

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：2021年12月16日（木） 15:00～17:45

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（TV会議出席）

出席 9名	中井正彦(委員長)、小林麗(副委員長)、片岡政人、 松尾恵太郎*、鋤塚八千代*、後藤もゆる*、串田正克*、石田勢津子*、 森川ゆず* (医学/医療5名、法律・生命倫理2名、一般の立場2名)
欠席 2名	佐藤智太郎、安藤明夫*

## 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及び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（新規審査1件、疾病等報告6件/7報告、変更審査3件、定期報告1件、不適合報告1件）についての審査及び簡便な審査（3件）の報告を行った。新規審査の研究課題については、事前確認意見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。なお、都合により片岡委員は途中から出席、松尾委員は途中から出席・5.の途中で早退となったが委員会成立要件は満たしていた。

（審査順序変更）2. 疾病等報告を最初に行い、その後は1. 新規審査から順番通りに実施

### 1. 新規審査（1件）

新規1	
整理番号	C2021-004
研究課題名	再発難治CD19陽性B細胞性急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植後のブリナツモマブによる維持療法の安全性および有効性に関する多施設共同非盲検無対照試験：第I-II相試験（JPLSG-SCT-ALL-BLIN21）
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 移植・細胞治療科 坂口大俊
実施計画受付	2021年12月6日
審査参加状況	（参加）出席委員全員 （不参加）なし
質疑応答者	〔TV会議参加〕坂口大俊（成育医療研究センター）、野間久史（大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 統計数理研究所）
審査	<p>・技術専門員の評価 （疾患領域）小児およびAYA世代を対象に、再発リスクの高い患者層にブリナツモマブ（BLIN）の後療法の実施で再発を減らす試みで移植成績向上のために意義のある研究であり、慢性GVHDの頻度が増加する懸念があるが、一方でドナー由来B細胞が障害されることにより、慢性GVHDが減少する可能性もあり、移植後の免疫状態を評価するうえでも興味深いと評価された。また、移植成績に影響すると考えるドナーの種類の一について指摘があり、研究代表医師より移植成績に影響しうるドナーソースや移植時病期は敢えて広く設定し、適格基準を考慮し登録時の試験参加者の状態を担保しているとの回答が提出され、了承された。BLIN 24時間4週間点滴にて入院を要することへの対応について説明が求められ、代表医師よりカセットを用いての外来管理も可能な状況であることの回答が提出され、了承された。慢性GVHDの症状や発症時期の判断が難しいことから評価すべき項目や時期を示す必要がないかとの指摘があり、研究代表医師よりday180およびday270でGVHD評価を行いEDCで情報収集する計画を加えた計画書が提出され、修正内容で了承された。</p> <p>（生物統計）第I相試験の主要評価項目での「プロトコルを見直す」との曖昧な表現を具体的に記載すること、第II相試験の主要評価項目の検定を明記することが指摘され、研究代表医師より具体的に記載及び検定法を明記した計画書が提出され、記載内容で了承された。GVHD及び有害事象は最悪グレードのみデータ収集されることで目的の解析が可能かとの指摘があり、研究代表医師よりGVHDの評価にはEDCとの整合する様に記載を追記、有害事象においては目的の解析が可能であるとの回答が提出され、了承された。「day85までにBLIN2コース目を開始できなかった場合は試験治療中止について確認があり、研究代表医師より、試験治療中止に修正との回答が提出され、納得された。</p>

・医学/医療専門家より、条件が悪い患者さんは登録されにくい仕組みになっており、選択バイアスにより本試験の有効性を証明するのに有利に働く設定となっているように考えられる点を踏まえて GFRS の予測値 53%、期待値 60%、閾値 40%の妥当性について説明が求められ、研究代表医師より、キムリアの実施施設の広がりによる移植症例の減少が予測されることなどを理由に対象を最終的に第1寛解期以外の移植に広げて1年 GFRS 予測値算出したが、「非寛解期の2回目以降移植」が漏れており算出し直し、1年 GFRS 予測値は50%程度と推定され、期待値60%、閾値40%の設定は妥当と判断、これを基に症例設計の部分を修正したとの回答が提出され、修正内容で了承された。BLIN 2 コース目が早まった場合、スケジュール表での開始がわかりにくいことが指摘され、研究代表医師より説明を追記するとされ、了承された。本研究で BLIN 治療を2コースに設定した理由について、回答内容に加えて、先行研究での BLIN 治療のコース設定の理由等の情報が得られている場合はその情報も踏まえて加筆が必要とされた。アセント文書（高学年用）での持続点滴を28日間行うことの表現について指摘があり、研究代表医師より修正するとされた。

・一般の委員より、説明文書のスケジュールに記載の記号・用語の説明が必要との指摘があり、研究代表医師より説明を追記したとの回答が提出され、追記された説明で了承された。除外基準「以前の移植後に本試験に参加したことがある」はどのような意味か説明が求められ、研究代表医師より、「本試験に参加後、再発して、もう1度移植を受けて本試験にもう1度参加しようという患者さん」で実際にはほとんど想定されないケースとの回答が提出され、理解された。

・法律の専門家からは、CD19の説明の要否について確認があり、研究代表医師より、説明を追記したとの回答が提出され、追記の説明で了承された。I相とII相の患者さんはどのように分けるのか、I相とII相の各対象者になることでの違いの有無について確認があり、研究代表医師より、最初の6名（最大9名）がI相、II相はI相の方を含めて解析とし、I相とII相で治療や検査内容に違いはないとの回答が提出され、了承された。

・その他、研究計画書、説明同意文書、アセント文書において誤記・用語の統一/適切な使用・記載整備等の修正が指摘された。

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摘事項への対応が必要と判断されたため</p> <p><b>【研究計画書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1.3. 2 コース目が早まった場合の開始がスケジュールで明確になうように記載を補足すること。</li> <li>・2. 本研究でBLIN治療を2コースに設定した理由について、回答内容と、先行研究での移植後維持療法での BLIN 治療のコース設定の理由等の情報が得られている場合はその情報も踏まえて、加筆をご検討ください。</li> <li>・4.3. 最後2行に記載の「としての投与であり、添付文書上の効能・効果、用法・用量に則った保険診療」を削除すること。</li> <li>・8.2.1. 1行目の「試験治療最終30日以内」を「試験治療最終日後30日以内」に修正すること。</li> <li>・10.3.1. 日本語の説明・用語が付けられるものには加筆すること。</li> </ul> <p><b>【説明文書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・4.5.1.4. 7-8行目「治療成績を改善させるかは確立していないため」を「治療成績を改善させるかは確立しておらず」などにより「～ため」の連続記載を整備すること。</li> <li>・5. 下から7行目の「伸びたり」を「延びたり」に修正すること。</li> <li>・5. 下から6行目の「医療費は保険診療として請求されますが、」を削除するなどにより、適切な記載に修正すること。</li> <li>・10. 1行目の「保険診療として請求され、」を削除すること。</li> <li>・13. 下から2行目の「適切な認定臨床研究審査委員会」を「適切な倫理審査委員会」に修正すること。</li> </ul> <p><b>【アセント文書（高学年用）】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・P.2 1行目の「この薬による治療」の後に「を」を追記すること。</li> </ul>	

	・P.3 3. 5行目の「24時間かけて行う点滴で28日間使い、・・・28日間点滴で使います」の文章について、後に続く文章では「点滴を行う」が使用されており、点滴で使うとの表現を検討いただき、適切な文章に整えること。
--	--

## 2. 疾病等報告（6件/7報告）

疾病等1		
整理番号	C2019-007	
研究課題名	PD-L1発現50%未満高齢者非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブ＋ペメトレキセド療法の第2相試験：CJLSG1901（NMC-CJLSG1901）	
研究代表/責任医師	国立病院機構名古屋医療センター 呼吸器内科 小暮啓人	
疾病等報告受付	2021年11月12日、2021年12月1日	
審査参加状況	（参加）片岡・松尾委員以外の出席委員 （不参加）なし	
質疑応答者	なし	
審査	胸水（第1・2報；既知事象、因果関係あり、転帰：軽快）について審議され、試験治療2回目終了約10日後から症状等出現した事象で、原因としては膿胸・胸膜炎が考えられるが、因果関係ありと判定の報告において、当該臨床研究の継続については慎重に進めることで特に問題ないとされた。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	—

疾病等2		
整理番号	C2020-004	
研究課題名	t(8;21)およびinv(16)陽性AYA・若年成人急性骨髄性白血病に対する微小残存病変を指標とするゲムツズマブ・オゾガマイシン治療介入の有効性と安全性に関する臨床第II相試験（JALSG-CBF-AML220）	
研究代表/責任医師	金沢大学附属病院 血液内科 宮本敏浩	
疾病等報告受付	2021年12月3日	
審査参加状況	（参加）片岡・松尾委員以外の出席委員 （不参加）なし	
質疑応答者	なし	
審査	発熱性好中球減少症（第1報；既知事象、因果関係あり、転帰：回復）について審議され、地固め療法3コース後の骨髄抑制期で発現した事象で、治療途中で敗血症性ショックとなり集中治療部での治療により状態回復、因果関係ありと判定、なお報告においては敗血症性ショック報告して当該事象報告の失念があり遅れたとを確認した。当該臨床研究の継続については特に問題ないとされ、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	—

疾病等3		
整理番号	C2020-007	
研究課題名	高リスク神経芽腫に対する化学療法の追加及び予後不良群に対するKIRリガンド不一致同種臍帯血移植による層別化治療の多施設共同前向き臨床試験（JCCG-JN-H-20）	
研究代表/責任医師	名古屋大学医学部附属病院 小児科 高橋義行	
疾病等報告受付	2021年11月7日	
審査参加状況	（参加）片岡・松尾委員以外の出席委員 （不参加）なし	
質疑応答者	なし	
審査	左室収縮機能障害（第1報；既知事象、因果関係あり、転帰：死亡）について審議され、StageM・高熱持続・腫瘍増大の進行が早く直ぐに05A1療法開始、day4から解熱、CRP徐々に低下であったが、day5呼吸状態悪化から全身状態悪化しday7に確認された事象で、day8死亡に至っている。左室収縮機能不全が主因、原因は治療関連や腫瘍崩壊による心筋障害と考察しているが剖検は行なっておらず詳細は不明、因果関係はありと判定の報告において、当該臨床研究の継続については現時点では慎重な観察の下で行うこととされた。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	-	

疾病等 4			
整理番号	C2020-011		
研究課題名	小児急性骨髄性白血病を対象とした微小残存病変を用いた層別化治療、および非低リスク群に対する寛解導入後治療におけるゲムツズマブオゾガマイシン追加の有効性および安全性を検討するランダム化比較第 III 相試験 (JPLSG-AML-20)		
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 血液腫瘍科 富澤大輔		
疾病等報告受付	2021年11月30日		
審査参加状況	(参加) 松尾委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	敗血症性ショック (第 1 報; 既知事象、因果関係あり、転帰: 回復) について審議され、寛解導入療法 2 の day12 に発熱性好中球減少症発症し抗生剤等治療中に発現した事象で、因果関係ありと判定の報告において、当該臨床研究の継続については慎重に進めることで特に問題ないとされた。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	-	

疾病等 5			
整理番号	C2020-016		
研究課題名	非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験 (ATIS-NVAF trial)		
研究代表/責任医師	国立病院機構大阪医療センター 脳卒中内科 山上宏		
疾病等報告受付	2021年12月2日		
審査参加状況	(参加) 出席委員全員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	右頭頂葉皮質下出血 (第 1 報; 既知事象、因果関係あり、転帰: 未回復) について審議され、試験薬投与中に発現した事象で、高血圧によるものと考えるが因果関係は否定できないと判定の報告において、当該臨床研究の継続について特に問題ないとされた。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	-	

疾病等 6			
整理番号	C2020-016		
研究課題名	非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験 (ATIS-NVAF trial)		
研究代表/責任医師	国立病院機構大阪医療センター 脳卒中内科 山上宏		
疾病等報告受付	2021年12月1日		
審査参加状況	(参加) 出席委員全員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	脳出血 (第 1 報; 既知事象、因果関係あり、転帰: 軽快) について審議され、試験薬投与中に発現した事象で、コントロール不良の高血圧によるものと考えるが因果関係は否定できないと判定の報告において、当該臨床研究の継続について特に問題ないとされた。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	-	

論	理 由 等	—
---	-------	---

### 3. 変更審査（3件）

変更1		
整 理 番 号	C2018-013	
研 究 課 題 名	初発時慢性期および移行期小児慢性骨髄性白血病を対象としたダサチニブとニコチニブの非盲検ランダム化比較試験（JPLSG-CML-17）	
研究代表/責任医師	福井大学医学部附属病院 小児科 吉川利英	
変 更 審 査 受 付	2021年11月18日	
審 査 参 加 状 況	（参加）出席委員全員 （不参加）なし	
質 疑 応 答 者	なし	
審 査	施設追加(3)・施設情報・責任/分担医師の変更・公的資金追加、添付文書改訂等に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書・別添資料、添付文書、研究分担医師リスト及び利益相反管理計画等の変更について審議され、当該変更及び対応について特に問題ないことが確認され、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	—

変更2		
整 理 番 号	C2018-202	
研 究 課 題 名	免疫抑制患者に対する13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチンと23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチンの連続接種と23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン単独接種の有効性の比較—二重盲検無作為化比較試験—（CPI-STUDY）	
研究代表/責任医師	国立病院機構三重病院 内科 丸山貴也	
変 更 審 査 受 付	2021年11月18日	
審 査 参 加 状 況	（参加）出席委員全員 （不参加）なし	
質 疑 応 答 者	なし	
審 査	施設情報・責任医師所属・分担医師等の変更に伴う実施計画、研究計画書、研究分担医師リスト及び利益相反管理計画等の変更について審議され、当該変更について特に問題ないことが確認され、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	

変更3		
整 理 番 号	C2020-005	
研 究 課 題 名	BPA治療による血行動態改善後のCTEPH患者における心肺運動負荷試験時ピーク心係数に及ぼすリオシグアトの効果～多施設共同二重盲検ランダム化比較試験～（Riociguat-CTEPH）	
研究代表/責任医師	国立病院機構岡山医療センター 循環器内科 下川原裕人	
変 更 審 査 受 付	2021年11月18日	
審 査 参 加 状 況	（参加）出席委員全員 （不参加）なし	
質 疑 応 答 者	なし	
審 査	研究開発計画支援担当者所属変更・第1症例登録日記載、安静時右心カテーテル検査に関する記載整備、併用禁止薬の追加等に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書の変更、及び人事異動に伴う研究分担医師リスト・利益相反管理計画の変更、並びに誤記修正によるモニタリング手順書変更について審議され、当該変更について特に問題ないことが確認され、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	

### 4. 定期報告（1件）

定期1		
整理番号	C2020-005	
研究課題名	BPA 治療による血行動態改善後の CTEPH 患者における心肺運動負荷試験時ピーク心係数に及ぼすリオシグアトの効果～多施設共同二重盲検ランダム化比較試験～ (Riociguat-CTEPH)	
研究代表/責任医師	国立病院機構岡山医療センター 循環器内科 下川原裕人	
定期報告受付	2021年11月18日	
審査参加状況	(参加) 出席委員全員 (不参加) なし	
質疑応答者	なし	
審査	当該研究の実施状況 (対象者数の進捗、疾病等発生・不適合発生状況及び報告、安全性・科学的妥当性評価) について、特に問題ないことが確認された。利益相反は管理基準に変更はなく、管理計画は変更審査に提出とのことより、委員会は全員一致で継続を承認と判定した。	
結論	判定	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ( )
	理由等	—

## 5. 重大な不適合報告 (1件)

不適合1		
整理番号	C2020-205	
研究課題名	Vitamin D による乳幼児 RS ウイルス感染症後の反復性喘鳴抑制効果の多施設ランダム化比較試験による検証	
研究代表/責任医師	国立病院機構相模原病院 小児科 高橋亨平	
報告日	2021年12月13日	
審査参加状況	(参加) 松尾委員以外の出席委員 (不参加) なし	
質疑応答者	なし	
審査	CRB 承認後管理者許可を取得していたが、実施計画変更事項届書にて管理者許可「あり」への変更を行わない状態で患者登録を開始していた不適合事項の発生理由及び措置・対策などについて審議され、現在登録中断などの参加医療機関等への対応は適切に行われているが、研究代表医師及び研究責任医師等の規制に対する認識不足及び管理体制の問題が大きいと考えることより、研究者等への臨床研究法等の規制・手続き等の再確認及び遵守の周知徹底、研究実施の管理体制の見直しにより研究の管理を適切に行うこととし、委員会は全員一致で承認と判定し、意見報告書を提出するとした。	
結論	判定	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ( )
	理由等	—

## II. 報告

以下の簡便な審査3件について報告した。

簡便審査1		
整理番号	C2019-009	
研究課題名	重症牛乳アレルギー児への加水分解カゼイン蛋白装填ハイドロゲルパッチを用いた経皮免疫療法の有効性と安全性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験 (mie002)	
研究代表/責任医師	国立病院機構三重病院 小児科 高瀬貴文	
実施計画受付	2021年12月6日	
審査日	2021年12月7日	
審査参加状況	—	
審査	追加施設のCRB承認日の誤記修正に伴う実施計画の変更について、事前確認不要事項に該当し、変更内容に問題ないことが確認された。	
結論	判定	承認 <input type="checkbox"/> 全員一致 <input checked="" type="checkbox"/> 他 (事前確認不要事項)
	理由等	—

簡便審査2		
整理番号	C2019-201	

研究課題名	切除不能進行肝細胞癌のレンバチニブ治療における支持療法としての HMB・L-アルギニン・L-グルタミン配合飲料とロコモーショントレーニングの有用性についての非盲検ランダム化比較試験 (NHO-HELLO)		
研究代表/責任医師	国立病院機構高崎総合医療センター 消化器内科 長沼篤		
実施計画受付	2021年11月24日		
審査日	2021年11月24日		
審査参加状況	-		
審査	進捗状況(募集中→募集終了)及びCRB移管に伴う審査受付番号の変更に伴う実施計画の変更、臨床研究法規制に則った記載整備による試験薬取扱説明書変更について、事前確認不要事項に該当し、変更内容に問題ないことが確認された。		
結論	判定	承認	<input type="checkbox"/> 全員一致 <input checked="" type="checkbox"/> 他(事前確認不要事項)
	理由等	-	

簡便審査3			
整理番号	C2020-205		
研究課題名	Vitamin D による乳幼児 RS ウイルス感染症後の反復性喘鳴抑制効果の多施設ランダム化比較試験による検証		
研究代表/責任医師	国立病院機構相模原病院 小児科 高橋亨平		
実施計画受付	2021年12月13日		
審査日	2021年12月14日		
審査参加状況	-		
審査	参加施設の管理者許可取得に伴う実施計画の変更について、事前確認不要事項に該当し、変更内容に問題ないことが確認された。		
結論	判定	承認	<input type="checkbox"/> 全員一致 <input checked="" type="checkbox"/> 他(事前確認不要事項)
	理由等	-	

### Ⅲ. その他

- ・次回以降の開催予定日について

以上

文責：NMC 臨床研究審査委員会事務局