

## 第 63 回 臨床研究審査委員会 議事録

開 催 日 時 : 2023 年 7 月 25 日（火）14 時 30 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<sup>1</sup>、廣田委員<sup>2</sup>、小柳委員<sup>3</sup>、有信委員<sup>4</sup>、岡田委員<sup>5</sup>  
ロ) 野田委員<sup>1</sup>、  
ハ) 土井委員<sup>1</sup>、真部委員<sup>2</sup>、中松委員<sup>3</sup>

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

※なお、イ 2 およびハ 2 の委員については、KD2023002 新規課題関係者であるため、当該課題審査時には参加していない。

議 題 :

1. 【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

2. 【新規申請】

KD2023002\_整腸剤および発酵食品由来細菌が医薬品の薬物動態に与える影響についての検討  
研究責任医師：医療法人相生会 福岡みらい病院 吉原 達也

3. 【疾病等報告・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. 【重大な不適合報告・変更申請】

KD2023001T\_脳卒中回復期の上肢片麻痺患者に対する手指リハビリテーションロボット  
（SMOVE）を用いた、手指運動機能訓練の、回復期リハビリテーションにお  
ける有効性及び安全性を検討する、PROBE 法を用いた従来治療対照多施設  
共同研究者主導臨床研究  
研究代表医師：株式会社 麻生 飯塚病院 迎 伸孝

5. 【変更申請・定期報告・終了通知】

KD2019008\_神経性やせ症におけるシンバイオティクス投与の有効性評価：無作為化比較試験  
研究代表医師：九州大学大学院医学研究 心身医学 須藤 信行

6. 【定期報告】

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  
研究代表医師：東松浦医師会総合医療センター 原田 実根

7. 【定期報告】

KD2021004\_ 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 高瀬 謙

8. 【変更申請・定期報告】

20181007\_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\_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ペシタビン+オキサリプラチン  
研究代表医師：九州大学病院 消化管外科（2） 沖 英次

10. 【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

※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）

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 的場 哲哉 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。資料の統計解析計画書 Ver.1.2 をご覧ください。本研究は、冠動脈ステント留置を実施した患者さんにご協力いただきまして、脂質低下薬をランダム化することによって半年後の冠動脈の内皮機能の改善を見る計画です。

この変更申請は、統計解析計画書に関するものでして、7.8 項 計算項目および 13.4.3 項 探索的評価項目について変更しております。7.8 項については 6 頁をご覧ください。冠動脈収縮率というのは評価項目の一つですが、この計算方法を明示するために記載を整備致しました。同様に 2) から 5) の記載が追加になっております。この中で 4) の高感度 CRP につきましては外部委託しておりますが、試薬の変更に伴い前後の数値に換算する必要が出てきましたので、この計算式を当てはめることになっております。

もう 1 点の 13.4.3 項の変更につきましては、small dense LDL-C を解析計画書から除外したことです。外部委託の予定でしたが一時的に停止していたということで、今回は近いうちにデータを FIX して Primary の結果を高めるデータを固定する段階ですので除外致しました。以上です。

イ 1：ありがとうございます。統計解析計画書の変更についてご説明いただきましたが、委員の先生方よりご質問等ございましたらお願ひ致します。

説明者：患者さんのエントリーは終えておりまして、最終患者さんのフォローアップも 4 月に終了しております。

イ 1：わかりました。

イ 1：確認ですが、7.8 項の冠動脈収縮率の計算式を追加したことと、13.4.3 項の高感度 CRP の計算式を変更し、LDL コレステロールの測定を除外するという変更ですね。

説明者：はい。そうです。

イ 1：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 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。

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：この変更申請について、特にご意見などないようですので、お認めすること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 2 】（新規）

整腸剤および発酵食品由来細菌が医薬品の薬物動態に与える影響についての検討

（研究代表医師 吉原 達也 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。研究計画書 9 頁の背景からご説明致します。これまでの研究によりまして、整腸剤に含まれる細菌の一つである *Bacillus subtilis* 糖化菌と呼ばれる菌が、免疫抑制剤であるタクロリムスや抗ウイルス薬のバラシクロビル、高血圧治療薬のカンデサルタンなどの代謝に影響を及ぼし、血中濃度に影響を与える可能性が報告されています。整腸剤は医薬品でよく使用されるものですので、一緒に服用した際に血中濃度に及ぼす影響については確認しておくことが重要だと考えられますので、この 3 剤と *Bacillus subtilis* を含むビオスリー®という整腸剤とともに内服したときの血中濃度に影響があるかということを確認する試験となっております。

それでは、研究計画書 1 頁の概要からご説明したいと思います。

今回は、日本人の健康成人男性を対象として実施致します。選択基準としては 20 歳位以上 45 歳以下、BMI が 17.6 以上 26.4 以下の者となります。研究の前に健康診断を実施致しますので、Table1 に記載しておりますような一般的な検査項目で大きな病気がないかどうかを確認します。

また、除外基準と致しまして、薬物アレルギーの既往を確認致します。2 ヶ月以内に治療を受けた方、採血量の基準を設けております。⑤で 4 か月以内に新規の治験薬、もしくは既承認薬の場合は 3 ヶ月以内に他の試験に参加したもの、⑥で何らかの薬物を常用している者、⑦でアルコール中毒者、⑧他の薬剤等が全身状態に影響を及ぼす可能性を考えまして、医学的に不適切と判断した者を除外することとしております。

次に、研究デザインですが、単群、2 期、オープンラベル試験となりまして、18 頁にスケジュール表を貼付しておりますのでご覧ください。

今回は 2 期に分かれておりまして、2 泊 3 日を 2 回実施致します。

まず、1 回目の入所につきましては、投薬の前日に入所していただきまして、1 日目にタクロリムス、バラシクロビル、カンデサルタンを内服し、翌日 24 時間後まで採血を致します。採血は、表にございますとおり、投与前から 0.5、1、2、…24 時間後まで 10 ポイントで採血を行いまして、血中濃度の推移、薬物動態パラメーターを算出致します。

休薬期間を 3 日おきまして、2 期目の入所を 2 泊 3 日実施致します。今度は、整腸剤を同時に内服していただき、血中濃度の変化等を解析することとなります。

目標登録者数としては健康成人男性 10 名を予定しております。研究期間は jRCT 公開日から来年 2024 年 3 月 31 日までとしております。

総採決量につきましては、19 頁にお示ししておりますとおり 186mL を予定しております、健康成人男性ですので特に問題はないと考えております。

また、今回は 3 剤同時に内服していただきます。このことについては、特に吸収排泄が高まるようなトランスポーターであるとか、代謝酵素等に関わる酵素等は含まれておりませんので、薬物相互作用に特に大きな問題はないと考えております。以上です。ご審議のほどお願い

致します。

イ 1：ありがとうございました。

イ 5：これまでの研究から、この 3 剤が血中濃度等に影響があるということで選ばれたということですが、カンデサルタンが組み合わせとして必要なのかわかりませんでした。これまでの研究実績という理解でよろしいでしょうか。

2 点目は、年齢の上限を 45 歳としていることの根拠、それから対象者を男性に限定しているということなどを質問したいと思いました。

あと、中止基準は 3 剤それぞれの重篤な副作用などを含めて観察項目に挙げて、具体的な中止基準を作るとよろしいかと思いました。それから、今回は整腸剤の研究かと思っていましたが、課題名に「発酵食品由来」という文言を入れているのは理由があるのでしょうか。今回の菌が発酵食品に多いということであれば、発酵食品に関することも背景に記載した方がよいと思いました。以上です。

説明者：3 剤を選んだ理由ですが、in Vitro の結果で、整腸薬と混合することで影響が出たという内容でしたので選択しました。特にタクロリムス以外の医薬品であるバラシクロビルとカンデサルタンシレキセチルはプロドラッグで、加水分解を受けて活性化になるのですが、細菌によって同じような反応を起こします。おそらく、バラシクロビルとカンデサルタンも整腸剤によって活性化すると考えられ、その影響が見られればと思いついてこれらの 3 剤を選択致しました。

次に、選択基準についてですが、20 歳以上 45 歳以下ということで、健常成人を対象とした第 I 相の試験ではこのような選択基準を一般的に設けることが多いことから、本試験でもこのようなかたちで設けた次第です。実際には 45 歳まで組入れることはないかもしれないと思っております。女性を入れていない理由についてですが、女性を入れても良いのですが、特に女性を入れなければいけないという規制はありませんし、体内動態的にもあまり変わりません。また、男性と女性で同時に臨床試験を実施しますと、健常成人ですので試験自体がやりにくくなります。設備や環境を整える必要が生じましてなかなか難しい点が多くありますので、今回はやりやすい方法で計画したということになります。

次に、発酵食品の件ですが、実は納豆の中にこの細菌が含まれます。ラックビー®にも含まれているのですが、納豆にも含まれるものですから、その影響は整腸剤に留まらず発酵食品にも広がっている可能性があるということで、このようなタイトルにしております。最後に、中止基準につきましても、一般的な健常成人を対象とした第 1 相試験の中止基準に大まかに沿って設定致しまして、それほど大きく外れるものではないと考えております。

イ 5：ありがとうございました。

ロ 1：1 つは、対象者の募集はどのようにされるかということと、もう 1 つは同意書のひな型についてです。同意書は説明文書の項目に沿って作成している例が多かったように思いますが、今回は一括して同意を得るような様式になっていってしまうので、ご説明いただければと思います。

説明者：募集に関しては、相生会に登録されているボランティアに対して募集をかけます。このことについては相生会の担当者から説明致します。

説明者：被験者募集については、通常我々が健常人を対象に治験や臨床研究を行っているのと同様に、Web での登録者への呼びかけ、パネルに登録されている被験者さんへのご案内ということで

募集しております。

ロ 1：同意書の様式についてはいかがでしょうか。

説明者：以前はチェック項目を付けていることもございましたが、最近は一通り説明してご同意いただくのが通常ですし、チェック項目については当院（福岡みらい病院）では以前から対応しておりませんので、今回のような様式を使用しております。

ロ 1：ありがとうございます。

イ 4：選択基準の④ですが、具体的にどういう判断をするのか、例えば、肝機能や腎機能がどの程度であれば除外となるのかなど、基準があれば教えてください。また、健常成人が対象ですが、万が一何らかのアレルギー等症状が出た場合の医療は、保険診療で可能なのか、実費は相生会から負担されるのか、いかがでしょうか。

説明者：まず適格基準についてですが、内部的にはある程度評価基準を設けております。健康成人と言いましても、様々な検査をしますと多少基準から外れることはままありまして、基準から外れたからといってすぐに不適格とするのではなく、項目やどれくらい外れているか、健康状態などを見ながら適格性を判断しています。

イ 4：それを研究計画書に文章化する必要はないのでしょうか。その都度判断しておられるということでしょうか。

説明者：はい。研究計画書に沿った基準を明記してはおりません。適格基準等で重要な項目であるという場合には明記することもございますが、特になければある程度臨床的な判断を加えながら適格性を判断しております。

有害事象が発生した場合の費用につきましては、こちらで必要な治療を行う場合にはこちらで負担致しますが、他院を受診されるような場合は通常の健康保険でお支払いいただきます。自己負担分については、試験との関わりも加味しながら考慮致します。

イ 4：ありがとうございました。

イ 1：ウイルス肝炎の検査も入っていますが、この検査でもし陽性だった場合は除外するようなことで項目に入っているのでしょうか。

説明者：B型肝炎のH抗原、C型肝炎の抗体、HIV抗原等の検査のことでしょうか。

イ 1：はい。

説明者：これは、当院では通常ルーティンで行っているもので、採血等も行っておりますので、スタッフを守るという意味合いもありまして項目に含めております。ここで問題があれば、被験者さんにお伝えして、受診の必要があれば受診していただいております。

イ 1：今回の登録に必ずしもこの結果がつながるわけではないということですね。

説明者：はい。

イ 1：他にご意見はございませんか？

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 3：特にありません。
- ロ 1：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：ご審議いただきありがとうございました。いくつか記載を明確にした方が良いと思われる部分がありました。
- イ 4：健常成人にお薬を投与して何か起きた場合には保険でカバーできるのでしょうか。製薬企業の第 1 相試験などは、実費は全て製薬企業が負担していたように思います。病気ではない人に薬剤を投与して健康被害が起きた場合には、医療保険は使用できないように思ったのですがいかがでしょうか。
- 事務局：ご指摘のとおりでして、この研究では臨床研究保険に加入しますので、臨床研究保険の約款に規定される範囲内での対応に限られるように思います。この研究に起因して健常人に健康被害が生じた場合、健康保険からではなく臨床研究保険で補償されるかたちになると思われ  
ます。
- イ 4：研究計画書には医療の対応する旨の記載があったと思いますので、それと矛盾するような気がしました。
- 事務局：研究計画書に、説明文書同様に臨床研究保険とのすみ分けが明確に記載できていない場合は、臨床研究保険にかかる記載を追記していただいた方が良い望ましいかと存じます。（終了後、事務局で確認した結果、研究計画書に健康被害が発生した場合の対応について記載されていることを確認した。）
- イ 1：この内容を研究計画書に追記のうえ、臨床研究保険の補償でカバーできない場合には病院で責任を持って対応する旨の記載を追加する必要があると思いました。  
他にもいくつかご意見をいただいた点につきまして、ご回答はいただきましたが、ご修正いただくことでよろしいでしょうか。
- イ 5：大きな問題ではなくて、Phase I として通常の記事ということでしたが、私としてはあまり慣れなかったために色々質問させていただきました。
- ロ 1：同意書の様式についてはこれで良いのでしょうか。
- 事務局：今回は九大が主幹となる課題ではなく、福岡みらい病院で実施される研究ですので、福岡みらい病院の様式に則って提出されたものと認識しております。九大の様式とは明らかに異なる記載になっておりますが、この同意書の様式を以て臨床研究法や臨床研究法施行規則に違反することにはならないと思いますが、九大様式に合わせていただくようなご提案については差支えないかと存じます。
- イ 5：もし、文書の追加等で研究者に通知されるのであれば、発酵食品が *Bacillus subtilis* を多く含んでいる納豆などがあるということも盛り込んでいただいた方がわかりやすいと思います。
- イ 1：ありがとうございます。他にはございませんか？
- 全 員：ありません。
- イ 1：本件は記載の変更等ございますので、再審査とすることよろしいでしょうか。
- イ 3：貴重なご意見だったと思うのですが、実施施設である福岡みらい病院は国内有数の第 I 相試験の実施機関でありますので、安全性や手続きについては大きな問題はないように思いました。議論の中でも明確にご回答いただきましたので、文書でのご対応でも良いのではないで



しょうか。

イ 1：そうですね。明確にご回答いただいておりますので、簡便な審査で確認することでもよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは本件は簡便な審査での対応と致します。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）

- ・12.7 項 1 行目に「健康被害が生じた場合は適切な処置や治療を行う。」と追記し、説明文書と整合させること。
- ・発酵食品について、*Bacillus subtilis* を多く含む食品に納豆などがある旨を追記すること。

【 審議課題 3 】（疾病等報告・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

（研究事務局 白石 翔理 医師よりご説明いただいた。）

説明者：疾病等報告についてご説明致します。本件は、先月報告致しました胆道感染の転帰とその後についての報告となります。

患者さんは胆道感染で入院されまして重篤でしたが、一旦この事象は回復しております。経過といたしましては、抗菌薬と G-CSF を投与して徐々に回復し、食事も再開しまして、6 月 28 日をもって胆道感染と FN（発熱性好中球減少症）は回復、AST も回復、ALT についてはまだ少し数値が上がっておりましたので軽快としておりました。

その後の経過につきまして、この方は胆道感染が回復しましたので、肺癌の治療を再開致しました。そこで、カルボプラチン、nab-パクリタキセル、アテゾリズマブの 2 コース目を減量するかたちで再開致しました。

6 月 29 日よりカルボプラチン、nab-パクリタキセルを減量して再開しましたが、翌日 6 月 30 日に悪寒と発熱がございまして、その時点ではまだ白血球は減っていませんでしたが、AST は 1448U/L、ALT は 362U/L と数値が上がりまして、胆道感染の再燃だろうと判断し、当日より絶食しまして抗菌薬治療を開始したという経緯になります。

患者さんは本日退院されまして、胆道感染は本日時点で回復と考えておりますが、このことについては後日報告させていただきたいと思っております。

この患者さんに関しましては、カルボプラチン、nab-パクリタキセルを減量して投与したけれども翌日に胆道感染が再燃してございまして、今回から殺細胞性の抗癌剤は中止し、アテゾリズマブ単剤で治療を継続することとしております。

胆道感染の再燃につきましても、添付文書上に記載がないということで、未知・重篤と判断致しまして、PMDA への報告を行いました。

続きまして、変更申請のご説明を致します。

今回の疾病等に関連するかたちで、説明文書の改訂を行うことについて申請致しました。

新旧対照表をご覧ください。

説明文書 11.2 項 起こるかもしれない副作用および不利益の項目に、4) を新設しまして、重篤な副作用・死亡のおそれのある副作用、死亡につながった副作用はどのような事象が起こったのか、ということについて追記を致しました。肝膿瘍は前回報告済みで、胆管炎は今回の胆道感染に一致するものとなります。これらを追記するかたちで説明文書の改訂を行い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した。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。

ハ 2：今回説明文書の改訂ということで、既に参加されている方には再同意を行うということでしょうか。

説明者：はい。そのように対応させていただきます。

ハ 2：同意書のヘッダーが Ver.1.2 のままになっています。

説明者：申し訳ありません。修正致します。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 2：特にありません。

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。

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：前回、肝臓の感染症がございましたが、また同じ事象が起こったということで、患者さんは回復しておられますが、今後は殺細胞性の抗癌剤は使用せずに治療を継続するというご報告でした。抗がん剤を使用した薬物療法ではよく起こることだと思いますので、本件はお認めすることでよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：変更申請につきましても同じくお認めしたいと思いますがいかがでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それではいずれも承認といたします。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）

- ・同意書のヘッダーを修正すること。

【 審議課題 4 】（変更申請・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ル - ALL/MRD2023 -

（研究事務局 島 隆宏 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。今回は医薬品の追加に伴う変更申請についてご説明致します。

急性白血病のキードラッグである L アスパラギナーゼという医薬品が本邦でも使用されていましたが、その類似薬としてアスパラギナーゼを用います。これは大腸菌由来の医薬品ですが、別の菌由来のアーウィナーゼの 2 種類を追加することと致しました。そもそも欧米では用いられていたものですが、今年度より本邦でも使用可能になりました。アーウィナーゼに関しては既に発売されておりまして、アスパラギナーゼについては秋ごろに発売が決定しておりますので、我々のプロトコルでも当該医薬品が使用できるよう追加をさせていただきました。

2 剤を追加するに至った経緯ですが、これらは従来より使用している L アスパラギナーゼの類似薬であり、両方とも長い間海外では使用されていたお薬です。本邦で使用されてきた L アスパラギナーゼはアレルギーや肝障害で使えなくなる患者さんが多く、その 2 剤が代替薬として使用されることが多くございます。

今回追加させていただいたのは、全員がこのお薬を使いたいということではなく、我々の過去の L アスパラギナーゼを使用した試験において、6~7%の患者さんが副作用などで L アスパラギナーゼを使えないという状況になっておりました。L アスパラギナーゼは ALL（急性リンパ性白血病）のキードラッグになっておりまして、この薬剤を使えないまま治療を見送ることはできないと判断しまして、日本で使用可能となった 2 剤を急遽追加し、L アスパラギナーゼが使用できなかった 7%前後の患者さんを救済する目的で追加したいと考えております。

投与量については、過去の文献をもとにほぼ同等の量を設定して使用しております。以上です。

イ 1：疾病等報告もご報告いただけますでしょうか。

説明者：はい。それでは資料の疾病等報告書をご覧ください。本件は先月報告した内容ですが、本学の安全性情報管理委員会より指摘を受けまして、重篤と判断した理由の欄について、死亡のおそれから死亡に修正し、第 2 報として報告を致しました。以上です。

イ 1：ありがとうございます。変更申請と疾病等報告についてご質問やご意見がございましたらお願ひ致します。

イ 1：資料の中で、アイソボリンも赤字でお示しいただいておりますが、これは今回の変更ではありませんね？

説明者：以前ご審議いただきましたが、今回のプロトコル改訂で定義致しますので赤字で記載しております。

イ 1：わかりました。今のご説明にもありましたが、追加となる 2 剤は現在使用しているお薬類似の効果がありまして、多少性質が違って副作用の発現が少ないことから、一部の患者さんにも使用できる可能性があるとして、プロトコルに追加したという変更申請になります。

ロ 1：疾病等報告書の 5 頁に、参加施設の研究責任医師と研究分担医師には、化学療法中の感染症への注意喚起を行うこととすると記載がありますが、具体的にどのような注意喚起がなされるのでしょうか。

説明者：基本的には、もともと使用しておりました L アスパラギナーゼと副作用の発現は同じと言わ

れておりますので、同じような注意喚起を行う予定としております。

- ロ 1：ありがとうございました。
- イ 1：他にご意見はございませんか？
- イ 2：特にありません。
- 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。
- 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：ただいまの、薬剤追加に伴う変更申請および疾病等報告についてはお認めしてよろしいでしょうか。
- 全 員：はい。
- イ 1：それではいずれも承認致します。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 5 】（重大な不適合報告・変更申請）

脳卒中回復期の上肢片麻痺患者に対する手指リハビリテーションロボット（SMOVE）を用いた、手指運動機能訓練の、回復期リハビリテーションにおける有効性及び安全性を検討する、PROBE 法を用いた従来治療対照多施設共同研究者主導臨床研究

（株式会社 麻生 飯塚病院 迎 伸孝 医師、研究統括者 荒田 純平氏よりご説明いただいた。）

事務局：ご審議いただく前に事務局よりご連絡申し上げます。本件はこれまで他機関に設置された CRB にて審査されてきた研究課題ですが、CRB の廃止に伴いまして当 CRB で当該課題の審査を引き継ぐかたちとなっております。元の CRB は特定非営利活動法人 臨床研究の倫理を考える会 臨床研究審査委員会でございます。

本来であれば、定期報告時より審査対応となるのですが、資料にお示ししておりますように、当該研究の参加機関において重大な不適合が発生致しましたため、今回の審査に諮ることとなった次第です。

イ 1：それでは研究者の先生からご説明いただきましょう。よろしく願いいたします。

説明者：よろしく願い致します。研究概要から簡単にご説明したく存じますので、資料を画面共有させていただいてよろしいでしょうか。

イ 1：お願い致します。

説明者：本日、CRB の変更の際にしまして研究概要を説明させていただきます。本研究は、手指リハビリテーションロボット「SMOVE」を使用する研究になります。機械についてですが、3層のバネを用いた手指駆動機構を用いて、前腕部の筋電をトリガーとして能動的に手指の屈曲伸展を補助する装置となります。これは、私が九大に在籍していたころから、九大工学部教授の荒田先生と開発を進めておりまして、私が 2 年前から飯塚病院に異動しておりますが、引き続き共同研究を実施しております。

これまでの開発の経緯ですが、2014 年から 2016 年に SMOVE のプロトタイプを用いまして、計 15 名の脳卒中患者における単回装着試験を実施しております。15 例全例で筋電による正常な動作を確認致しましたが、1 名に機器の接触部に軽微な擦過傷が見られたという有害事象がありました。その後、クッション部の変更などを行いまして、他の患者さんには有害事象もなく、こちらの SMOVE の人体に安全に使用できて、脳卒中患者で筋電による動作が可能であると考えられるということが明らかにされました。

続きまして、2018 年 12 月から臨床用のプロトタイプ機を用いてパイロットスタディを実施しております。こちらは脳卒中患者さんにおける物品操作訓練を 1 日 20 分を 3 週間、計 8 名に装着致しました、8 名に有害事象はなかったのですが 1 名に不眠や筋疲労が認められました。しかしながら、症例数が少なかったこともありまして、非装着群と比較しても劣らないという結果しか得られませんでした。介入の方法も適切だったかどうかなども見直しまして、機器の介入を行ったうえで、多施設共同研究でより多人数での試験であること、物品操作訓練に用いるのではなく手指開閉運動にフォーカスするという、最後に改良された機器の安全性を評価するという事で新たに試験を開始致しました。

脳卒中の回復期上肢片麻痺患者さんを対象に、SMOVE を用いて 1 日 20 分間を 6 週間反復訓練を実施した際の有効性および安全性をリハビリ療法士が介助して運動早期に応じて手指運動機能訓練を対象として検討致します。

主要評価項目を訓練開始前から訓練 6 週後までの患側母指を除く手指アクティブロムの変化量と致します。

患者訓練の実施者は盲検できないため、研究者および訓練を実施したリハビリ療法士とは独立した、割付内容を知らせていない盲検のリハビリ療法士が評価を実施するということとしております。目標症例数は各群 30 例で計 60 例を予定しております。

選択基準は資料に記載しております 8 項目と致しました。割付方法は資料にお示した通りです。具体的な訓練方法と致しましては、両群とも手指に局限する訓練と致しまして、各 1 台のみとしております。SMOVE 群は上腕を固定持具に乗せた状態で SMOVE を用いた手指訓練を 20 分実施します。訓練開始までの準備期間は含めておりません。通常のケア群につきましては、訓練者が運動補助を行う訓練を 20 分致します。中止基準は資料にお示したとおりです。評価項目につきましては先ほど申し上げましたとおり、手指のアクティブロムの総和の変化量としまして、副次評価項目は記載のとおりでございます。

スケジュールと致しましても資料の通りで進めている状況でございます。実施体制と致しましては、私と迎先生の他、ご覧の機関に参加いただき研究を進めております。以上です。

イ 1：ありがとうございます。それでは、重大な不適合についてご説明いただけますでしょうか。

説明者：はい。重大な不適合についてご説明致します。資料をご覧下さい。文書にて患者さんの同意を得る前に、未承認機器である当該機器を患者へ装具し、スクリーニング検査を実施したことが不適合に相当致します。発生した理由や再発防止につきましては、本試験では文書同意を得たのちに、研究装置の動作が可能かどうかの検査を含むスクリーニングを実施することとしておりまして、スクリーニング検査後に一次登録をすることとなっております。一次登録の除外基準の一つに、筋電位を検出できず進展モード動作を確認できない者と規定しております。今回、当該不適合が生じた施設へ聞き取り調査を行ったところ、機器の心筋モードの動作が開始できる者が選択基準であると誤解していたということでした。このため、スクリーニング検査前に、研究装置の動作が可能かどうかの検査を行ったことが今回の状況の顛末でございます。

大変重く受け止めておりまして、具体的な再発防止と致しましては、各機関へプロトコル重視を徹底周知したところでございます。特に、同意を取得してからスクリーニングを行うことについては、明確に再周知を行っておりまして、再発防止に努めてまいりたいと考えております。不適合報告については以上です。

委員長：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がございましたらお願い致します。

ロ 1：最初の審査の際は利益相反様式が提出されますが、他の CRB から変更になったときは変更申請のかたちになって、利益相反様式は添付されないものでしょうか。

事務局：今回は重大な不適合報告と変更申請の審査となり、研究の利益相反状態に変更は生じておりませんので当該様式の添付はございません。利益相反については、定期報告時にご提出いただくことを想定しております。

ロ 1：わかりました。

イ 1：今回起こった事象については、同意を得る前に機器を患者さんの手にセットしたところで終わったのでしょうか。その後運動はしていないのでしょうか。

説明者：スクリーニングの際に筋電で動かせるかどうかを試しております。筋電で拾って動かそうとするとところまでは行っております。ただ、訓練を行ったわけではなく、実際には患者さんは

動かせなかったと報告を受けております。

イ 1：わかりました。

事務局：重大な不適合事案が発生した場合は厚生労働大臣への報告やホームページへの公開が義務付けられております。本件のホームページへの公開は発生施設でのご対応となりますでしょうか。

説明者：不適合が発生した機関との今後の対応については、ホームページで公開する必要があることはお伝えしております。委員会からのご指示があれば対応することになると思います。大臣報告につきましてもご指示の通り対応するつもりでございます。

事務局：大臣報告については当該報告書および意見書を以て当委員会より行うかたちになります。

説明者：わかりました。

イ 1：現在の進捗状況ですが、何例ほど参加されていますか？

説明者：予定登録症例数は60例としておりますが、現在2例登録しております。

イ 1：わかりました。文章ではプロトコル重視を徹底周知した旨の記載がありますが、一般的な表現ではなく、具体的にお示しする必要があるかと思っておりますので、その内容については審査結果と共にお伝えしたいと思います。

イ 1：委員の先生方から他にご意見はございませんか？

イ 2：特にありません。

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。

イ 1：それでは変更申請のご説明をお願い致します。

説明者：はい。それではご説明いたします。変更対比表をご覧くださいませでしょうか。先ほどもご説明いたしました選択基準についてですが、1)～8)までございまして、今回の変更申請に該当するのは4)と5)になります。

まず4)ですが、同意取得後に脳卒中発症から15日以上83日以内の者と記載しておりますが、この83日以内はもともと42日以内としておりました。続きまして、5)介入開始時に脳卒中発症から22日以降90日以内と記載がございまして、もともとは発症から56日以内でございました。対象となる患者さんの脳卒中発症からの日数を変更しております。

変更の理由ですが、最新の動向により各医療機関のポストコロナ対応、および先進医療導入の波及を主な理由として、当初検討時より入院医療施設から転院までの期間が延長していることが確認されております。このような医療環境変化により対応が必要となったため、この度の変更申請に至りました。以上となります。

イ 1：ありがとうございました。ご質問やご意見がございましたらお願い致します。

イ 1：先進医療の波及とおっしゃいましたが、具体的にどのようなことでしょうか。

説明者：脳梗塞の治療において、血栓溶解療法が比較的広がってきております。先進医療と言うよりは、新しい医療と言った方が良いかもしれませんが、そのようなことで従来であれば重傷で救命が難しかった患者さんがある程度救命されて入ってくるようになりました。やはり重傷



者ではありますので、救急病院での在院日数が少し長くなってしまいます。そういった方々も対象になり得るため、組み入れがしやすいようにということで少し延長したいと考えております。

イ 1：わかりました。あとは、発症からの日数を延長したというのは、リハビリを開始する時期が 42 日以降になっても意義はあるというご判断でしょうか。

説明者：はい。おっしゃる通りです。発症から 7 週間ですが、その時点でも回復の余地がある患者さんはおられますので、そういった方々の回復の状況を見ていきたいということで延長を考えております。

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 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。

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す。失礼致します。

---

（説明者退出後）

イ 1：ありがとうございます。重大な不適合については、この書類の当該機関での公表の手続きを踏むということになります。

ロ 1：重大な不適合報告ですが、内容の記載には「重大な」とは記載されておりません。同意取得前に実施したと事例は、重大な不適合かどうかの基準はあるのでしょうか。

事務局：法令に紐づく各種通知や事務連絡の中で、重大な不適合の事案として被験者の同意を得ずに研究を実施する場合は重大な不適合に該当するという旨の記載がございます。

ロ 1：我々としても研究者の皆さんへ周知する必要があると思います。

事務局：CRB から研究代表医師に対して注意喚起を行うよう通知は致しますが、研究の参加機関に対しては、一義的には研究代表医師側の責任に依拠して行われるものだと考えております。

ロ 1：わかりました。

ハ 2：選択基準や除外基準に関わらず、同意取得の後に実施しなければいけないと思いますので、ここに記載されている理由は書き直していただいたい方が良いと思いました。

イ 1：ありがとうございます。これは状況の説明になっていますので、書き直していただく必要があるということですね。

事務局：変更申請にも含まれていたように思います。変更点一覧にもございますが、介入開始前から同意取得前に変更されておりまして、これは不適合の反省を踏まえた変更となっておりますので、最小限は反映されているように思います。

ハ 2：わかりました。先ほど別の先生もおっしゃいましたが、利益相反についてですが、株式会社メグウェルというところには、研究統括者先生が役員をされています。

研究計画書には、「株式会社メグウェルは一切関与しない」という記載になっていますが、これで良いのでしょうか。

事務局：利益相反の記載については、意見として通知をしたいと思います。

イ 1：それでは、重大な不適合は承認として、変更申請の方は修正箇所を確認したうえで承認するかたちでいかがでしょうか。

事務局：本日審議を行っておりますので、こちらから意見を付して通知することは許容されると思います。

イ 1：利益相反についてはより明確な記載に修正していただくことで良いように思います。

ロ 1：利益相反様式についても提出が必要だと思うのですがいかがでしょうか。

事務局：ご意見については理解致しますが、今後当委員会で利益相反を確認しないということではございません。CRBの移管に関しましては、まずは当該審査を継続するよう厚生労働省より周知されております。そのうえで、疑義が生じた場合には次回以降の審査で対応していくかたちになります。

イ 1：それでは、今回は2件ともお認め致しまして、次回定期報告時より確認事項を含めて改めて審議を行うこと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

「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

（意見）

なお、研究計画書35頁26項「株式会社メグウェルは一切関与しない」旨の記載があるが、本研究の統括者は役員をしている事実がある。これについて利益相反管理上問題が生じていないかどうかについて、見解を示していただきたい。

【 審議課題 6 】（変更申請・定期報告・終了通知）

神経性やせ症におけるシンバイオティクス投与の有効性評価：無作為化比較試験

（心療内科 波多 伴和 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。まず変更申請からご説明致します。研究期間について、CRB では 2023 年 3 月 31 日までとしてお認めいただいていたのですが、jRCT の登録に誤りがございました。また、副次評価項目の英語記載の登録が漏れておりましたので、修正ということで変更の申請を致しました。

次に、定期報告になりますが、対象者については 40 名を予定しておりましたが、コロナの影響で入院患者が減ったこともありまして、10 名の登録となりました。そのうち 1 例は途中で退院されましたので、実施は 9 例となっております。疾病等の発生はございませんでした。不適合につきましては、当該研究で行うべき定期報告を行っておりませんでしたので、不適合として報告致します。謹んでお詫び申し上げます。安全性と科学的妥当性についてですが、今回の研究でも有害事象等は発生しておらず、過去の研究成果からも安全性に関する報告はございませんでした。本研究に用いる食品につきましては、疾患に対して有効性が報告されておりまして、神経性やせ症と同じ問題点について効果があることがわかっておりますので、科学的妥当性を有すると考えております。

最後に終了の通知になりますが、この研究の予備研究でシンバイオティクスの投与により神経性やせ症患者の体重増加が得られやすいという結果が得られました。本研究では症例数が目標症例数に達しなかったため、同様の研究を新たに開始しまして、結果を検討できる症例の組み入れを目指し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した。委員の先生方よりご質問等ございましたらお願ひ致します。

事務局：法令上必要とされる定期報告が行われておりませんでした。今後新たな研究を開始される際にも引き続きご留意いただきますようお願い致します。

イ 5：今後同様の研究を再開する旨の記載がございますが、RCT を新たに計画して実施されるという理解でよいのでしょうか。

説明者：はい。本当は期間を延長して継続したかったのですが、手続きが間に合いませんでしたので、一旦終了致しまして、評価項目等再度検討のうえ新たに研究を立ち上げて組入れ数を増やすことを予定しております。

イ 5：コロナの影響が大きいと思うのですが、同様の研究に実施可能性を高めるようなアイデアなどはございますでしょうか。

説明者：コロナの期間は入院患者数が随分減ってしまったのですが、この疾患は家で待機していた人が押し寄せるような傾向がございます。コロナが明けた今まさに患者さんは増えておりますので、そのような患者さんを治療することで入院患者さんを確保したいと考えております。

イ 5：わかりました。ありがとうございました。

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 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。  
イ 1：それでは以上と致します。

（説明者退出後）

イ 1：ありがとうございました。他にご意見などないようでしたら、本件はお認めすることに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

「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 】（定期報告）

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-

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、3 回目の定期報告である。報告期間内に 4 例が登録されたが、疾病等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。モニタリング報告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 8 】（定期報告）

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 -

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、2 回目の定期報告である。疾病等の発生はあるものの、逐次検討を行いプロトコル修正や中止には至らず継続している。登録状況は順調であり、引き続きプロトコルに沿った治療を行い研究を継続する旨の報告であった。モニタリング報告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 9 】（変更申請・定期報告）

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ペシタビン+オキサリプラチン併用療法に関する第Ⅱ相臨床試験

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は実施体制の変更および4回目の定期報告である。実施体制の変更については、登録期間を終え、症例登録のない機関の研究参加取り下げによるものである。定期報告については、疾病等や不適合の発生はなく、順調に研究が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 】（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）

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は実施医療機関の追加に伴う変更申請である。1機関が追加となり、当該機関の研究責任医師は利益相反状態について申告がなされた。利益相反についてはプロトコルにも追記されていることを確認した。その他関連資料を確認し、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 3 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
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	九州大学病院 整形外科  中島 康晴	進捗状況更新：募集終了 (令和 5 年 7 月 3 日付)
20181008	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ピン+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	管理者変更：2 機関 (令和 5 年 7 月 7 日付)
KD2021004	BRAF V600 変異陽性の進行性神経膠腫を有する小児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	九州大学病院 小児科  古賀 友紀	研究責任医師所属変更 (令和 5 年 7 月 18 日付)