

第 65 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2023 年 9 月 26 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、真鍋委員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、原田テクニカルスタッフ、馬島係員

オブザーバー : 森川テクニカルスタッフ

議 題 :

1. 【疾病等報告】

KD2021007_LOGIK2102

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. 【新規】

KD2023004_神経性やせ症患者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

研究責任医師 : 九州大学大学院医学研究院 心身医学 須藤 信行

3. 【定期報告】

KD2023001_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

研究責任医師 : 株式会社麻生 飯塚病院 迎 伸孝

4. 【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

5. 【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

6. 【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

7. 【変更申請】

20181017_日本人 2 型糖尿病患者におけるエンパグリフロジンによる心血管イベント抑制効果（心不全改善効果）のメカニズムに関する検討

研究代表医師：九州大学病院 冠動脈疾患治療部 井手 友美

※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）

LOGIK2301（RELIANCE）

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 祥理 医師よりご説明いただいた。）

説明者：他院と本院で各 1 例の疾病等報告がございましたのでご説明致します。

1 例目は他院で発生した疾病等報告で、AST 上昇 Grade4 とサイトカイン放出症候群 Grade3 になります。カルボプラチンとアテゾリズマブ、nab-パクリタキセルという 3 つのお薬を使用していますが、このうちアテゾリズマブに対して因果関係ありと判断致しまして、その後薬剤の使用を中止しております。患者さんの経過につきましては、報告書 4 頁をご覧ください。

2023 年 8 月 2 日に、本試験におけるカルボプラチン、nab-パクリタキセル、アテゾリズマブ療法を開始しております。その後、1 週間弱経過した 8 月 8 日の時点で Grade4 の AST 上昇が見られました。当施設においてお腹の検査を行いました、はっきりとした病変はありませんでした。Day8 には nab-パクリタキセルの投与が予定されていましたが、このような事象が起こったということで、それを中止しています。8 月 8 日には AST は改善したのですが、一方で腎機能障害や CRP 増加が出現しております。採血の結果からは DIC(播種性血管内凝固)傾向がありまして、細菌感染や免疫関連有害事象のサイトカイン放出症候群、これはどちらも敗血症性ショックのような状況で、熱が急激に上がりまして、ショック状態に陥るような事象が起こる可能性があるのですが、そういったものを考慮されております。明確な感染巣が見つからず、当施設では免疫関連有害事象のサイトカイン放出症候群だろうということで、それに対する治療でソルメドロール 1000mg の投与を開始しています。その後は速やかに AST も低下し、腎機能も改善したという報告を受けております。本事象に関しましては、感染の focus が見つからなかったということと、免疫チェックポイント阻害薬に伴うものであったと判断しております。

これらのことから因果関係は有りだと判断しておりまして、サイトカイン放出症候群に関しましては、以前に行われた国際第二相試験で行われた肺癌の試験である IMPOWER132 試験および IMbrave150 試験という肝細胞癌を対象とした試験でも 1 例報告されておりまして、既知の事象と考えております。また、施設からは、AST 増加に関してもサイトカイン放出症候群の一連のものだろうと報告を受けておりまして、研究事務局でも理にかなっているとして同じように判断しております。

続きまして、2 例目の報告を致します。こちらは PMDA 報告まで行った事象についての報告となります。

以前もこの試験の中で胆道感染が起こりまして、ご報告した症例の続報になります。

胆道感染が再燃したということで、再燃に関しましては未知であるということで PMDA 報告を行っております。実際の患者さんの経過については疾病等報告書をご覧ください。

前のご報告したのは軽快したところまでで、被疑薬及び使用状況に関する情報の中ほど以降が今回の事象についての記載となります。プロトコールに基づいてカルボプラチン、nab-パ

クリタキセル、アテゾリズマブの 2 コース目は抗がん剤の nab-パクリタキセルとアテゾリズマブを減量して開始しましたが、翌日に悪寒と発熱、白血球の増加や肝障害が出現しまして、2 コース目を開始したその日に胆道感染が再燃したと判断致しました。

その後、血液培養からは *Klebsiella pneumoniae* という菌が出てきまして、胆道感染の再燃と考えて矛盾しない結果でございます。

7 月 4 日には CT でも検査をしているのですが、胆管炎の所見や明らかな胆膿瘍は指摘されませんでした。以降は抗菌薬であるメロペネムを 2 週間投与して、落ち着いたところで内服の抗菌薬に切り替えて治療を行っております。7 月 22 日の時点で CRP はほぼ 0 に下がっていましたが、AST と ALT はやや増加が残っていたという状況でした。しかし、もう 1 週間で抗菌薬治療を追加しまして、治療としては殺細胞性抗がん剤であるカルボプラチンと nab-パクリタキセルは続けられないだろうと判断しまして、アテゾリズマブ単剤で治療を継続することと致しました。その後は、アテゾリズマブを 3~4 回投与していますが、再発はなく経過しています。

本事象に関しましては、胆管炎という殺細胞性抗がん剤による感染症が起こる可能性があります。胆管炎や胆道感染については添付文書に明記されておりませんので、未知の事象ということで前回は報告致しました。今回も同様に未知の事象の再燃ということで、PMDA 報告まで行ったということになります。以上です。

イ 1：ありがとうございます。同じレジメンで治療している 2 例の疾病等報告でしたが、1 例目についてご意見などございましたらお願い致します。

イ 1：サイトカイン放出症候群は稀にあるということは存じておりますが、実際に末梢血で炎症性サイトカインの濃度はわかっているのでしょうか。

説明者：一部の施設ではわかっているというのが現状でございます。致命傷になった方というのは今回のアテゾリズマブではないのですが、ニボルマブとイピリムマブでは報告がございまして、そういった方の場合は IL6 の正常値が通常は 10pg/mL~20pg/mL までなのですが、それが 1 万を超えてくるような症例報告がございまして、この症例に関して IL6 のデータというのは報告がなく測定できていないと思います。

イ 1：経過について、ステロイドパルスで改善していますが、以降も長期的にステロイドの投与によって今日まで再燃はないということですね？

説明者：9 月に入ってから情報はまだ入手しておりませんので確認しておきますが、再燃した場合は報告対象となりますので、そのような事象は今のところ起こっていないということでございます。

イ 1：鑑別の疾患として感染症がないかということは調べられて、直接的な根拠はなかったと思うのですが、腫瘍崩壊ということを考える余地はあまりないですか。

説明者：はい。腫瘍崩壊が起こったかどうかについて、その時に CT 検査などは行われています。疾病等報告書 3 頁目が CT の結果になりますが、左腎周囲脂肪組織濃度上昇や腸炎の所見はありまして、おそらくは免疫チェックポイント阻害薬により irAE（免疫関連有害事象）が多発している、サイトカイン放出症候群に一致するような所見であると判断しております。

イ 1：ありがとうございます。委員の先生方から他にご意見はございますか？

イ 4：サイトカイン放出症候群の治療は臨床的には何を使用されていますか？

説明者：血液の領域では CAR-T 療法のようにアクテムラが第一選択で知られていると思います。固形

がんの領域ですと、現状ではアクテムラに関して適用拡大の申請はなされているという情報は入っておりますが、まだ保険適用にはなっていないということで、最初の治療として用いるにはハードルが高い薬剤となっております。この方ではないのですが、我々も未だに「サイトカイン放出症候群かな？」と思うような方には、経験値に基づいた判断にはなりますが、ステロイド治療を優先しているという状況でございます。

イ 4：わかりました。

イ 1：それでは 2 例目についてご意見やご質問はございますか？

イ 1：前回、胆管炎が起こった後に改善して再投与が行われていますが、再投与の時の減量した量というのはプロトコルの減量基準に基づいているということですね？

説明者：その通りです。プロトコル通りに行っております。

イ 1：再び同じ事象が起こってしまったので、3 回目の再投与というのは減量をするとしてもかなり危険だということでしょうか。

説明者：はい。プロトコルではなく、主治医が継続できないと判断した場合は中止する旨の記載をしておりますので、それに基づくこととなりますが、当科のカンファレンスで殺細胞性抗がん剤の継続は危険だろうということで中止の判断をしております。

イ 4：再投与のことも気になっていたのですが、1 回目の時に投与を中止すべきかどうかという議論が行われたかを教えていただけますか。

説明者：議論としては Grade4 となれば中止となるのですが、Grade3 で入院は必要ですが致死的にはなっていないという判断でした。さらに 2 コース目についても外来ではなく入院で投与するというので、患者さんの安全性を担保した状態で投与できるだろうと判断し 2 コース目は継続しておりますが、残念ながら途中で殺細胞性抗がん剤中止となっております。

イ 4：ありがとうございました。

イ 1：他にはございませんか？

ロ 1：例目のコメントのところに、参加施設に注意喚起を行う旨の記載がありますが、これはもうなされたのでしょうか。それともこれからですか？

説明者：死亡例については即時に行っていますが、これらの症例については CRB 審査後に行うこととしております。

ロ 1：わかりました。

イ 1：他にはございませんか？

全 員：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：ご意見をいただきましてありがとうございました。1 例目については、臓器障害の傾向が見られましたが、ステロイドの適切な投与が行われた結果、良い結果になったものと思います。診断はとても難しく、サイトカイン放出症候群と思われるのですが、それを証明する検査法があるわけではありませんので、他の除外診断になったかたちだと思います。診断、対応については問題ないように思いますがいかがでしょうか。お認めしてよろしいでしょうか。賛成いただける先生方は挙手でお知らせください。

全 員：挙手

イ 1：ありがとうございます。2 例目につきましても進行がんで、一回胆道感染が起こり、改善の後

にプロトコールに沿って減量のうえ再投与を行ったけれど、再燃したということで、以降は殺細胞性抗がん剤は中止してアテゾリズマブ単剤での投与に切り替えているという経過です。こちらについてはいかがでしょうか。お認めしてよろしいでしょうか。

全 員：挙手

イ 1：ありがとうございます。それでは、2例については承認といたします。

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 】（新規）

神経性やせ症患者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

（研究事務局 波多 伴和 医師よりご説明いただいた。）

説明者：特定臨床研究の新規課題として申請を致します。今年の 3 月までを期限として実施しておりました研究の再開というかたちで、内容はほぼ同じでございます。

課題名は、神経性やせ症患者におけるシンバイオティクス投与の有効性評価：無作為化比較試験になります。

研究計画書 2 ページのシェーマをご覧ください。AN というのは神経性やせ症の略語ですが、患者さんが入院しましたら説明同意、登録をしまして、無作為割付を行いまして、シンバイオティクスを投与する群、プラセボを投与する群に分けて 12 週間投与しまして、ベースライン、中間、最後に評価を致します。

続きまして、研究計画書 7 ページの 4 項から評価項目の定義を記載しておりますが、設定根拠として技術専門員の先生からも、患者さんが食事を捨てたりしてしまうと、正確に食べた量をカウントできないのではないかという意見をいただきましたので、黄色のマーカ一部分に追記しております。我々は摂食障害治療の専門施設ということもありまして、行動範囲の制限や食事摂取の確認、1 日 4 回の体重測定のようにわりと細かく評価を致しますので、もし食事を捨てるようなことがあってもすぐに検出できるようにしております。この病気の特性上、捨てるということは絶対にはないのですが、他の施設に比べても極めて少ないだろうということをお伝え致します。

研究計画書 9 ページ 5 項に研究薬について記載をしておりますのでご覧ください。

一般商品名はシンプロテックです。一般の患者さんは商品のロゴなどが入っていない銀色の容器になりますので、これがシンプロテックということがわからずに飲むことになります。プラセボ投与群にはシンプロテックと味や形状は同じで薬効成分を含まない粉末・液体を投与することとしております。

選択基準ですが、設定根拠のところに先程と同じように黄色のマーカ一部分を追記しております。食事を廃棄するのではないかということと、入院患者ではなく回復期の患者の方が正しいデータが得られるのではないかというご意見をいただきました。しかし、我々が見たいのは、急性期の患者さんに対してどのくらい効果があるのかということですし、入院患者さんを細かくモニタリングできるということを追記しております。

また、こうした精神疾患を伴う患者さんは服薬が十分できない可能性があるというご指摘をいただきましたので、除外基準に「エントリー後、服薬拒否が 2 回以上みられた患者」を追加致しました。ただ、この神経性やせ症の患者さんは聞き分けがないわけではありませんで、飲むと決めれば飲んで下さる方がほとんどだと思います。

次に、研究計画書 23 ページの統計学的事項のところに、今回の目標症例数について設定根拠を示しております。

前回の研究では予備実験を行っておりませんでしたので、先行研究をもとに各 20 例と設定したのですが、予備研究で得られたデータから算出したところ、もう少し少ない人数でも良い

ような結果が出たのですが、期間が長いこともありますので、脱落率が上がることも想定して各 20 例と設定しております。

この研究は 3 月まで行っておりました研究を終了しまして、再度スタートするかたちになりますので、前回の研究で得られたサンプルを二次利用として使用したいと考えております。このことは研究計画書に記載しておりませんでしたので、追記をさせていただこうと思います。

研究計画書 15 ページに EDI-2 とございますが、こちらは EDI の誤記ですので修正致します。さらに研究計画書 31 ページのモニタリング担当者名に誤りがございましたので修正致します。臨床研究保険につきまして、実施計画には加入ありとしておりますが、研究計画書には加入しないと記載しております。こちらはご意見をいただければと存じますが、今回使用するシンプロテックは食品に該当しますし、危険性はほとんどないことがわかっておりますので、保険への加入の必要がなければ加入せずに実施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す。それでは、委員の先生方から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：神経性やせ症に対する興味深い臨床研究だと思いました。技術専門員のご意見で、回復期の患者さんが対象かという意見に対して、先程のご説明では現在の入院患者さんを対象にするとのことですので、一般的には急性期の死亡率は 6~20%くらいと言われていること、極度の低栄養による不整脈死や感染症死があり得ること、強制的な経鼻胃管による治療が必要な患者さんもいることが考えられます。そういったことは最初の除外基準の中に具体的に明記して、ある程度集中治療を終えて、心療内科に入院できるような急性期の患者という病状を記載した方が良いと思います。

あと、電解質異常でナトリウム 120 mEq/L 以下、ヤカリウム 2.5 mEq/L 以下というパニック値になっているような方もありますので、そのような患者さんは除外基準に追加した方が良いと思いました。

あと、精神疾患だけではなくがんの患者さんも除外するのですかね？

説明者：はい。

イ 5：アンフェタミン中毒などはどうですか？

説明者：適応基準に当てはまらないと思いますので、神経性やせ症の診断に癌の患者さんやアンフェタミン中毒の患者さんは該当しません。

イ 5：該当しないのですね。わかりました。あとは、2 群の比較の表の中に、ヒ素治療が記載されていません。いわゆる認知行動療法というのは継続して行われているという理解でよろしいでしょうか。

説明者：その通りです。

イ 5：これだけだと、プラセボ群は何も治療をしないで様子を見るように読めますので、認知行動療法があって、途中で定期診察があるということが基本で、そこにシンプロテックを追加した群とプラセボ群で比較するというシェーマの方が良いように思いましたがいかがでしょうか。

説明者：はい。ご指摘の通りだと思います。患者さんへの説明文書には、基本の治療の認知行動療法を行いながらこの食品を提供する旨を記載していたのですが、研究計画書には記載しておりませんでしたので追記致します。

イ 5：適応外ですが、オランザピンなどの精神病薬を使用することがありますが、これは除外する医薬品に追加しなくても良いですか？

説明者：もしかすると追加した方が良いのかもしれませんが、リミテーションとして検討したいと思います。

イ 5：私からは以上です。

説明者：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 4：免疫と神経、精神は非常に連関が強いという報告がありまして、サイトカインや食事などが間接的に中枢神経や末梢神経に情報を伝達するという報告が多く出ているのですが、シンプロテックの投与によってどのようなメカニズムで体重が回復すると考えておられるのかという仮説や、仮説を前に進めるためのメディエーターが、今回得ようとしている様々なデータの中に含まれているのかどうか、これによって仮説が進むのかどうかということをお教えいただきたいと思います。もう 1 点、今回は入院で施行するということですが、入院期間が長いような印象なのですが、この研究に参加するために入院期間が長くなるのか、もともと入院期間が長い患者さんなのか教えて下さい。

説明者：まず、現象論として、無菌マウスを使用して研究をしてきました。摂食障害の菌を付けたマウスと健常のマウスでは、摂食障害のマウスは体重が増えにくいというのが基本のデータです。加えて、神経性やせ症のメタボローム解析をしたところ、尿毒症毒素が高いことがわかりました。尿毒症というのは腸内細菌が産生に関与しています。その方々は腎臓は悪くないのですが、尿毒症の数値が高いということで、もしかしたらこれが菌の物質ではないかと睨んでおります。その中でも p-クレジル硫酸というものがございまして、これが神経性やせ症の方には多く、体重増加や精神疾患にも作用すると言われております。一方で、ヤクルトのシンバイオティクスを服用したことで p-クレジル硫酸が減少したという報告もございまして、効果的に患者さんの体重増加や精神の回復を妨げているのではないかとということで、それを解明したいと思っております。

イ 4：わかりました。可能であればそれを記載していただくとよりわかりやすいと思います。

説明者：わかりました。

イ 4：治療期間についてはいかがですか？

説明者：治療期間も他の先生方に比べると少し長めで 2 ヶ月半くらいなのですが、12 週間というのはぎりぎりか、退院される方もいらっしゃいます。そのため 12 週間まで入院された方はデータをいただきますが、途中で退院される方については中間評価のみになるかもしれないと思っております。

イ 4：退院された後の評価は使えないということですね。

説明者：腸内細菌自体は見たいと思っておりますが、退院して家に帰ってしまうと、食事の仕方が変わってしまいますので、栄養効率を見るには不適切だと思っております。

イ 4：ありがとうございます。

ロ 1：説明文書 11 ページに、解析の一部を株式会社ヤクルト本社に依頼すると記載があります。このことは研究計画書のどこに書いてあるのでしょうか。また、解析の一部というのはどの部分を担当されるのでしょうか。

説明者：敢えて記載しなかったということではないのですが、研究計画書に明記したいと思います。

ロ 1：ヤクルトの役割というのは、研究薬の提供のみではなく、解析も担当するということですね。

説明者：はい。一部の腸内細菌の菌叢解析は行うこととしております。

ロ 1：それも研究計画書に記載しておかれた方が良いと思います。

説明者：わかりました。

ロ 1：もう 1 点、説明文書の同じところですが、患者さんの費用負担として味覚検査、頭部 MRI 検査の記載がありまして、これは検査終了後にお支払いしますと記載があります。その他に、採血検査や糞便検査の負担として 1 万円を支払う旨の記載があります。これに対応しまして、同意書の最後のところに「研究参加に伴う謝礼について」必要か不必要かを患者さんが記載する欄があります。ここでいう謝礼は、検査の費用も含むのでしょうか、最後の 1 万円のことでしょうか。

説明者：私の中では費用負担と謝礼は分けているつもりでした。

ロ 1：患者さんとしては少しわかりにくいかもしれないと思いました。費用負担と謝礼は異なりますので、それぞれがわかるように記載した方が良いと思います。

説明者：わかりました。

ロ 1：「不必要」を選んだ方にはお支払いしないということですね。

説明者：はい。不要という方がいらっしゃるかどうかはわかりませんが、そのような方に無理にお渡しすることはありません。

ロ 1：費用は全員に対してお支払いになるのですね。

説明者：はい。

ロ 1：以上です。

イ 2：神経性やせ症の方は便秘の方がそれなりにいるイメージですが、そういった方への対策はどのように考えておられるのでしょうか。

説明者：非常に難しいところでして、治療初期は便秘の患者さんが多くおられます。なかなか便が出ないということもありますが、便が出るようになってからというように足並みをそろえるのは難しいです。なんとか便が出せた時に採取することとしております。

イ 2：わかりました。ありがとうございました。

ハ 1：先ほどの費用のご意見と重複しますが、味覚検査も MRI 検査も 2 回目は保険診療で行うように読めました。これらの検査が治療のためではなく、この研究のために行われるのであれば保険請求にするのはいかがかと思いました。一方で、患者さんの自由診療として検査をすると混合診療になってしまいます。そうなりますと、ここは患者さんの自己負担を発生させずに、研究費でお支払いになるのが良いように思いました。

また、表現についても、計画書には「現金 1 万円を謝礼として贈呈する」と記載されておりまして、説明文書には「謝礼として現金 1 万円を差し上げます」と記載されています。この標

記が生々しいと思いますので、例えば、患者さんに発生する負担を軽減することを目的として、負担軽減費 1 万円をお支払いします、というような表現の方が良いのではないかと思います。

説明者：ありがとうございます。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

ハ 3：一般の者として患者さんの立場からご意見を申し上げたいと思います。説明文書の予測される利益と不利益について、直接の利益はないけれど、治療法の開発に貢献できると記載されています。利益の方でも、この食品の効果によって少しでも状態が良くなることが考えられると思います。患者さんは病気を持っておられて、それが早く回復することを望んでおられると思いますので、そういったことも記載していただくと安心して参加できるのではないかと思います。

説明者：ありがとうございます。本当は記載したいのですが、プラセボ群になった方はなんの治療もなされませんので、将来的に治療に役立つとお伝えすることはできるのですが、2分の1で効くかもしれないということになりますので、書き方が難しいと思っております。

ハ 3：工夫して記載していただくと良いように思います。

ハ 2：不利益についてです。今回の記載の仕方が、不利益の方でもシンバイオティクスを投与した方について記載されていますので、プラセボにあたった方についてはなんの記載もなかったので気になりました。

事務的なことですが、技術専門員の意見によって除外基準に追加された、3) についてですが、これは除外基準ではなく中止基準だと思いました。

説明者：ありがとうございます。その通りだと思います。

イ 1：ありがとうございます。シンバイオティクスを投与されている群における不利益についてですが、食品については副作用はないと記載があります。例えば通常の乳酸菌食品を摂取して下痢や腹痛を起こす方もおられると思いますが、そのようなことは記載しなくても良いのでしょうか。

説明者：はい。可能性はゼロではありませんので記載したいと思います。

イ 1：臨床として、急性期の摂食障害の患者さんは一定の危険があるという意見がございましたが、下痢などが起こることによって重篤な状況になる可能性はほとんどないと考えてよろしいのでしょうか。

説明者：私がうまく説明できておりませんでした。ご指摘いただいたところが重要で、急性期の患者さんを参加させるわけではありません。身体的な安定感が出てきて、まさしく栄養回復や心理的な回復のフェーズに入った患者さんを対象としておりますので、それをしっかり記載することで身体的な不安定さは除かれているということをお伝えしたいと思います。

イ 1：わかりました。試験の期間が比較的長いので、その間に別の疾患で抗生物質を投与しなければならないようなことがあると思うのですが、それについては中止になるのか、別の取扱いになるのか教えていただけますか。

説明者：服用してしまった後のデータは使えないと思います。そこまでのデータが何週目なのかによ

って、中止以前のデータまでは使用致します。

イ 1：わかりました。最初のご説明の中で触れられたと思いますが、研究計画書の統計的事項のところ、これまでの検討症例も使用されるとのご説明だったと思いますが、内容が少しわかりにくかったので今一度ご説明いただけますか。

説明者：前回予備研究を行いまして、その予備研究から算出しても 20 例が適当であるということを追記しました。

イ 1：わかりました。以上です。

イ 1：他にはございませんか？

ハ 1：説明文書 4 頁の研究食品についてというところで、「この食品の使用方法や副作用は、本冊子の別の項目で説明します。」と記載がありますが、どこにご説明があるのか教えていただきたいと思います。もう 1 点は、その下の行に「薬効成分」とありますが、これは食品ですので、薬効成分ではなく有効成分になるのではないかと思いました。

研究計画書、説明文書に、試験薬投与期間や研究薬、服薬拒否など「薬」という文言が出てきますが、これは正しいのでしょうか。

説明者：別の項目で説明するという点については、十分に対応できておりませんので追記致します。薬なのか食品なのかというご指摘につきましては、私の本意としては、食品であって有効成分なのですが、特定臨床研究では未承認の医薬品の扱いになるようですので、「薬」の表記にさせていただきますと思います。

ハ 1：ありがとうございます。もう一つ、参考資料に「EDI 初診」という資料がございますが、右上の「平成」については元号を変更していただくとして、7 項目の「父親の職業は何ですか」について、なぜ父親だけなのでしょう。お母さまや兄弟なども質問した方が患者さんのお気持ちが揺れないのではないかと思いました。理由があれば是非ご教示いただきたいと思います。

説明者：ありがとうございます。非常に鋭い質問です。我々は敢えてこの欄を参考に指定はしないのですが、意図があるかもしれませんので確認しておきます。

イ 1：ありがとうございます。他にはよろしいでしょうか？

イ 1：それでは特にないようですので質疑応答は以上と致します。

（説明者退出後）

イ 1：重要なお指摘をたくさんいただきましてありがとうございました。研究自体の枠組みについても意見がございましたし、修正が必要な箇所も多くございました。

保険加入についての議論が残っているのですが、介入としては食品であって危険性は少ないと思いますが、これについてご意見をいただければと思います。

ロ 1：是非加入していただきたいと思います。

イ 1：介入研究であるからということですね。他にはご意見ございますか？

イ 5：個人的には保険加入までは不要ではないかという印象を持っておりました。

ロ 1：私もそう思っていたのですが、保険加入するかどうかは別として、加入を検討していただくことでいかがでしょうか。

イ 1：介入の程度は軽いと思っていたのですが、もともとの疾患の重篤性があるために思わぬ経過をたどってしまい、その時にプロバイオティクスが関わっていたことが否定できないという

ことになるかもしれないと危惧しています。同時に、病状が治まった方を対象としていることを考えれば、それほど心配することではないのかもしれないとも思います。

他にご意見はございませんか？

ロ 2：難しいところだと思うのですが、リスクを考えると保険に加入しておいた方が良いように思いました。これを摂取することで下痢や嘔吐などが起きた時のことや、もしかするとヤクルトの方が保険に加入されていて、これによる有害事象が発生したときにヤクルト側が補償してくれるような制度があれば良いのかもしれない。

イ 1：ありがとうございます。企業側のサポートの体制があれば記載されていると思いますので、それがないということは、委員会としては万全を期してお進めした方が良いかとも思いました。

それ以外のご意見につきましては、それぞれ対応を求めるということで指摘事項として通知をしたいと思います。本件は継続審査とすることよろしいでしょうか。ご賛成いただける先生方は挙手をお願い致します。

全 員：挙手

イ 1：それでは以上と致します。ありがとうございます。

「継続審査」 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

以上

【 審議課題 3 】（定期報告）

脳卒中回復期の upper limb 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 医師よりご説明いただいた。）

イ 1：定期報告についてご説明致します。今回は 2022 年 8 月に承認いただいた本研究の 1 年目の定期報告でございます。また、利益相反管理計画の修正がございますので併せて報告致します。定期報告書別紙をご参照ください。

同意取得は 8 例で実施できたのは 2 例、完了症例数は 2 例となっております。6 例は途中で脱落しておりますが、そのうち 3 例はもともと脱落させることとしておまして、上肢の運動機能評価であるフューゲルマイヤー評価法で登録時に 4 点以上のものは脱落させなくてはいけませんが、それが 3 名いたということです。

1 例はブルンストロームステージが適合しなかった、1 例はコロナの病棟閉鎖により評価ができなかった、1 例は以前ご報告致しました重大な不適合の対象となったものです。

現在のところ有害事象や疾病等報告は発生しておりません。不適合の発生具合は、1 例ございましたが、7 月の CRB にてご報告のうえ承認していただいております。

研究の安全性や科学的妥当性については、問題ないと判断しております。

また、利益相反に関する事項と致しましては、研究資金の受け入れ額に変更がございますので、後程ご説明致します。

その他は特にございません。

別紙様式 3 の定期報告書につきましては、jRCT の登録内容をお示ししているものです。

続きまして、各機関の利益相反様式を添付しております。初回からの変更点ですが、各施設とも暫定的に計上しておりました CRB 費用を実費で計上しておまして、法 32 条に基づき必要な契約締結準備中であつたところが、締結済みに変更しております。

また、前回の CRB にてご意見をいただきましたが、研究統括者である荒田純平が株式会社メグウェルの役員を務めておりますので、研究に参加して良いのかどうかという意見がございました。利益相反についてはこちらに添付しておりますとおり、適切に管理しておまして、当初の CRB である HURECS にてご審議いただきまして承認を得たうえで試験を実施しております。その後は COI 関係に変更は生じておらず、研究実施に際して重大な利益相反状態は不適合は発生しないと考えおりますので、ご理解いただけますと幸いです。以上です。

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意見などございましたらお願い致します。

イ 1：それでは特にないようですので以上と致します。ご説明ありがとうございました。

（説明者退出後）

イ 1：ただいまのご報告について、登録は順調に進んでいるものの、途中で脱落等ありまして実施例数は少ないようですが、臨床試験の通常の経過ではないかと思えます。

COI につきましても規定に沿って開示されていますので特に問題はないと思えますがいかがでしょうか。お認めすることよろしいでしょうか。よろしければ挙手をお願い致します。

全 員：挙手

イ 1：ありがとうございました。以上と致します。

「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

【 審議課題 4 】（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。抗菌薬投与後に当該事象を含む症状が出現しており、ウイルス性の可能性が疑われた。本試験のプロトコル治療との関連について、肝機能値の上昇は確認されたものの、2コース目投与直前のタイミングで増悪したことから、原因とは考えにくく、抗菌薬の中止により当該事象が改善していることから、抗菌薬による薬剤性肝障害との判断に至ったもの。本プロトコル治療中の感染症は一定頻度で発現することが知られており、当該事象は抗菌剤投与中止および適切な処置と治療により軽快しており、研究計画の改訂や登録の一時中止、研究中止の必要はないとの判断であった旨報告を行った。

関連資料を確認し、本件は委員全員の挙手による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 】（疾病等報告・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および変更申請である。被験者の来院時点で既に DIC（播種性血管内凝固症候群）の状態にあり、処置を行ったところ白血球数が急激に減少し、PSL（プレドニゾロン）に王世により腫瘍崩壊症候群の一環である肺障害と考えられたが、一定頻度で起こり得る有害事象であり、適切な処置と治療により警戒していることから、プロトコル改訂や登録の一時停止あるいは研究中止の必要はないとの判断であった旨の報告を行った。

変更申請については、実施医療機関 2 機関が追加される旨報告を行った。それぞれの関連資料を確認し、本件は委員全員の挙手による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）

日本人 2 型糖尿病患者におけるエンパグリフロジンによる心血管イベント抑制効果(心不全改善効果)のメカニズムに関する検討

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、登録期間および症例数変更に伴う変更申請である。今後登録患者も見込めないことから、予定登録症例数を変更し、登録終了に至った旨報告を行った。本件は関連資料を確認のうえ委員全員の挙手による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

【 軽微変更報告 】

以下の課題にかかる軽微変更通知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	九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇	管理者変更：1 機関 管理者許可取得：1 機関 (令和 5 年 8 月 28 日付)

【 簡便な審査報告 】

以下の課題にかかる簡便な審査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
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	医療法人相生会 福岡みらい病院 吉原 達也	第 63 回委員会審査 指摘事項への対応 (令和 5 年 8 月 18 日承認)
KD2023003	LOGIK2301 高齢者完全切除 II/III 期非小細胞肺癌に対する Atezolizumab 術後補助療法の臨床第 II 相試験 (RELIANCE)	独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科 山口 正史	第 64 回委員会審査 指摘事項への対応 (令和 5 年 8 月 31 日承認)