

第 66 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2023 年 10 月 24 日 (火) 14 時 30 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、原田テクニカルスタッフ、荒木係員、馬島係員

オブザーバー : 森川テクニカルスタッフ

議 題 :

1. 【継続審査】

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

研究代表医師：九州大学大学院医学研究院 心身医学 須藤 信行

2. 【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 -

研究責任医師：唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根

3. 【変更申請・疾病等報告】

KD2023003_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

研究責任医師：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 赤司 浩一

4. 【変更申請】

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)

研究代表医師：九州がんセンター 呼吸器腫瘍科 山口 正史

5. 【変更申請】

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

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】

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

8. 【変更申請・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

9. 【変更申請】

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

10. 【変更申請】

KD2021001_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. 【変更申請】

KD2020003_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：九州医療センター 血液内科 高瀬 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 】（継続審査）

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

（心療内科 波多 伴和 医師より指示事項へのご対応についてご説明いただいた。）

説明者：指示事項への対応を変更箇所一覧にお示ししておりますので、そちらをもとにご説明致します。

指示事項 1) について、研究計画書および説明文書に記載を致しました。説明文書への記載について、「体重の 75%未満」とあるところが、正しくは標準体重の 75%未満となりますので、「標準」を書き加えたいと思います。

指示事項 2) について、研究計画書の除外基準および設定根拠に記載致しました。ただ、指示事項にございました「経鼻胃管」につきましては、身体的に安定していても、心理的に受け取れない方に対しては経鼻胃管を用いることがございますので記載は省いております。

指示事項 3) ですが、研究計画書 7 頁に記載致しました。

指示事項 4) につきましては、研究計画書 24 項および説明文書 18.3 項に記載致しました。

指示事項 5) の謝礼の記載につきまして、負担軽減として統一致しました。ここで一部変更がございまして、金額を 10,000 円としておりましたところを 15,000 円に致しました。研究室でも意見がございまして、シンバイオティクス食品実物を希望される方もおられるのではないかと研究室でも意見がございまして、実物 1 ヶ月分もしくはそれに見合う相当額 15,000 円を贈呈する旨の記載に致しました。指示事項 6) は 5) と同様でございまして。

指示事項 7) につきましては中止基準に記載致しました。

指示事項 8) については、この食品の添付文書と言えるかわかりませんが、資料には「体質によりまれに身体に合わない」という記載になっておりましたので、そこへ下痢や腹痛を追記致しました。

指示事項 9) につきましては、記載が抜けておりましたので、服用方法と副作用を記載しております。

指示事項 10) につきましては、研究計画書および説明文書に記載致しました。

指示事項 11) ですが、臨床研究保険の加入について吟味致しまして、今回の研究では、有害な副作用の報告はないということで、加入しないということを選びました。

最後に指示事項 12) につきましては、英語表記を実施計画に追記しております。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意見やご質問等ございましたらお願い致します。

ロ 1：「謝礼」を「負担軽減費」に修正していただきましたが、同意書の最後の行に「研究参加に伴う謝礼について」とあります。ここは修正の必要はないでしょうか。

説明者：ここも負担軽減費に修正致します。

ロ 1：ヤクルトからシンバイオティクス食品を提供していただくことが説明文書にも記載されていますが、無償でしょうか、先生方がお金を払って購入されるのでしょうか。

説明者：今回は無償です。

ロ 1：無償であれば、説明文書 14 頁 18.3 項にも無償である旨を記載していただいた方が良いと思

いましたがいかがでしょうか。

説明者：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 5：詳しく追記していただきましてわかりやすくなったと思います。1点、入院治療プログラムについて、研究計画書 16、17 ページのプロトコル治療を見ますと、全て検査のことが書いてあります。心理士や医師による面接、段階的な栄養の付加というのはプロトコルに入っていないのでしょうか。

前回の審査の際に、シェーマが「シンバイオティクス投与群」と「プラセボ投与群」になっておりまして、その上にもう一つ「入院治療プログラム」というカラムを作って、そこから両方の群に分かれる方がわかりやすいと思って意見しました。

通常薬物療法の場合には、実薬の治療があってそこにダブルブラインドが加わるかたちになるのですが、この研究計画書の中に治療の記載がもう少しあっても良いと思ったのですがいかがでしょうか。

説明者：必要であれば追記致します。入院治療プログラムは、心理士や医師が週に何回か面談するという内容になるのですが、それはまた別途説明はしておりますし、これまでも治療プログラムということでご同意をいただいていた歴史もありますので、敢えて記載しなくても良いと思っていました。

イ 5：入院ですので、医師と心理士が関与して患者さんを定期的に診るということだと思っていたのですが、研究計画書からはそのような記載が見えません。その他のハイリスクの部分の説明はかなりしっかりと記載していただいているのですが、評価項目プラス治療という部分が見えてこないと思います。簡潔な文章で加筆するのは難しいでしょうか。

説明者：簡潔なものから詳しいものまで記載は可能です。

イ 5：研究計画書 10 頁 7.1 項プロトコル治療のところに説明と、シェーマに「プロトコル治療」を追記していただくとわかりやすいと思いました。以上です。

説明者：ありがとうございます。

イ 1：7.1 項とシェーマの追記のご指摘ですね。他にはございませんか？

全 員：ありません。

（説明者退出後）

イ 1：いくつかのご指摘はありましたが、記載事項が明確な追記等だと思いますので、継続審査として簡便な審査での対応でよろしいでしょうか。ご賛同いただける先生方は挙手をお願い致します。

全員挙手

イ 5：そのご対応でよろしいかと思います。素人目に見てプロトコル治療がわかりにくかったので指摘致しましたが、来月の委員会審査まで引き延ばすことはないと思います。

イ 1：ありがとうございました。それでは以上と致します。

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

【 審議課題 2 】（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 -

（研究事務局 金沢大学医学部附属病院 宮本 敏浩医師より変更点についてご説明いただいた。）

イ 1：変更点を中心に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。本日は、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 研究事務局の宮本より資料に沿って説明を致します。

急性骨髄性白血病は FLT3 遺伝子に変異がありますと極めて予後不良であると言われております。本研究では FLT3 阻害薬のキザルチニブを投与しまして、治療効果が得られた患者さんで、効果がなくなる、いわゆる耐性となって再発する患者さんの耐性に関連する遺伝子変異を調べて、その原因、再発を早期に予測することを目的としております。

今回の変更は資料の 1 ページから 9 ページにお示ししておりますが、主な変更点は 3 点ございます。1 点は、遺伝子解析の対象遺伝子を追加したこと。2 点目は本研究で使用しているキザルチニブの添付文書が改訂されたことに伴う記載の追加、3 点目は個人情報保護法改正に伴う記載の追加でございます。

資料 1, 2 ページに記載しております、2 番、19 番、20 番をご覧ください。変更後の記載に「変異 NPM1」とありますが、これは FLT3 変異の半分と一緒に共存する遺伝子であります。この遺伝子変異の新しい測定法が開発されましたので、一緒にこの遺伝子変異を定量的に解析することと致しました。今後本研究で実施する遺伝子解析でも、この NPM1 変異を測定するために、本研究の意義、登録から投与開始日の測定対象の遺伝子項目に変異 NPM1MRD の測定を追加致しました。

また、キザルチニブの添付文書の改訂内容を、研究計画書と説明文書に、個人情報保護法の改正について説明文書に反映致しました。

その他の変更と致しましては、私が九州大学病院から金沢大学医学部附属病院に異動しましたのでその変更、測定会社に変更となりましたのでそのことを記載しております。以上です。よろしくお願ひ致します。

イ 1：ご説明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などございましたらお願ひ致します。

ロ 1：九大におられたころは宮本先生が個人情報管理をされていたと思います。説明文書 16 頁を見ますと、唐津東松浦医師会医療センターの原田先生の責任の下で、九州大学で保存するという記載になっていますが、これは可能なのでしょうか。

説明者：検体等は九州大学の遺伝子・細胞療法部に保存しておりまして、そこから検査に提出するようしております。

唐津東松浦病院の原田実根先生は九州大学の前教授でいらっしやいまして、事務局等でデータを一元管理しまして、私も定期的に確認し管理しております。特に症例数が多いものではないので、今のところ定期的なモニタリングで十分管理できております。

ロ 1：わかりました。ありがとうございました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 1：解析対象集団の定義のところ、主要評価項目の対象集団が全適格例に変更されていますが、これは解析にはあまり影響はないのでしょうか。

説明者：登録例を適格例に変更した点でしょうか。

イ 1：はい。そうです。

説明者：全登録例のうち、薬が十分に服薬できていないなど様々な問題がありまして、十分に治療ができて予後が追えた症例で、適格例として遺伝子変異の評価を行うことにしております。それほど大きな問題は生じないと思っております。

イ 1：ありがとうございました。

イ 1：他にはご意見ございますでしょうか。

ハ 2：説明文書にも変更はございましたが、現在参加されている方への再同意は予定されていますか。

説明者：既にお亡くなりになっている方もおられますので、変更後の説明文書は新たな症例から使用したいと考えております。

ハ 2：わかりました。ありがとうございます。

イ 1：他にご意見はございませんか？

全 員：ありません。

イ 1：それでは以上といたします。

説明者：ありがとうございました。失礼致します。

（説明者退出後）

イ 1：先生方ありがとうございました。いずれの変更点も特に問題はないと思いますが、お認めすることによろしいでしょうか。賛成して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した。

「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

以上

【 審議課題 3 】（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、参加機関における研究者情報更新に伴う変更申請と、参加機関にて発生した疾病等 1 例の報告である。

変更申請では、参加機関における研究責任医師の変更、所属や役職の変更について確認を行った。疾病等報告では、寛解導入治療による重度の骨髄抑制に伴い発生した感染症による敗血症ショックの症例であった。血液培養の結果 E.tarda を検出したため診断確定し、集学的な全身管理を要したことにより入院期間が延長したため重篤な有害事象の判断となった。被験者は治療介入により速やかな改善が認められ、回復の転帰となった。骨髄抑制期の感染症は一定頻度で起こりえる有害事象であり、当該事象は適切な治療と処置により回復していることから、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、疾病等報告のいずれも、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 4 】（変更申請）

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)

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、参加機関追加による変更申請である。今回の変更で 4 機関が追加となり、各施設の関連資料を確認のうえ、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 】（変更申請）

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

（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変更に伴う変更申請である。関連資料を確認のうえ、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）

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、参加機関における研究分担医師変更に伴う変更申請である。関連資料を確認のうえ、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 7 】（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

（資料に沿って事務局より報告を行った。）

本件は、統計解析責任者変更に伴う変更申請である。関連資料を確認のうえ、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 8 】（疾病等報告・変更申請）

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および参加機関研究者情報更新に伴う変更申請である。疾病等報告では、本試験の対象疾患に対する当該治療中の骨髄抑制期の感染症は一定頻度で発現することが知られており、本症例は適切な処置と治療により回復していることから、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。

変更申請では、参加機関における研究責任医師変更、所属や役職の変更等について関連資料を確認した。疾病等報告、変更申請のいずれも、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 9 】（変更申請）

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、参加機関における研究責任医師変更、所属や役職の変更等に伴う変更申請である。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

【 審議課題 10 】（変更申請）

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、参加機関における研究責任医師変更、所属や役職の変更等に伴う変更申請である。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

【 審議課題 11 】（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、参加機関における研究責任医師変更、所属や役職の変更等に伴う変更申請である。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
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）	九州がんセンター 呼吸器腫瘍科 山口 正史	管理者許可取得：1 機関 （令和 5 年 10 月 3 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	管理者変更：1 機関 管理者指名登録：3 機関 管理者許可取得：5 機関 （令和 5 年 10 月 6 日付）