

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12月17日（木） 15:00～17:40  
 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、佐藤智太郎、松尾恵太郎*、後藤もゆる*、串田正克*、安藤明夫*、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3名)
欠席 2名	鋤塚八千代*、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、再審査1件、継続審査2件、疾病等報告5件、変更審査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。なお、松尾委員、小林委員、安藤委員については都合により途中退席となったが委員会成立要件は満たしていた。

### 1. 新規審査（1件）

新規1	
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相臨床試験（JPLSG-AML-20）
研究代表/責任医師	国立成育医療研究センター 富澤大輔
実施計画受付	2020年12月7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〕富澤大輔（国立成育医療研究センター）、辻本信一（横浜市立大学）、青木孝浩（理化学研究所）、長谷川大輔（聖路加国際病院）、岩本彰太郎（三重大学医学部附属病院）
審査	<p>・技術専門員の評価                      （疾患領域）GOと移植の組み合わせについてはSOSが懸念されるころではあるが、GOを有効かつ安全に治療に取り入れ更なる治療成績の向上を目指すために有意義な研究であると考えられる。研究計画においては、FLT-3変異の有無についてアリル比の考慮、移植が予定されている場合にGOをはずすことの検討、シタラビン大量療法の2g/m<sup>2</sup>10回と3g/m<sup>2</sup>6回の使い分けについて指摘があり、研究代表医師より、アリル比は検出の測定系が確率されておらず考慮しないこと、移植前GO投与により治療成績の向上が得られるかどうか重要なstudy questionであり安全性データを詳細に収集して行うこと、広く全国小児AMLの臨床試験及び日常診療で使い分ける形で投与されており問題ないと考えたとの回答が提出され、了承された。</p> <p>（生物統計）主要評価項目は年無病生存率(DFS)であるが、統計学的仮説及び症例数設計では無イベント生存率(EFS)をベースにしていることが指摘され、研究代表医師より、DFSとEFSは定義が異なるが、DFSについて根拠となる文献がなく、これに基づいてサンプルサイズを見積ったことを追記したとの回答が提出され、修正内容で了承された。また、有効性の中間解析の実施の有無について9.5.と10.1.7.の項の記載の齟齬が指摘され、研究代表医師より、有効性の中間解析を実施しない記載に統一して修正したとの回答が提出され、修正内容で了承された。</p> <p>・医学/医療専門家より、研究計画書のスケジュール表の「化学療法後調査3年、5年」は「登録後調査3年、5年」でないかの確認及び主要評価項目3年DFSのデータ取得ポイント不明、最終登録者では観察期間内での「移植後調査3年」のデータ取得が難しいことが指摘され、研究代表医師より、確認の上適切に修正するとされ、了承された。割付け調整因子に「施設」が</p>

	<p>あることで予見性が懸念されることが指摘され、研究代表医師より再考すると回答され、了承された。中止基準の「ランダム化基準を満たさなかった」は試験治療中止の「BMA-2 で非寛解であった場合」に該当することが指摘され、研究代表医師より、確認の上適切に修正すると回答され、了承された。正常試料検体収集の目的について確認があり、研究代表医師より説明があり、その目的等を追記すると回答され、了承された。臨床研究保険に加入しない理由について確認があり、研究代表医師より説明を受け、その説明を追記することが指摘された。同意撤回の際の情報及び試料の二次利用への同意の確認について指摘があり、研究代表医師より、確認する対応を追記するとされ、了承された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一般の委員より、説明文書のシタラビン投与の表内の■■■について説明を加えて頂きたいことが指摘され、研究代表医師より、■■■に（1日2回の投与）の説明を追記したとの回答が提出され、修正内容で了承された。また、中止基準で「・・・または臨床試験成績が良いことが分かった場合」について確認があり、研究代表医師より、当該試験継続の判断についての説明と記載について整備したことの回答が提出され、修正記載で了承された。</li> <li>・法律の専門家からは、小学校高学年や中学生に対するアセント文書について、もう少し詳細なものがよいのではとの指摘があり、研究代表医師より、アセント文書と共に代諾者用も用いて図示なども加えながら理解度に合わせて説明を行う対応を考えているとの説明があり、了承された。</li> <li>・その他、実施計画、研究計画書、説明文書、同意撤回書において誤記・記載不備等の修正が指摘された。</li> </ul> <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摘事項への対応が必要と判断されたため</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2 (1) 主たる選択基準（日・英） 「JPLSG 登録」を「JPLSG-CHM-14 登録」であることを明記すること。</li> <li>・2 (1) 中止基準 「ランダム化基準を満たさなかった」について、研究計画書に合わせて修正すること。</li> <li>・別紙 多施設共同の一覧 京都大学医学部附属病院の研究責任医師について、研究計画書別紙「予定時実施医療機関および研究責任医師」に記載の情報と異なるため、確認の上、適切に修正すること。</li> <li>・別紙 特定臨床研究に用いる医薬品などの概要一覧 イダルビシン「適応外」に修正すること。</li> </ul> <p><b>【研究計画書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1.1.3 予定登録症例数について、各群の予定登録症例数（およそ LR 群 170 人、IR 群 190 人、HR 群 140 人）も記載すること。</li> <li>・1.2. 本試験への参加にあたり「JPLSG-CHM-14 登録」が必須であるなら、必要に応じてシェーマにも明示すること。</li> <li>・1.3.1. 表中「化学療法後調査 3 年、5 年」は「登録後調査 3 年、5 年」に修正すること。</li> <li>・1.3.2. 「移植後調査 3 年、5 年」とあるが、表中では主要評価項目の 3 年 DFS データ取得ポイント不明、最終登録者では観察期間が登録後 3 年のため「移植後調査 3 年」のデータ取得が難しいと考えることなどを踏まえ、表の記載が適切であるかを確認すること。</li> <li>・5.1. (6) 「JPLSG 登録」を「JPLSG-CHM-14 登録」であることを明記すること。</li> <li>・「6.3.1. ランダム化の方法層別化」を「6.3.2 ランダム化の方法」に修正すること。</li> <li>・6.3.1. 割付け調整因子に「施設」があることで予見性が懸念されるため、「施設」の要否も踏まえて割付け調整因子の設定を再考すること。</li> </ul> <p>同項における割付因子について、再検討すること。</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・7.2 中止基準の「ランダム化基準を満たさなかった」は、7.1 の試験治療中止の「BMA-2 で非寛解であった場合」に該当すると考えるため、基準の記載を検討すること。</li> <li>・8.3.1. 重篤な有害事象の収集期間について、「ICF への署名時から」とあるがスケジュール表 (1.3.1、1.3.2.) では試験治療開始からと表示されているため、整合性を取ることを。</li> <li>・8.3.5 1つ目と3つ目の●に文章の重複が見られるため整備すること。また、報告の流れに合わせて4つ目の●を2つ目に挿入すること。</li> <li>・8.6.8. 正常試料検体収集の目的が、本研究でなく JPLSG-CHM-14 であるなら、正常試料検体収集の目的と JPLSG-CHM-14 との関係性を明記すること。</li> <li>・8.6.9. 「本臨床試験」「この試験」を「本研究」に記載統一すること。</li> <li>・10.1.9 臨床研究保険に加入しない理由を追記すること。</li> <li>・「10.2.12. 予定時実施医療機関及び研究責任医師」の項を追加し、研究計画書の別紙として提出された「予定時実施医療機関および研究責任医師」を別紙参照とすること。</li> <li>・研究計画書の別紙「予定時実施医療機関および研究責任医師」平松英文先生について、実施計画の記載と実施医療機関名が異なるため、確認の上、適切に修正すること。</li> </ul> <p><b>【説明文書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・4. 寛解導入療法 2(HCEI) 大量シタラビン療法の後に「(1日2回の投与)」を追記すること。</li> </ul> <p><b>【同意撤回書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・課題名 「臨床試験」の重複記載を整備すること。</li> <li>・本研究の同意撤回とは別に、情報及び試料の二次利用への同意について確認するのであれば、それらの二次利用に対する同意継続の有無を確認する記載を追加すること。</li> </ul>
--	---

## 2. 再審査 (1件)

再審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11月19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] 西尾信博 (名古屋大学医学部附属病院) (研究代表医師が都合により出席できず研究分担医師 (研究事務局兼) が代理で対応)
審査	<p>当該研究は既に初回審査は行われたが、その後ヒトゲノム・遺伝子解析研究の該当する事項があるとのことより、jRCT登録前に研究計画書等を修正して受審したい旨の申し出があり、イレギュラなケースではあるが、再審査の形で審査を行うこととした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・技術専門員の評価</li> </ul> <p>再審査にあたり、変更された箇所を含めて修正された研究計画書等について、疾患領域専門家及び生物統計家からの初回評価以外の追加の意見はなく、特に問題ないとされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医学/医療専門家より、研究計画書の支持療法 6.7.3. (8) ③に記載の「肝中心静脈閉塞症 (VOD) / 肝類洞閉塞症候群 (SOS) 心静脈閉塞症 (VOD)」の「心静脈閉塞症 (VOD)」の不要の指摘があり、研究代表医師代理より、削除することが回答され、了承された。Incidental finding はNK 遺伝子多型だけを想定しているわけではないかとの確認があり、研究代表医師代理より、キットを使用して遺伝子多型しか調べないことが回答され、了承された。説明文書への遺伝子多型検査の記載について確認があり、研究代表医師代理より、NK 受容体の遺伝子多型を調べるといことはもともと記載していたことが説明され、記載内容で了承された。</li> </ul>

	<p>・一般の委員及び法律の専門家からは、変更された箇所を含めて修正された研究計画書等について、上記以外に追加の意見はなく、特に問題ないとされた。 上記を踏まえ、委員会は、修正事項は臨床研究の実施に重要な影響を与えないものであると判断し、全員一致で継続審査（簡便な審査）と判定した。</p>		
結論	判定	継続審査（簡便な審査）	<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> ・6.7.3. (8) ③ 「心静脈閉塞症（VOD）」を削除すること。</p>	

### 3. 継続審査（2件）

継続1			
整理番号	C2020-009		
研究課題名	本邦の初発 APL に対する ATRA+ATO 療法の多施設共同第 II 相試験（JALSG-APL220）		
研究代表/責任医師	筑波大学附属病院 血液内科 横山泰久		
実施計画受付	2020年12月3日		
審査参加状況	（参加）松尾委員（退席）以外の出席委員全員（不参加）なし		
質疑応答者	なし		
審査	<p>2020年11月19日審査における委員会の指摘事項に対して提出された修正資料（実施計画、研究計画書、説明同意文書、情報公開文書）は、研究計画書及び説明同意文書の注釈の一部記載において、検査・評価の実施時期の「随時実施する」の記載を「必要な頻度で実施する」に修正することが指摘されたが、それ以外については適切に修正されていることが確認された。その他の資料については変更なく、特に問題ないことが確認された。 上記を踏まえ、委員会は、修正事項は臨床研究の実施に重要な影響を与えないものであると判断し、全員一致で継続審査（簡便な審査）と判定した。</p>		
結論	判定	継続審査（簡便な審査）	<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>【研究計画書及び説明同意文書】</b> ・スケジュールの注釈 検査・評価の実施時期について、「随時」の表記は「必要な頻度で」に修正すること。なお、説明同意文書の血液検査の注釈の「・必要な頻度で随時検査・」は「・必要な頻度で検査・」とすること。</p>	

継続2			
整理番号	C2020-010		
研究課題名	全身状態不良 EGFR 遺伝子変異陽性肺癌患者に対する初回化学療法としてのオシメルチニブ単剤療法の第 II 相試験：TORG2040（TORG-Osimertinib-NSCLC）		
研究代表/責任医師	北里大学病院 呼吸器内科 猶木克彦		
実施計画受付	2020年12月7日		
審査参加状況	（参加）松尾・小林委員（退席）以外の出席委員全員（不参加）なし		
質疑応答者	なし		
審査	<p>2020年11月19日審査における委員会の指摘事項に対して提出された修正資料（実施計画、研究計画書、説明同意文書）は、適切に対応・修正されていることが確認され、その他の資料については変更なく、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。</p>		
結論	判定	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他（ ）
	理由等		

#### 4. 疾病等報告（5件）

疾病等 1									
整理番号	C2018-015								
研究課題名	標準的化学療法を行った進行期小児リンパ芽球性リンパ腫の予後因子探索を主目的とした多施設共同試験（ALB-NHL-14）								
研究代表/責任医師	兵庫県立こども病院 血液・腫瘍科 森 健								
疾病等報告受付	2020年11月19日								
審査参加状況	（参加）松尾・小林委員（退席）以外の出席委員全員（不参加）なし								
質疑応答者	なし								
審査	膵炎（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、寛解導入療法中、宗教上の問題にて病院食摂取ができず持込み食摂取3日後に、脂肪摂取量はコントロールしていたが血清中性脂肪急増と同日に発現した事象であり、ロイナーゼとそれによる中性脂肪増加による急性膵炎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継続可能とされた。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> <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	—								

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11月20日								
審査参加状況	（参加）松尾・小林委員（退席）以外の出席委員全員（不参加）なし								
質疑応答者	なし								
審査	急性腎不全（第2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判断に変更はなく、その後の経過報告において、人工透析にて管理可能であったが重症肺炎合併・全身状態悪化、その後肺炎による呼吸不全進行により死亡に至ったことが報告され、当該臨床研究の継続については慎重に継続可能とされた。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> <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	—								

疾病等 3									
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11月25日								
審査参加状況	（参加）松尾・小林委員（退席）以外の出席委員全員（不参加）なし								
質疑応答者	なし								
審査	肺感染（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、移植治療による急性腎不全の人工透析管理下、重症GVHD増悪・重症肺炎合併・全身状態悪化、その後肺炎による呼吸不全進行により死亡に至ったとの報告において、当該臨床研究の継続については慎重に継続可能とされた。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> <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	—								

疾病等 4	
整理番号	C2019-001

研究課題名	高齢者急性骨髄性白血病(AML)の層別化により化学療法が可能な症例に対して若年成人標準化学療法の近似用量を用いる第II相臨床試験 (JALSG-GML219)		
研究代表/責任医師	東京医科大学病院 血液内科 伊藤良和		
疾病等報告受付	2020年11月26日		
審査参加状況	(参加) 松尾・小林委員(退席)以外の出席委員全員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	憩室穿孔(第1報; 未知事象(PMDA報告有; S状結腸穿孔)、因果関係あり、転帰: 未回復)について審議され、#C3D21に腹痛ありCTにて消化管穿孔と診断、臨床所見悪化から手術処置を行いS状結腸穿孔が確認されたとの報告において、当該臨床研究の継続について、現時点では継続可能とされた。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	C2019-002		
研究課題名	初発BCR-ABL1陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)を対象としたダサチニブ、ポナチニブ併用化学療法および造血幹細胞移植の臨床第II相試験 (JALSG-PhALL219)		
研究代表/責任医師	東京慈恵会医科大学附属第三病院 血液・腫瘍科 土橋史明		
疾病等報告受付	2020年12月14日		
審査参加状況	(参加) 松尾・小林・安藤委員(退席)以外の出席委員全員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	敗血症(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、寛解及び地固め療法後移植前処置CY-TBI12Gyを経て骨髄移植実施後に発現した事象であり、同種造血幹細胞移植療法の前処置による骨髄抑制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継続可能とされた。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	-	

## 5. 変更審査(1件)

変更1			
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	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 宮本敏浩		
変更審査受付	2020年11月17日		
審査参加状況	(参加) 松尾・小林・安藤委員(退席)以外の出席委員全員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	埼玉医科大学国際医療センターにおいて、臨床研究保険加入必須の院内規定により当該施設単独で臨床研究保険加入して実施するために当該施設用の説明文書補遺(補償に関する施設対応)を使用することについて審議され、被験者への配慮としては問題ないが、個別での補償措置の実施にあたり当該研究全体に影響のないように留意していただくとして、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

- ・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