

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：2019年1月17日（火） 15:00～17:15
 開催場所：臨床研究センター 4階 カンファレンスルーム
 委員出欠：*外部委員

出席 10名 医学/医療 6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、楯塚八千代*、小林麗、松尾恵太郎*、串田正克*後藤もゆる*、石田勢津子*、安藤明夫*
欠席 1名	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（新規3件、継続審査4件）について審査を行った。新規研究課題については、技術専門員及び事前審査の意見等に対する研究代表医師からの回答及びそれに伴い修正された審査資料等を含めて審査した。

1. 新規研究の審査（新規2件、経過措置1件）

新規1	
整理番号	C2018-011
研究課題名	小児再発・難治フィラデルフィア染色体陽性白血病に対するポナチニブ安全性確認試験(JPLSG-PedPona19)
研究代表/責任医師	鹿児島大学病院 小児科 児玉祐一
実施計画受付	2019年1月10日
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	児玉祐一(鹿児島大学病院 小児科) Web: 嶋田 博之(慶應義塾大学医学部 小児科) Web: 西 眞範(佐賀大学医学部 附属病院 小児科)
審査	<p>・技術専門員の評価 (疾患領域) 再発あるいは難治性の小児フィラデルフィア染色体陽性白血病(慢性骨髄性白血病および急性リンパ性白血病)に対して、ポナチニブの安全性を検討する試験であり、小児患者に予想以上に有害事象が生じる可能性はあるが、他に治療選択の乏しい患者を対象としているため有意義な研究であると評価した。なお、半錠を処方する際の曝露等については薬剤部との事前調整の必要性を指摘され、被爆を最小限にとどめるよう蓋がある半錠カッターを施設に配布して対応すると回答された。</p> <p>(生物統計) 成人より低い用量で症例登録を一度に6例で始めるのは、リスクも低く早期に結果が上がると評価した。しかし、6例の登録が完了していない時点で2例以上にFDTが発現した場合には、本試験を早期に中止することが適切ではないかという指摘もあった。</p> <p>・医学/医療専門家より、投与量について今回の想定が妥当であるか確認され、海外でもまだ十分なエビデンスをとれていないという回答がなされた。抗がん剤を半錠で使用する際の被爆の対応については、各実施施設において薬剤部とも十分調整の上で実施する必要がある旨指摘され、調整すると回答された。</p>

	<p>・一般の委員より、同意書について代署欄に代署理由という表記が珍しく、敢えて書く必要があるのかとの問いには、対象年齢が低いのを想定して記載していると回答された。</p> <p>・法律の専門家からは、上記の他に特に追加の意見等はなかった。</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"> ・誤記等修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究保険について、保険の内容を確定し、研究計画書及び ICF に必要な内容を記載すること。 <p>【同意文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<input type="checkbox"/>自署 <input type="checkbox"/>代署(代署理由：) の記載欄について、未成年では代諾同意となるが、代署理由を記載する必要があるのか、本人自身の理由で何か記載できないようなことが想定されているのかなど、記載の意図がわかりにくいため、記載を工夫すること。 <p>【その他】 以下について注意事項として伝えることとする。</p> <p>抗がん剤の半錠処方については、被爆の対応の踏まえ各実施施設において、薬剤部と調整の上で実施すること。</p>	

新規 2	
整理番号	C2018-010
研究課題名	小児および若年成人の EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症に対するリスク別多施設共同第 II 相臨床試験 (JPLSG-EBV-HLH-15)
研究代表/責任医師	国立成育医療研究センター 小児がんセンター 坂本謙一
実施計画受付	2019年1月10日
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	Web: 坂本謙一 (国立成育医療研究センター 小児がんセンター)
審査	<p>・技術専門員の評価</p> <p>(疾患領域) 計画書の記載について誤解を招きにくいよう修正をする旨指摘があった。以下の注意すべき点が挙げられ、代表医師は計画書の修正をもって委員会資料とした。</p> <p>シエーマの表記について・章立ての再考・再発症例の扱いについて・寛解の定義について・適格性の判断について・投与表の表記方法・再開基準について・肝不全の定義・投与における血小板の基準・閾値の考察について 等</p> <p>(生物統計) 主要評価項目 1 年後に解析することで試験期間と結果までの時間が短縮されているのはメリットとされ、以下、注意すべき点が挙げられ、代表医師は回答書が提出され、回答中の 1 点について追加確認事項があり、追加回答を提出するとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・解析対象例の範囲の確認 ・例数設計でステロイド剤単独で治癒する軽症例が先行研究で存在したことについて解釈・記載が異っているように見受けられる点、等 ・医学/医療専門家より、リツキシマブの投与量および回数、適応についての確認がなされ、適応範囲内であると考える旨の回答があり、適応症の解釈について議論がなされた。リツキシマブが査定された場合の負担について確認があり、被験者の負担はないと回答された。リツキシマブ導入による感染のリスクについて指摘があり、感染のリスクはあるが、リツキシマブ併用はエトポシド減量とそれに伴う晩期合併症・骨髄抑制リスク軽減が大きな目的でありことが回

	<p>答された。また、試料の保存と二次利用について、新に同意取得する対応は二次利用のみと思われるが長期保存も含むように読み取れること、新たな同意を文書で取得する対応なのかが指摘され、適切な記載に修正するとした。説明文書の「治療概要図」の各群の名称を文中の記載に統一することが指摘され、修正するとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一般の委員より、確定診断に要する時間と確定診断前に同意後直ぐに試験治療が行われることの確認があり、回答にて対応については了承されたが、そのことが説明文書からわかりにくいことが指摘され、修正するとした。 ・法律の専門家からは上記の他に特に追加の意見等はなかった。 ・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	<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"> ・誤記等修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P. 34 の「…適応症に対する保険診療としてリツキシマブの投与を行う」の記載について、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症がリツキシマブの適応症と断言した表現は適切でないと考えため修正すること。ただし、しかるべきところに確認して適応症として問題ないことが確認された場合はその旨回答書で提出すること。 ・P. 31. 「7. 3. 保存資料の取り扱い」4 行目 「改めて」を削除し、二次利用に対する新たな同意取得の対応を確認の上、適切な記載に修正すること。 ・P. 49 の 13. 3. 試験治療終了、プロトコル治療完了、プロトコル治療完了の表現をプロトコル治療終了に記載を統一すること。 ・P. 73 16. 13. 健康被害に対する補償及び 17. 9. 臨床研究保険について、臨床研究保険の内容を最終確定の上、その内容に合わせて研究計画書及び ICF を必要に応じて修正すること。 ・統計解析において生物統計専門家からの追加確認事項に対する回答を提出すること。 <p>【代諾者用説明文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P5 「治療概要図」各群の名称を文中の記載に統一すること。 ・確定診断前に試験治療が開始され、診断結果によって中止・解析対象外になる可能性があることがわかる説明を記載すること。

経過措置 1	
整理番号	C2018-401
研究課題名	再発・治療抵抗性リンパ芽球性リンパ腫 StageⅢ/Ⅳに対する DexICE 治療の有効性及び安全性を検証する多施設共同第Ⅱ相臨床試験 (ALB-R13)
研究代表/責任医師	山形大学病院 小児科 三井哲夫
実施計画受付日	2018年12月19日
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	Web: 三井哲夫 (山形大学病院 小児科)
審査	<ul style="list-style-type: none"> ・技術専門員の評価 <p>(疾患領域) 予後不良の小児再発難治リンパ芽球性リンパ腫 StageⅢ/Ⅳに対する同種造血細胞移植を前提とした臨床試験であり、施設判断が必要な部分が大いだが、DexICE 治療の有効性及び安全性を検証する臨床試験としては妥当であると評価した。なお、早期移植準備の必要性や治療終</p>

	<p>了後の安全性評価について指摘があり、再発時に迅速に移植準備を行うこと、治療終了後の安全性はDexICE 治療を含む救済治療と各種の同種移植治療をセットにした形で、長期毒性を観察する計画であるとの回答が提出され了解された。</p> <p>(生物統計) 評価ポイント 1 及び 2 (DexICE 治療 1 回目、2 回目) において、PD あるいは再発と判断された場合、試験治療中止となるが、原則として研究対象者のフォローアップは継続されるので、全生存期間をバイアスなく推定することができ、デザイン、統計解析方法及び症例数設計に問題ないと評価した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学/医療専門家より、厳しい治療の実施において、参加施設の対応レベル及び中間等で期待奏効率が得られない場合に試験を中止する等の対応について確認があり、参加施設での実施は問題なく、奏効率による中止は症例が少なく設定せず、被験者個々の中止基準で対応する旨回答された。同種移植を行う施設への転院やドナーが見つからない場合の説明についての質問があり、説明文書等に転院の可能性及びドナーが見つかった場合に移植を行う等という対応の記載に加筆修正するとした。モニタリングと監査についての記載は臨床研究法に合わせた記載にするべきであるとの意見があった。 ・一般の委員から、説明文書の費用負担の説明に、保険の範囲で対応する等の具体的な記載が必要との指摘があり、追記すると回答された。説明文書の「21.」の項の改行も漏れが指摘され、修正するとした。 ・法律の専門家より、上記の他に特に追加の意見等はなかった。 ・その他、実施計画及び研究計画書の誤記・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"> ・誤記等修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P. 46 「12.6 施設訪問監査」の承認文書の確認において、実施医療機関の長を追記すること。 <p>【代諾者用説明文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P. 3 「6. ALB-R13 臨床試験」の「同種造血細胞移植」を「同種造血幹細胞移植」に修正すること。また、同種移植を行うことについては、転院して行う可能性があること及びドナーが見つかった場合に実施する旨がわかる記載に加筆・修正すること。 ・P. 6 「12. 費用負担について」保険の範囲で対応する等詳しく記載すること。 ・P. 8 「21. ALB-R13 臨床研究」の項目を改行すること。 <p>【患者さん用アセント文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P. 2 「2. ALB-R13 臨床試験の目的と内容」の造血幹細胞移植はドナーが見つかった場合に実施する旨がわかる記載に加筆・修正すること。 	

2. 継続審査 (経過措置 4 件)

経過措置 1	
整理番号	C2018-003
研究課題名	小児および若年成人における T 細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第 II 相臨床試験 (ALL-T11)
研究代表/責任医師	中通総合病院 小児科 渡辺新
実施計画受付日	2019 年 1 月 15 日

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	なし	
審査	委員会の指示事項に対して提出された回答書及び修正資料(実施計画、研究計画書、説明同意文書)が確認され、適切に対応・修正されていることが確認され、委員会は全員一致で承認と判定した。	
結論	判定	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他()
	理由等	—

経過措置2		
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	
実施計画受付日	2018年11月29日	
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	なし	
審査	委員会の指示事項に対して提出された回答書及び修正資料(実施計画、研究計画書、説明同意文書)が確認され、適切に対応・修正されていることが確認され、委員会は全員一致で承認と判定した。	
結論	判定	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他()
	理由等	—

経過措置3		
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 (ALL-Ph13)	
研究代表/責任医師	関西医科大学付属病院 小児科 河崎裕英	
実施計画受付日	2018年11月28日	
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	なし	
審査	委員会の指示事項に対して提出された回答書及び修正資料(実施計画、研究計画書、説明同意文書)が確認され、適切に対応・修正されていることが確認され、委員会は全員一致で承認と判定した。	
結論	判定	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他()
	理由等	—

経過措置4		
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 (LCH-12)	
研究代表/責任医師	自治医科大学付属病院 小児科 森本哲	
実施計画受付日	2019年1月15日	
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	なし	

審査	委員会の指示事項に対して提出された回答書及び修正資料（実施計画、研究計画書、説明同意文書）が確認され、適切に対応・修正されていることが確認され、委員会は全員一致で承認と判定した。		
結論	判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他（ ）
	理由等	—	

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