

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：2020年10月15日（木） 15:00～16:15

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（TV会議出席）

出席 10 名	片岡政人(委員長)、中井正彦(副委員長)、小林麗、 松尾恵太郎*、鋤塚八千代*、串田正克*、後藤もゆる*、 石田勢津子*、安藤明夫*、森川ゆず* (医学/医療 5 名、法律・生命倫理 2 名、一般の立場 3 名)
欠席 2 名	佐藤智太郎、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、継続審査1件、疾病等報告2件、変更審査1件、定期報告1件）についての審査を行った。新規審査の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. 新規審査（1件）

新規 1	
整理番号	C2020-002
研究課題名	Asian-wide, multicenter, open-label, non-controlled, phase II trial for children with under 21 year-old with Acute Leukemias of Ambiguous Lineage (ALAL) アジア広域における21歳未満の分類系統不明瞭な急性白血病(ALAL)に対する多施設共同非盲検無対照第II相試験 (ASIA-ALAL2019)
研究代表/責任医師	鹿児島大学病院 小児科 岡本康裕
実施計画受付	2020年10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	[TV会議参加] 岡本康裕 (鹿児島大学病院)
審査	<p>・技術専門員の評価 (疾患領域) 主要評価項目の目的「ALALの研究対象者の病型に合わせた治療の有効性の検討」と、その評価項目「MPALのみの5年EFS」について、厳密には齟齬がある印象を受けるとの指摘があり、代表医師より、ALALのうち90%がALL型治療を受けるMPALと想定され、この群のみがヒストリカルコントロールと比較となるため、そのように設定したとの説明がなされ、厳密に記載する方法もあるが、この記載で了承された。また、シェーマと治療スケジュールの内容との整合について確認があり、研究代表医師より、シェーマはALL型治療・AML型治療などの選択のアルゴリズムで、特異的な遺伝子異常がない場合のみCD19の発現をアルゴリズムに組み込んでいる等の説明があり、了承された。</p> <p>(生物統計) 寛解導入不能と二次がんは試験治療を中止すると記載されているが、試験治療中止基準に記載がないことを指摘され、代表医師より、「プロトコール治療中の寛解導入不能、再発、二次がんは、イベントに含める」と修正したとの回答があり、修正内容で問題ないとされた。ALLとAML型治療のALL型治療の両方を含めた推定症例数について確認があり、代表医師より、年間12例がALL型治療を受けるMPALの人数であることの説明と記載を明確に修正したとの回答より、修正内容で問題ないとされた。また、80%信頼区間の設定は症例集積や臨床的な側面からの判断と考えるが、誤って有効と判断する確率が増大する点に注意が必要との指摘があり、代表医師より留意するとされた。</p>

・医学/医療専門家より、MRD の実施について、スケジュール表では ALL 型治療のみを対象、探索的評価では ALAL を対象とした記載の齟齬について確認があり、代表医師より ALL 型治療のみに実施するため、探索的評価項目の記載を適切に修正するとされ、了承された。Ph+の HR 群の早期強化療法が、6.1.1.1 の「IB+L+TKI」と 12.3.2.1 の「IB+TKI」で異なることが指摘され、代表医師より「IB+L+TKI」が正しく、記載を修正すると回答され、了承された。試験薬投与量の変更は各国の規定に従うとして変更基準等が規定されていないことについて確認があり、代表医師より、細かな変更基準までは記載していないが、各国で既に行われている治療法であるため、それに準じて実施することが説明され、特に問題ないとされた。臨床研究保険に加入しない理由について説明が求められ、代表医師より、臨床研究保険加入の現状をリサーチし厚生労働省にも問合せ、今回の試験治療が日常の診療から離れたより実験的なものではないことから臨床研究保険に加入しないと説明があり、了承された。効果安全性評価委員会委員について確認があり、代表医師より、効果安全性評価委員会手順書に記載していることが説明され、委員を確認できる資料の提示を求めることとなった。説明文書の各治療法の説明において具体的に治療スケジュールがわかるような記載ができないかとの指摘があり、代表医師より、リスクで分けたり、使用薬剤が患者さん毎に少しずつ異なるため、全て記載するのは現実的でないため、個人の状況に合わせたカレンダーの作成等を考えているとの説明があり、その対応であれば問題ないとされた。

・一般の委員より、説明文書の薬剤が本文中は薬剤名だが表中は略語となっているため、わかるように記載することの指摘があり、代表医師より、修正するとされ、了承された。その他、説明文書の未分化急性白血病の表記の統一、4.4 の記載の矛盾の修正等の指摘について、代表医師より、修正したとの回答があり、修正内容で問題ないとされた。また、アセント文書が小学校高学年から中学生には非常に読みにくく情報も不足していることが指摘され、代表医師より新たに高学年用アセント文書を作成したとの回答があり、新たに提出された高学年用のアセント文書の内容で了承された。

・法律の専門家からは、説明文書の 4.3 で中央診断・中央検査を実施する施設と検査内容を記載した本文と分けた記載にする等でわかりやすくするとの指摘があり、代表医師より、検査施設・担当者等を表形式に修正したと回答があり、修正内容で問題ないとされた。

・その他、実施計画、研究計画書及び説明同意文書において誤記・記載不備等の修正、並びに効果安全性評価委員会の委員を確認資料の提示が指摘された。

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	判定理由等	<input checked="" type="checkbox"/> 継続審査 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ()
		<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>【実施計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2 (1) 試験デザイン 「非無作為化比較/実薬(治療)対照」を「単一群/非対照」の修正すること。 ・2 (1) 主たる除外基準 4) (日本語・英語) 研究計画書・参考和訳と一致させること。 ・2 (2) 承認内に区分されている薬剤のうち、適応外使用に当たる薬剤があるため、確認の上、適切な区分にすること。 ・6 審査受付番号を記載すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1.1、3.及び9.4.3. 探索的評価項目 「PCR-MRD、FCM-MRD による MRD の実施割合」について、MRD 検査は ALL 病型のみで行うとのことだが、探索的目的は ALAL を対象とした記載になっているため、実施割合は ALL 病型における割合であることが明確になる記載を検討ください。 ・5.2 4) 1.1.の表記に一致させること。 ・12.3.2.1 「IB+TKI」の表記を「IB+L+TKI」に修正、IB+TKI の表に「L-ASP」に関する情報を追記すること。 ・12.3.2.2. HR 群の強化療法の図中の「NER」を「NEL」に修正すること。 ・全体：(i)CD22、iCD3

	本文中にある CD22、CD3 のうち、(i)CD22、iCD3 とするのが適切な箇所があるため、確認の上、適切に修正すること。
	<p>【説明同意文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 4.3 【ASIA ALAL2019 治療スケジュール】 <ul style="list-style-type: none"> ・ 「早期強化療法療法」の「療法」を1つ削除すること。 ・ 注釈 1-2 行目「IA2：～IB+L：・・、」の記載の区切り IA4 の前でなく IB の前の区切りがわかりやすく、記載整備すること。 ・ 注釈 薬剤の略語は本文中の記載に合わせて薬剤名に修正すること。 ・ 13. 試料の保管期間について、5年以上保管する記載に修正すること。 <p>【その他】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 効果安全性評価委員会の委員を確認のため、記載資料をご提示ください。

2. 継続審査（1件）

継続 1									
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								
実施計画受付	2020年9月30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	2020年8月27日審査における修正事項については簡便な審査の指示であったが、指摘事項の修正の他に中央病理診断施設及び実施時期明記・MRD解析項目・測定施設追加による研究計画書及び説明同意文書の変更が必要との申し出があり、当該変更の審査は委員会審査とした。 委員会の指摘事項に対して提出された説明同意文書の修正箇所は適切に修正されていることが確認された。中央病理診断及びMRD解析の追加等に伴う資料修正（研究計画書及び説明同意文書）について審議され、特に問題ないことが確認された。 上記を踏まえ、委員会は、全員一致で承認と判定した。								
結論	<table border="1"> <tr> <td>判定</td> <td>承認</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 全員一致</td> <td><input type="checkbox"/> 他 ()</td> </tr> <tr> <td>理由等</td> <td colspan="3"></td> </tr> </table>	判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()	理由等			
判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()						
理由等									

3. 疾病等報告（2件）

疾病等 1					
整理番号	C2018-020				
研究課題名	再発・治療抵抗性リンパ芽球性リンパ腫 Stage III/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				
疾病等報告受付	2020年9月29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	急性腎不全（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、発生要因については同種移植前処置療によるものと考えられること、因果関係の判定において、当初「なし」から再考により「完全には否定できない」となるまでに関連委員会等での審議等に時間を要したとの報告において、重症例の移植実施への判断・対応等を含め、現時点では当該臨床研究の継続は可能であるとされた。ただし、報告時期において、因果関係の判定が変更になった経緯及び変更後の報告であることは問題ないが、それに係る時間が長すぎると考えるため、因果関係の判定に係る見解の統一に時間を要することのないように注意されたい旨を伝えるとした。委員会は全員一致で承認と判定した。				
結論	<table border="1"> <tr> <td>判定</td> <td>承認</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 全員一致</td> <td><input type="checkbox"/> 他 ()</td> </tr> </table>	判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()
判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()		

論	理 由 等	—
---	-------	---

疾病等 2		
整 理 番 号	C2018-023	
研 究 課 題 名	小児再発・難治性急性白血病に対する低用量抗胸腺細胞免疫グロブリンを用いた T 細胞充満 HLA ハプロ移植の多施設共同単群非盲検試験 (Haplo-SCT16)	
研究代表/責任医師	公立大学法人福島県立医科大学附属病院 小児腫瘍内科 菊田敦	
疾病等報告受付	2020年9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	急性腎不全(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、移植後の経過内容及び移植治療によるものと考えられるとの報告において、当該臨床研究の継続について現時点では特に問題ないことが確認された。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	—

4. 変更審査 (1 件)

変更 1		
整 理 番 号	C2018-012	
研 究 課 題 名	一過性骨髄異常増殖症 (TAM) に対する化学療法による標準治療法の確立を目指した第 2 相臨床試験 (JPLSG-TAM-18)	
研究代表/責任医師	名古屋大学医学部附属病院 小児科 村松秀城	
実施計画受付	2020年9月17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(26)/削除(2)・施設・進捗情報・責任医師・研究期間等の変更に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書(同意撤回文書を含む)、研究分担医師リスト及び利益相反管理計画等の変更、並びに試料取扱マニュアル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	—

5. 定期報告 (1 件)

定期 1		
整 理 番 号	C2018-012	
研 究 課 題 名	一過性骨髄異常増殖症 (TAM) に対する化学療法による標準治療法の確立を目指した第 2 相臨床試験 (JPLSG-TAM-18)	
研究代表/責任医師	名古屋大学医学部附属病院 小児科 村松秀城	
定期報告受付	2020年9月17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	—

II. 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