案は Web サイトで公表す

ることが規定されましたが、本件はどのようにご対応される予定でしょうか。

説明者：はい。KSCC のホームページ上で公表するように準備をしているところです。

事務局：わかりました。もう 1 点、患者さんの補償についてはいかがでしょうか。

説明者：本件に関しましては、患者さんの治療において副作用が発生したということはございませんので、補償について特に対応は考えておりません。

事務局：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：この研究の体制では、ランダムで施設監査も行われていますね？

説明者：はい。一番登録数が多い施設が対象になります。

イ 1：その中で、ダブルチェックをしていることを確認することは可能でしょうか。

説明者：はい。可能です。

イ 1：わかりました。他にはいかがでしょうか？

イ 2：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：委員の先生方ありがとうございました。有害事象が起こった場合に重大となるため、除外基準に規定されておりましたが、見過ごされてしまったという内容でした。幸い、患者さんには何事もなかったようです。

今後の再発防止も対応されるということですので、本件は承認でよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは承認と致します。ありがとうございました。

以上

「承認」 賛成：8 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）

**BRAFV600 変異陽性の進行性神経膠腫を有する小児患者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 医師よりご説明いただいた。）

イ 1：ご説明をお願い致します。

説明者：研究計画書 23 頁をご覧ください。今回、研究薬の提供先であるノバルティスファーマ株式会社より、ダブラフェニブ・トラメチニブの併用時に血球貪食性リンパ組織球症という、免疫細胞が異常に活性化して、発熱やリンパ節腫脹などを伴う有害事象の報告がございましたので、プロトコルおよび説明同意文書に追記を致しました。こちらに関しましては、臨床試験では 3,373 名に当該研究薬を投与したところ、有害事象は認められませんでした。自発報告や論文からの報告により追加となりました。国内では、自発報告として 2022 年 9 月までに 1 例の報告があるとのことでした。頻度は不明ですが、重症と判断致しましたので追記致しました。

続きまして、32 頁をご覧ください。こちらは、患者申出療養に基づく定期報告の頻度の変更です。本来、患者申出療養では年に 2 回の定期報告が義務付けられています。本研究については、対象が小児であるということから、当初は半年ごとの自発的な報告をプロトコル上で規定しておりました。今回、登録予定症例 4 例全ての登録が完了し、全ての症例において半年以上治療は継続しており、今のところ安全性にも問題はなく有効性も示唆される所見が認められておりますので、患者申出療養に基づく通知に従いまして、年に 1 回の定期報告に戻したいと考えております。

続きまして、説明文書 8～11 頁をご覧ください。こちらは、説明文書の図と表になりますが、プロトコルの内容をよりわかりやすくお示しするために、記載整備を行っております。以上です。

イ 1：ありがとうございました。それでは、委員の先生方よりご質問などございましたらお願い致します。

イ 1：血球貪食症候群が起こったのは、治療を開始してからどのくらいだったかわかりますか？

説明者：企業からそこまでの情報はいただいておりません。

イ 1：わかりました。

イ 1：他にはございませんか？

イ 2：特にありません。

イ 5：特にありません

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。

（説明者退出後）

イ 1：本件は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：それでは承認と致します。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 4 】（変更申請・定期報告）

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  
（事務局より報告を行った。）

本件は、統計解析計画書作成及び企業の役務提供内容の一部変更と、2 回目の定期報告である。変更内容について、委員より研究計画書と説明文書の文言の齟齬について意見があったが、説明文書では「統計解析計画書の作成支援」という記載で新規審査時より承認されていること、また、この記載でこれまでも企業の関与については十分に説明できている旨研究責任医師より回答があった。

定期報告については、報告期間内に有害事象や不適合は発生しておらず、順調に進捗している旨報告を行った。いずれも関連資料を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：8 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）

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  
（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変更および研究分担医師変更に伴う変更申請である。変更となる医師に COI はなく、いずれも関連資料を確認し、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：8 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 】（変更申請）

成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール - ALL/MRD2023-

（事務局より報告を行った。）

本件は、研究計画書に記載される医薬品の投与量の誤記修正に伴う変更申請である。投与量の誤記ではあるが、未だ登録症例はないため被験者への影響は出しておらず、研究全体としては誤記が発覚した時点でメモランダムで逐次周知のうえ対応している旨、研究責任医師及び研究事務局より報告を受けている。当該箇所の確認を行い、本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：8 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 】（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 -

（事務局より報告を行った。）

本件は、参加機関にて発生した疾病等報告である。既知の事象であり、抗生剤投与と適切な検査、処置により被験者は回復していることから、登録の一時中止や研究中止の必要はないと判断された。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：8 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・疾病等報告）

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-

（事務局より報告を行った。）

本件は、変更申請および参加機関にて発生した疾病等報告である。変更申請については、利益相反状態にある企業名の誤記、参加機関における COI 状態の追記であった。企業名の誤記について、COI 管理計画様式では正しく報告されており単純な誤記であること、COI 自体に変更が生じたものではないことなどを確認した。

疾病等報告はサイトメガロウイルス感染症に対してガンシクロビル内服治療を行ったが、抗体が再増加し発熱や倦怠感が出現したものであった。ガンシクロビルの静注再開とともに症状は軽快し、抗体値も低下したことから、ガンシクロビル耐性サイトメガロウイルス感染症の可能性は低いと判断された。被検者の免疫不全および数年前より他疾患の治療薬の影響が考えられる旨の報告であった。本件

についても、一時中止等の措置はないが、続報が入り次第報告を行う。

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：8 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 9 】（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 -

（事務局より報告を行った。）

本件は、症例登録のなかった参加機関を削除したことに伴う変更申請である。60 施設の参加であったが、変更後 9 施設にて継続する。なお、登録期間は既に終了している。本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

「承認」 賛成：8 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 10 】（変更申請）

骨誘導再生法（Guided Bone Regeneration 法：GBR 法）を目的とした遮蔽膜（GBR メンブレン）の臨床評価

（事務局より報告を行った。）

本件は、研究期間の延長、研究分担医師の異動に伴う変更申請である。新型コロナウイルスの影響により、症例登録に時間を要しているため 9 ヶ月間延長することとなった。

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：8 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

### 【 第 2 回 委員向け研修 】

令和 4 年度 第 2 回 委員向け研修を実施した。

講師：ARO 次世代医療センター 生物統計解析室 渡邊 広子 先生

内容：「倫理審査における生物統計家の役割」

## 【 軽微変更通知（報告） 】

軽微変更が行われた下記 4 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
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 1 機関 (令和 5 年 2 月 7 日付)
KD2022001	成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール - ALL/MRD2023 -	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 赤司 浩一	管理者許可取得 14 機関 (令和 5 年 2 月 1 日付)
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 -	唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根	進捗状況変更 (募集中→募集終了) (令和 5 年 1 月 1 日付)
KD2019009	骨誘導再生法（Guided Bone Regeneration 法：GBR 法）を目的とした遮蔽膜（GBR メンブレン）の臨床評価	九州大学歯学研究院 口腔機能修復学講座 鮎川 保則	管理者変更 (令和 5 年 2 月 16 日付)