

第62回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時：2023年6月27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）：イ) 馬場委員長¹、廣田委員²、有信委員⁴、岡田委員⁵

ロ) 野田委員¹、南谷委員²

ハ) 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. 【疾病等報告】

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】

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

3. 【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

4. 【定期報告】

KD2021003_絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第II相臨床研究

研究代表医師：福岡大学病院 産婦人科 宮本 新吾

5. 【変更申請】

KD2021003_絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第II相臨床研究

研究代表医師：福岡大学病院 産婦人科 四元 房典

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. 【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

8. 【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

9. 【変更申請・定期報告】

20181006_全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療に続発する大腿
骨頭壊死症発生抑制治療

研究代表医師：長崎大学病院 大腸・肛門外科 小林 和真

10. 【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

11. 【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

研究代表医師：九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙

※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 】（疾病等報告）

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：疾病等報告を致します。資料をご覧ください。1 例目ですが、疾病等名は肝感染で、入院が必要となったため重篤とし、因果関係はカルボプラチンと nab-パクリタキセルについて有りとなっております。経過についてご説明致します。カルボプラチン+nab パクリタキセル+アテゾリズマブの本試験の治療レジメンにて治療を開始致しました。1 コース目で下血が起っていましたが、こちらは因果関係のない事象でした。2 コース目を 5 月から実施しておりますが、5 月 15 日に熱が出たため予定外でしたが診察を致しました。造影 CT を見たところ、おそらく肝膿瘍だろうという診断でそのまま入院されました。サイズはそこまで大きくなかったため、抗菌薬点滴による治療を行っております。その後、抗菌薬治療が効きまして、この事象は回復しております。本事象についての見解といたしまして、「感染症」ということであれば抗がん剤には全て記載されているのですが、肝感染については、各添付文書には記載がないということで、未知・重篤と判断致しまして、PMDA への報告を行っております。この事象に関しましては回復しておりますが、未知・重篤でございますので、説明文書に追記をする予定としております。

2 例目についてご説明致します。

こちらは胆道感染で、入院期間が延長したため重篤と判断しております。先ほどの症例と似ているのですが、因果関係はカルボプラチンと nab パクリタキセルについて有りとなっております。この方は、文書同意の後、当該試験の治療レジメンを開始したところ、day8 の外来受診日に 38 度の熱がありましたので検査をしたところ、FN（発熱性好中球減少症）の状態でした。その時点でははっきりとした感染の原因はわからず、抗菌薬治療を開始したのですが、翌日にトランスが急上昇しまして、エコーや造影 CT を実施したところ胆管炎であったということです。この方はもともと十二指腸乳頭部癌の手術歴がありまして、胆道感染が起りやすい方でしたが、その後の治療により現在は安定している状態です。こちらの見解といたしましても、明確な添付文書上の記載がないということで、未知・重篤と判断致しまして、PMDA への報告を行っております。

全体として、プロトコルの改訂は不要と判断しておりまして、ただし、未知・重篤ですので説明文書には追記して変更申請を行うこととしております。以上です。

イ 1：委員の先生方よりご質問等ございましたらお願い致します。

ロ 1：報告書に、参加施設への注意喚起を行った旨の記載はございますが、患者さん方に対しては何かアナウンスされるのでしょうか。

説明者：説明文書を改訂しますので、それを用いて説明をすることになると思います。

ロ 1：これから参加される方は改訂版が良いと思うのですが、既に参加されている方についても説明が必要だと思いますがいかがでしょうか。

説明者：生命に関わる事象や治療関連死亡ではないので、そこまで考えてはおりませんでした。ご指

摘の通り対応致します。

ロ 1：ありがとうございました。

イ 1：1 例目の患者さんは、肝臓に疾患があったわけではないのでしょうか。

説明者：はい。感染が起こりやすいといえば糖尿病くらいだと思います。肝臓に他の病気もなかった
ようですので、抗がん剤によって発症したと考えています。

イ 1：わかりました。他に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。

(説明者退出後)

イ 1：抗がん剤 2 剤と免疫チェックポイント阻害薬を使用した研究で、いずれの症例も白血球が低
下する免疫抑制状態の中で起きた感染症ですので、よく見られるものではないかと思ひます。
肝膿瘍や胆道感染は予想される疾患ではなかったことから報告が上がっております。

このままお認めすることで良いと思ひますがいかがでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは承認といたします。

「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

【 審議課題 2 】（変更申請）

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）

（呼吸器科 坪内 和哉 医師よりご説明いただいた。）

説明者：主な変更点についてご説明致します。研究計画書 13 ページ 登録基準のところですが、これまではスクリーニング前 12 ヶ月以内と記載していましたが、その他の箇所も「登録前」12 ヶ月という記載にしておりましたので、記載を統一致しました。次に、15 ページ 臨床的仮説と登録数設定根拠のところ、5%以上の有害事象は 80.6%以上の確率で・・・という表現をしておりますが、有害事象が期待されるという表現は良くないため、「予想される」という表現に修正しております。

次に、22 ページ 薬物療法とところになります。他の部分はタクロリムス 1 日量で表現しておりましたが、ここではわかりやすく 1 回の投与量を記載しておりましたところ、誤記がございましたので修正しております。

次に、23 ページ 減量および中止基準についてご説明致します。ここでは肝障害や腎障害の減量の方法の一例を示しておりましたが、実臨床において様々な薬剤を併用致しますので、この基準通りに対応しない場合もございます。実際に参加される先生方が最も良い副作用のマネジメントをするために、ここに記載の通りでなくても逸脱にはならないことを明確に記載しておく必要がありますので、このように加筆致しました。

また、検査項目につきまして、HbA1c を day8、day15 と頻回に測定するよう記載をしておりましたが、HbA1c は通常診療において診断がついている方は 1 ヶ月、疑いの方は 3 ヶ月に 1 回ですので、通常診療に則って行うべきであると考えまして、タイミングを見直しまして 3 ヶ月のところには必ず測定するよういたしました。ただ、プロトコル治療が高血糖などの可能性もございますので、血糖については Visit できちんと測定し、そこで引かかる場合には HbA1c も検査を致しますが、規定としては保険診療に則るかたちで見直しをしております。

その他は実施体制の変更になります。以上です。

イ 1：委員の先生方からご質問などございましたらお願い致します。

イ 1：減量基準通りに実施しなくても逸脱に該当しないという文が追加されましたが、同じ呼吸器領域で肺癌など抗がん剤の減量ですと細かく規定されている印象ですが、今回はこのような記載にされたということは、実臨床では一覧表では示しきれないパターンが起り得るということでしょうか。

説明者：ありがとうございます。おっしゃるとおりなのですが、今回のプロトコルである、プレドニン+タクロリムス+ニンテダニブ以外に、ステロイドの副作用予防のための ST 合剤や BPI など複数の薬剤を併用するかたちになります。タイミングによっては肝臓障害が出ることを予想することもできます。例えば、ST 合剤を服用して肝障害になった方に、オフエブ（ニンテダニブ）を減量して下さいというのは筋が違ったりします。そのように対応がしづらくなることを懸念してこのような記載にしております。全ての薬剤について、安全性や使用経験は広く知られていますので、臨床に沿って対応すれば問題ないと考えています。

イ 1：タクロリムスとプレドニゾロンは微調整が可能だと思うのですが、ニンテダニブは減量のパターンが 2 段階くらいしか選べません。2 回減量になった場合は中止するということがルールとして決まっていますので、あまりここは調整する可能性は少ないと考えてよろしいでし

ようか。

説明者：はい。おっしゃる通りで、プロトコル治療の減量については記載のとおりと考えております。

イ 1：わかりました。

イ 1：委員の先生方からご意見やご質問はございませんか？

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：それでは以上と致します。

説明者：ありがとうございました。

（説明者退出後）

イ 1：変更について特に問題はないように思いましたが、お認めすることでよろしいでしょうか？

全 員：はい。

イ 1：それでは承認いたします。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 3 】（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 -

（研究事務局 今村総合病院 伊藤 能清 医師よりご説明いただいた。）

イ 1：疾病等報告についてご説明をお願い致します。

説明者：よろしくお願ひ致します。JSCT ALL2023 の疾病等報告についてご報告致します。参加機関において敗血症性ショックの事象が発生しております。詳しい経過は資料をご覧ください。一旦は好中球改善が得られていたのですが、2 コース目の化学療法施行中に発熱を起し、菌交代症が起きたのだと思いますが、その後に感染症が重篤化してお亡くなりになった例が報告されております。化学療法経過中にはどうしても起こりやすい有害事象であると考えております。以上です。

イ 1：これは腹部の感染症があったのでしょうか。

説明者：はい。そのように参加施設より報告を受けております。具体的な部位については報告はございません。

イ 1：わかりました。委員の先生方よりご質問がございましたらお願ひ致します。

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。

（説明者退出後）

イ 1：ただいまご説明いただいた通りで、白血病の患者さんに対する化学療法でございますので、固形腫瘍に比べて著しい白血球減少が起きる状況で、時々敗血症でお亡くなりになる方がおられることはやむを得ない傾向だと思っております。
このままお認めすることよろしいでしょうか。

全 員：はい。

委員長：ありがとうございました。それでは承認と致します。

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4 】（定期報告）

絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第Ⅱ相臨床研究

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、初回定期報告である。有害事象等もなく順調に進捗している旨の報告であった。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：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）

絨毛膜羊膜炎発症ハイリスク切迫早産症例を対象とした治療的抗菌剤投与による第Ⅱ相臨床研究

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究代表医師を含む実施体制、期間延長に伴う変更申請である。新型コロナウイルス感染症の影響により研究開始が遅れたことにより1年間延長となった。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

【 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、研究対象食品の商品名変更に伴う変更申請である。商品名のみの変更であり、成分等内容は変更はない旨報告がなされた。プロトコル、説明文書等関連資料を確認し、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 7 】（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

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、研究分担医師リストの変更申請である。参加する医師に変更はなく、所属名の変更のみであった。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 】（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。）

本件は参加機関における研究分担医師 1 名の変更である。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

【 審議課題 9 】（変更申請・定期報告）

全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療に続発する大腿骨頭壊死症発生抑制治療

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は 4 回目の定期報告および参加機関における研究分担医師の変更である。有害事象等は起きておらず順調に進捗している旨の報告であった。変更申請については、参加機関における研究責任者等の変更であり、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 10 】（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。骨髄抑制中の感染症は一定頻度で発現することが知られており、本事象についても発現後の治療や処置により軽快していることから、プロトコル改訂や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

【 審議課題 11 】（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 -

（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。多発性骨髄腫に対する当該療法中の発熱性好中球減少症は一定頻度で発現することが知られており、本事象についても発現後の治療や処置により回復していることから、プロトコル改訂や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 1 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
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	第一症例登録日更新 （令和 5 年 5 月 19 日付）