

第 61 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2023 年 5 月 23 日 (火) 15 時 00 分~16 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

出席者 (委員) : i) 馬場委員長¹、廣田委員²、有信委員⁴、岡田委員⁵

ii) 野田委員¹、南谷委員²

iii) 土井委員¹、真部委員²、中松委員³

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

出席者 (事務局) : 河原特任講師、河野係長、原田係員、馬島係員

議 題 :

1. 【変更申請・定期報告】

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

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

研究代表医師 : 九州大学病院 循環器内科 的場 哲也

3. 【変更申請・定期報告】

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

4. 【変更申請】

KD2020005_術前化学療法を施行する食道癌・胃癌における十全大補湯による QOL 改善を検討するオープンラベル比較第 II 相試験

研究代表医師 : 長崎大学病院 大腸・肛門外科 小林 和真

5. 【変更申請・定期報告】

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

6. 【変更申請】

KD2022003T_重症肥満に対するスリーブ状胃切除術後のシンバイオティクス摂取が腸内フローラに及ぼす影響 : 二重盲検無作為化比較研究

研究代表医師 : 九州医療センター 消化管外科 楠本 哲也

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
研究代表医師：遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙

8. 【疾病等報告】

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 -
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

※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 】（変更申請・定期報告）

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

（研究事務局 白石 翔理 医師よりご説明いただいた。）

説明者：よろしくお願ひ致します。変更申請からご説明致します。資料の 1 ページの変更審査依頼書をご覧ください。変更内容と致しましては、参加機関の医師の異動に伴う変更、また、COI の変更や役職の変更になります。次に 4 ページ目の変更対比表をご覧ください。こちらは研究事務局担当者の変更、効果安全性評価委員会の先生の所属変更になります。プロトコル自体の変更はございません。COI については別紙 3 の資料をご覧ください。開示すべき COI がある医師は 5 名おられまして、中外製薬株式会社をはじめとする製薬企業等より 100 万円以上の利益を得ているということで開示しております。

変更申請に関しましては以上となります。

イ 1：ありがとうございます。引き続き定期報告についてご報告をお願い致します。

説明者：はい。それでは定期報告についてご説明致します。資料 1 ページ目の定期報告書をご覧ください。実施状況ですが、予定症例数 52 例に対しまして、同意取得例数が 32 例、現在までに 33 例実施しております。完了症例はなく、中止は 13 例ございました。

詳細につきましては、第 2 回中央モニタリングレポート 6 ページ目をご覧ください。こちらは本試験の登録状況の全体像になります。最初の 3 か月間は nab-パクリタキセル（商品名：アブラキサン）が供給停止になっておりましたので、この期間は患者さんの登録はありませんでした。その後 nab-パクリタキセルの供給が開始され、肺癌に対しても使用できるようになりましたので、比較的順調に患者さんの登録が進んでおまして、当該モニタリングレポート作成時点では 32 例を登録していただいております。目標登録数のタイムラインに追いついている状況でございます。

続きまして、9 ページをご覧ください。こちらはこの試験に登録された患者さんの背景情報になります。性別は男性が 24 名、女性が 8 名です。年齢の中央値が 67 歳、病理組織型は腺癌の片を多く含むということで、非小細胞肺癌ステージ IV の平均的な患者さんが登録されていることがわかります。続いて 10 ページですが、この試験はドライバー遺伝子が陰性または不明の方が対象となりますが、EGFR や ALK などの遺伝子異常についても報告させていただいております。

続きまして、不適合や違反について 12 ページをご覧ください。重大な不適合や違反は発生しておりませんが、不適合と致しまして、治療開始前の ACTH、ANA、RF、体重などいくつかの項目について欠測がございましたので、このことについては私から再度注意喚起を行っております。

次に安全性について 14 ページをご覧ください。報告義務のある SAE について 1 から 6 まで記載しております。1 と 2 につきましては、大腸炎と低カルシウム血症ですが、大腸炎については治療開始の翌日から起こっておりますが、この方は大腸に肺がんの転移がありまして、そちらの悪化ということがわかっております。低カルシウム血症につきましては、試験治療とは関係なく、肺がんに対してランマークという薬剤を使用しているのですが、それに伴う

低カルシウム血症が発生したということでありまして、3 以降につきましては、肺感染、発熱性好中球減少症、肺感染、下部消化管出血と報告がございまして、いずれも Grade3 ですが、転帰としては軽快しておりまして、Grade4 や治療関連死などはこの試験の中では起こっておりません。

続きまして、15 ページをご覧ください。こちらはこの試験で起こっている毒性の一覧になります。Grade4、いわゆる激しい毒性については起こっておりません。

16 ページには臨床検査値の異常についてお示ししております。Grade4 まで起こっておりますのは、白血球減少が 1 例、好中球減少が 5 例という状況で、比較的許容範囲だと思っております。低カリウム血症が 1 例ございますが、こちらも治療関連死等には至っておりません。

最後に、17 ページをご覧ください。こちらには研究代表医師と研究事務局の見解を記載しております。試験の中で予想範囲の SAE が起こっているということと、この試験の達成状況としては比較的予定通り進捗しているということで、この試験は 2 年の予定なのですが引き続き予定通り進めたいと考えております。以上です。

イ 1：ありがとうございます。変更申請と定期報告についてご説明いただきました。変更申請について委員の先生方からご質問や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：続きまして、定期報告についてご質問やご意見がございましたらお願い致します。

ロ 1：素朴な質問なのですが、登録が 32 例とありますが、試験中止例が 13 例でかなりの方が中止になっているように見えます。中止理由を見ますと、プロトコール治療が無効と判断された例が多いように感じるのですが、いかがでしょうか。

説明者：この試験は非小細胞肺癌 Stage4 の患者さんを対象にしております。がんの状態としては非常に悪い状態の方にご参加いただく試験になります。今回のプロトコール治療を含めて、最初の治療が効いているかということを Progression-Free Survival と言いますが、それが半年から 8 ヶ月くらいございます。この試験は 2 年ほどの予定ですが、その期間中に今回の試験治療が効かなくなる方がこの肺癌でして、いわゆる進行している癌を対象とした薬物療法の試験としては、途中で治療が効かなくなって中止になるという例はよくございます。

ロ 1：わかりました。ありがとうございます。

イ 1：他にご意見はいかがでしょうか。

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：変更申請と定期報告についてご説明いただきましたが、順調に進行しているようですし、有害事象も許容範囲だろうと思いますので、特に追加のご意見等なければお認めしたいと思いませんがいかがでしょうか。
全 員：はい。
イ 1：ありがとうございました。それでは本件はいずれも承認と致します。

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 2 】（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

（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および研究分担医師の変更に伴う変更申請である。変更が生じる医師について関連資料を確認し、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 3 】（変更申請・定期報告）

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、添付文書改訂に伴う変更申請および実施後 2 回目の定期報告である。変更申請については、添付文書が改訂されたことに伴い研究計画書、説明文書が改訂された。定期報告では、重大な疾病等報告や不適合は発生しておらず、順調に進捗している旨の報告であった。いずれも関連資料を確認のうえ、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 4 】（変更申請）

術前化学療法を施行する食道癌・胃癌における十全大補湯による QOL 改善を検討するオープンラベル比較第 II 相試験

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、期間延長および実施体制変更に伴う変更申請である。2 回目の定期報告である。予定登録期間内に予定登録未達の可能性があるとして半年間の登録期間延長が申請された。また、事務局の移転や異動に伴い担当者等が変更されることについて、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：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・定期報告）

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-

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、添付文書改訂に伴う記載整備、実施体制変更による変更申請である。また、定期報告については実施後 4 回目となり、既に登録期間は終了しているため新たな同意取得例はなく、疾病等報告や不適合もなく継続している旨報告を行った。いずれも関連資料を確認し、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 6 】（変更申請）

重症肥満に対するスリーブ状胃切除術後のシンバイオティクス摂取が腸内フローラに及ぼす影響：二重盲検無作為化比較研究

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究分担医師 1 名の追加に伴う変更申請である。研究分担医師リスト、利益相反様式を確認し、本件は委員全員の賛成を以て承認された。

以上

「承認」 賛成：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 】（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 -

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、参加機関にて発生した疾病等報告である。本研究の対象疾患に対して添付文書上記載される既知の事象であり、発生時期は不明であるものの因果関係は有と判断された。なお、臨床症状の進行は見られないことから、当該研究の効果安全性評価委員会での審議は不要とし、プロトコル改訂や登録の一時停止、研究中止の必要はないと判断された旨報告を行った。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：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 】（疾病等報告）

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 -

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は参加機関にて発生した疾病等報告である。抗がん剤投与による起こったと考えられるが、一定頻度で起こり得る有害事象であり、発生後の治療や処置により回復していることから、効果安全性評価委員会での審査やプロトコール改訂、中止等の対応は必要ないと判断された旨報告を行った。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9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
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 (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	管理者変更 5機関 (令和5年4月1日付) 郵便番号・番地・ 英語表記修正 1機関 (令和5年4月28日付)
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-	九州大学病院 消化管外科(2) 沖 英次	管理者変更 3機関 (令和5年4月1日付)
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-	福岡赤十字病院 血液・腫瘍内科 谷本 一樹	管理者変更 4機関 (令和5年5月8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 血液内科 高瀬 謙	管理者変更 4機関 (令和5年5月8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	管理者変更 14機関 (令和5年5月8日付)

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 -	九州医療センター 血液内科 高瀬 謙	管理者変更 11 機関 (令和 5 年 5 月 8 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 15 機関 (令和 5 年 5 月 8 日付)
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)	九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇	管理者許可取得 5 機関 (令和 5 年 5 月 8 日,10 日,16 日付)