

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究審査委員会
議事概要

開催日時：2018年12月10日（月） 17:00～19:00

開催場所：外来管理診療棟4階 第2会議室

委員出欠：*外部委員

出席 8名 医学/医療 4名 法律・生命倫理 2名 一般の立場 2名	片岡政人(委員長)、中井正彦(副委員長)、佐藤智太郎、鋤塚八千代* 串田正克*、後藤もゆる*、石田勢津子*、安藤明夫*
欠席 3名	小林麗、松尾恵太郎*、伊川正樹*

I. 研究の審査

委員長より出席委員について、審査研究課題の当事者およびCOI確認を行い、臨床研究法の委員会成立要件を満たしていることを確認し、以下の研究課題3件について審査を行った。

1. 新規研究の審査（経過措置3件）

経過措置 1	
整理番号	C2018-006
研究課題名	小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)に対するチロシンキナーゼ阻害剤併用化学療法の第II相臨床試験
研究代表/責任医師	関西医科大学 小児科 河崎裕英
実施計画受付	2018/11/29
審査参加状況	(参加) 出席した委員全員 (不参加) なし
質疑応答者	河崎裕英、嶋田博之(慶応義塾大学医学部小児科)
審査	<ul style="list-style-type: none"> ・技術専門員の評価 (疾患領域) チロシンキナーゼ阻害剤併用の化学療法により、有害事象の増加や再発の増加の懸念があるが、治療成績の上昇が期待できるとともに、小児にとっては将来にわたっての合併症が起りうる移植を必要としない群を抽出することができる可能性があり、治療関連合併症を増やさないという意味で重要と評価した。 (生物統計) 試験期間が長期のため中間解析にて試験の続行や改訂を検討できるデザインとしている。注意すべき点として主要評価項目について例数設計と解析が異なることが挙げられたが、副次評価項目に関する統計解析は大きく問題はないと評価した。注意すべき点について回答を提出するとした。また、計画書 14.3.4 有害事象発生率「1」の記載が途中である点が指摘され、追記修正するとした。 ・医学/医療専門家より、計画書 6.9.～6.14 の検体の送付先、送付方法が明確でない点が指摘され、明記することとした。また、6.15.余剰検体二次利用について、同意方法は「別途」ではないこと及び同意されない場合の検体の破棄について記載がないことが指摘され、「別途」を削除、検体破棄方法を追記するとした。11.2.「JSHCT データセンター」の名称が変更されていること、13.6.施設訪問監査の記載を臨床研究法に対応したものとすることが指摘され、修正するとした。 ・法律専門家より、説明文書の利益相反の項について、説明順序を入替入れ替える方がわかりやすいとの指摘があり、修正するとした。 ・一般の委員より、感染症発生により投与量減量したことに対して治療効果への影響及び感染症発症を防ぐ効果について確認があり、代表医師の説明により納得した。 <p>アセント文書において、すでに親の承認を受けているという表現は本人が意思決定するのに相</p>

	<p>応しくないとの指摘があり、該当記載を削除するとした。</p> <p>・その他、実施計画の誤記・記載不備等の修正を指示、COI は問題ないとされた。</p> <p>上記を踏まえ、委員会は全員一致で継続審査と判定した。</p>		
結論	判定	継続審査	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ()
	理由等	<p>以下の委員会からの指示事項への対応が必要と判断されたため</p> <p>【実施計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・誤記・記載不備を修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P.47-55 6.9-6.14.検体の送付方法、送付先について明記すること。 ・P56 6.15.余剰検体の取り扱い 2行目二次利用の同意に係る記載の「別途」を削除し、同意されない場合の検体の破棄について記載すること。 ・P.130 11.2.データクリーニング 「JSHCT データセンター」の名称が変更されているため、修正すること。 ・P.138 13.6.施設訪問監査 臨床研究法に対応した記載に修正すること。 ・P.142 14.3.4 有害事象発生率「1)」の記述を適切に追記修正すること。 <p>【患者さん・代諾者用 説明文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P16. 20 利益相反について 6行目以降の利益相反の説明部分「利益相反とは・・・と呼びます。」をこの項目の冒頭に移動させること。 <p>【12歳以上16歳未満の患者さん用 説明文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P.5 6.「ALL-Ph13 臨床試験」参加について 1行目「あなたのご家族に・・・参加してもよいといってくれました」の記載を削除すること。 	

経過措置 2	
整理番号	C2018-007
研究課題名	小児ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) に対するリスク別臨床研究
研究代表/責任医師	自治医科大学附属病院 小児科 森本 哲
実施計画受付	2018/11/28
審査参加状況	(参加) 出席した委員全員 (不参加) なし
質疑応答者	森本哲
審査	<p>・技術専門員の評価</p> <p>(疾患領域) 希少がんである LCH の推奨治療法の開発には重要な試験であり、病理中央診断及び液性因子の解析により病態解明につながることを期待されるが、若干複雑な治療アルゴリズムのため研究者間での十分な理解と長期試験による有害事象発症に注意が必要であると評価した。なお、以下の注意すべき点が挙げられ、代表医師からの回答で問題なしとされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・除外基準にある ALT, AST, SpO₂ の基準が記されていないことの安全性への問題について ・ビスフォスフォネート製剤が許容されない併用療法である理由 ・発熱や痛みに対する非ステロイド系抗炎症剤の定期内服の許容の可否 <p>(生物統計) 3年 EFS の推定値が登録期間延長の影響を受けないと考えるが、α について片側で計算されている可能性がある点、症例数設定根拠について手法等を再確認し必要な場合には修正が必要な点等の指摘があり、それ以外は問題ないと評価した。代表医師より回答書が提出され、回答内容にて問題ないが、解析結果がネガティブの場合は、例数設計と解析手法が異なることが原因かもしれないため、結果の考察時に注意することがコメントされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学/医療専門家より、計画書 16.8.で日本小児血液・がん学会の臨床研究審査委員会の承認を得るとの記載について確認があり、開始当時の対応であることの説明にて了承された。計画書 16.12. 施設訪問監査の記載を臨床研究法に対応したものとすることが指摘され、修正するとした。12.3.研究責任者による EDC 入力値の正確性の確認の対応、及び 3.7.余剰検体の二次利

	<p>用について改めての同意取得について確認があり、代表医師の説明により解決した。同意書に説明者の日付記載欄がないことは指摘され、修正するとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・法律専門家より、説明文書 P18 の 10 行目誤記「校正→公正」を指摘され、修正するとした。 ・一般の委員より、説明文書の「単独臓器型」と「多発骨型」の使い方やアセント文書の P.3 「3.参加するかどうか」の記述等がわかりにくく工夫が必要な点を指摘され、修正するとした。 ・その他、実施計画の誤記・記載不備等の修正を指示、COI は問題ないとされた。 <p>上記を踏まえ、委員会は全員一致で継続審査と判定した。</p>	
結論	判定	継続審査 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ()
	理由等	<p>以下の委員会からの指示事項への対応が必要と判断されたため</p> <p>【実施計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・誤記・記載不備を修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P67 16.12.施設訪問監査 臨床研究法に対応した記載に修正すること。 <p>【代諾者用説明同意文書、アセント文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「単独臓器型」と「多発骨型」の使い方をわかりやすく工夫すること。 ・P18 10 行目「校正」の誤記を「公正」に修正すること。 ・同意書に説明者の説明日を記す欄を設けること。 ・アセント文書 P.3 3)参加するかどうかについての項で「また LCH-12 臨床試験の治療に参加しない場合でも…伝えてください」の表現をわかりやすい記述に修正すること。 <p>【その他】以下の生物統計専門家の助言を伝えるとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・解析結果がネガティブの場合は、例数設計と解析手法が異なることが原因かもしれないため、結果の考察時に注意すること。

経過措置 3	
整理番号	C2018-005
研究課題名	小児高リスク成熟 B 細胞性腫瘍に対するリツキシマブ追加 LMB 化学療法の安全性と有効性の評価を目的とした多施設共同臨床試験 (B-NHL-14)
研究代表/責任医師	聖マリアンナ医科大学病院 小児科 森 鉄也
実施計画受付	2018/11/29
審査参加状況	(参加) 出席した委員全員 (不参加) なし
質疑応答者	森 鉄也
審査	<ul style="list-style-type: none"> ・技術専門員の評価 <p>(疾患領域) 小児及び AYA 世代に対して、LBM 療法にリツキシマブを追加した治療の安全性と有効性を評価する試験であり、小児及び AYA 世代の B 細胞性リンパ腫に対する効果の上乗せが期待されると評価した。なお、以下の注意すべき点についての確認と AYA 世代で本レジメンの方が至適となり得るかを本試験で検証することが難しい点が指摘され、代表医師の提出された回答書の内容と補足説明により解決した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・強力な化学療法実施において、安全性の観点から治療継続等の判断、有害事象発生等の連絡体制等を計画書等で明確にしておくことの必要性 ・除外基準「法規に従うことができない人」の表現も適切性について ・インフォームドコンセントの方法の確認及び治療研究委員会についての確認 <p>(生物統計) 有意水準を大きな値に設定することで、目標症例数を現実的な期間でリクルートし、患者数が少ない領域の標準的治療を確立することが可能になる。一方で、真に有効でない治療法を、誤って有効と判断してしまう確率が增大することに注意する必要があると評価した。注意すべき点として、以下が挙げられ、代表医師の回答書により計画書を修正するとした。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・例数設計において、閾値有効率を類似集団の3年EFS率の点推定値ではなく片側70%信頼下限値を用いた理由の説明が必要 ・「修正されたITT集団」を主たる解析対象集団とすることの検討 ・本試験治療の真の効果を検討する上で、主要評価項目及び有効性の副次評価項目に対して、一般的に用いられる95%信頼区間を推定し報告することは有用と考えるので追加検討が必要 ・医学/医療専門家より、実施計画書に残余検体についての保存や廃棄についての記載が確認できないことが指摘され、確認して必要に応じて追記するとした。また、費用対効果の頻度集計、要約統計量で収集するデータが明確でないとの指摘があり、代表医師の説明があり、その内容の回答を提出とした。 ・法律専門家より、除外基準「法規に従うことができない人」は、除外対象が明確でないと思われるとのコメントがあった。 ・一般の委員より、説明文書にある「費用対効果」の意味及び記載に必要性について確認があり、代表医師の説明により了承した。また、有害事象と副作用の関係がわかりにくいとの指摘があり、工夫が必要とされた。 ・その他、実施計画の誤記・記載不備等の修正を指示、COIは問題ないとされた。上記を踏まえ、委員会は全員一致で継続審査と判定した。 		
結論	判定	継続審査	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他()
	理由等	以下の委員会からの指示事項への対応が必要と判断されたため 【実施計画】 ・誤記・記載不備を修正すること。 【研究計画書】 ・残余検体の保存、廃棄について追記すること。 ・費用対効果の頻度集計、要約統計量について具体的に記載又は回答提出。 ・12.3 「信頼係数0.70の片側信頼区間の…から75%を設定する」を「対象集団の違いを考慮して閾値有効率を75%と設定する」に改めること。 ・主要評価項目及び有効性の副次評価項目の二重対数生存関数を用いた95%信頼区間を推定することを記載するとして統計解析計画書の該当箇所あるいはそれに相応する文書等を提出すること。 【説明文書】 ・費用対効果について患者さんに受け入れやすい表現にすること。 ・有害事象と副作用のわかりやすく記載する工夫すること。	

II. その他

- ・特になし

以上

文責：NMC 臨床研究審査委員会事務局