

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：2023年6月15日（木） 15:00～16:50
 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	小林麗(委員長)、吉田知由(副委員長)、片岡政人、佐藤智太郎、松尾恵太郎*、鋤塚八千代*、串田正克*、石田勢津子*、森川ゆず*、秦融*(医学/医療6名、法律・生命倫理1名、一般の立場3名)
欠席 1名	後藤もゆる*

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（疾病等報告5件/5報告、変更審査5件、定期報告1件）についての審査及び実施計画事項軽微変更等（6件）についての報告を行った。

1. 疾病等報告（5件/5報告）

疾病等 1									
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 伊藤 良和								
疾病等報告受付	2023年5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	<p>腫瘍崩壊症候群（第1報；既知事象、因果関係あり、転帰：死亡）について、本事象に対する処置（予防・治療）、治療開始前の白血球数や治療経過中の血液・尿検査結果を含めて経過内容の情報不足の指摘に対して追加で回答書提出により情報を得た上で、疾患領域技術専門員の意見「施設の対応に大きな問題はないと考えますが、本症例のように白血球数が著しく多い症例に対しフルドーズで治療が開始される設定については臨床試験として何らかの対応をご検討ください」も伺い審議された。寛解導入療法3日目にLD上昇、腎・肝障害、高K・低Na血症、肺水腫をきたし、フェブキソスタット及び輸液を当該事象の予防・治療に投与していたが急な経過で死亡に至った事象で、ダウルビシン及びシタラビンが原因と考えられ因果関係ありの判定の報告において、治療前白血球10万以上の高リスク症例に対してラスブリカーゼを投与しなかったことへの懸念及び安全性の観点から高リスク群の組入れ対応も含めて十分な検討を行う必要があるなどの指摘により、委員会は以下の対応を求めることとし、当該臨床研究の継続については慎重に試験治療及び観察を進めることとされた。委員会は全員一致で承認と判定した。</p> <p>（対応）本事象発生施設から研究代表医師への報告が遅れている。疾病等発生が速やかに報告されるように規定遵守について研究責任医師等に周知徹底を図ること。本報告のような症例があったこと、高リスク群でのラスブリカーゼ投与を強く推奨することを参加機関への注意喚起として行うとの研究代表医師の見解は妥当と考えます。また、ヒドロキシカルバミド投与を必要とする症例の登録見合わせを検討されるなど、本事例を含め研究の実施に影響を及ぼす可能性があることと判断される事例については、効果安全性評価委員会の意見を聴いて対応を進める必要があると考えます。なお、安全性の観点から、今後、このような事例は速やかに効果安全性評価委員会に諮られる手順で研究を進めていただきたい。</p>								
結論	<table border="0"> <tr> <td>判定理由等</td> <td>承認</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 全員一致</td> <td><input type="checkbox"/> 他 ()</td> </tr> <tr> <td></td> <td>—</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	判定理由等	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()		—		
判定理由等	承認	<input checked="" type="checkbox"/> 全員一致	<input type="checkbox"/> 他 ()						
	—								

疾病等 2	
整理番号	C2020-012
研究課題名	小児・AYA・成人に発症したB前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多剤併用

	化学療法が多施設共同第 III 相臨床試験 (JPLSG-ALL-B19)		
研究代表/責任医師	埼玉県立小児医療センター 康 勝好		
疾病等報告受付	2023年6月4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: 未回復) について審議され、寛解導入療法開始後に意識レベルの低下を認めた事象で、集中治療室管理、減圧目的で開頭術施行にて転帰未回復、L-ASP による凝固異常が見られ、因果関係ありの判定において、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 3			
整理番号	C2020-013		
研究課題名	小児、AYA 世代および成人 T 細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同後期第 II 相臨床試験 (JPLSG-ALL-T19)		
研究代表/責任医師	宮城県立こども病院 佐藤 篤		
疾病等報告受付	2023年5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	<p>血胸 (第 1 報; 既知事象、因果関係あり、転帰: 死亡) について、本事象の既知判定根拠の確認及び前縦隔腫瘍の画像情報の不足などを指摘して追加で回答書提出にて情報を得た上で、審議された。前縦隔腫瘍 (bulky disease, 上行大動脈・大動脈弓・上大静脈・左肺動静脈に接する)・CNS-3 を伴う症例で PSL 先行治療開始 2-3 日目深夜に突然大量吐血、意識消失、心肺停止にて死亡に至った事象で、剖検により縦隔腫瘍から左胸郭への出血に伴う失血死と診断、PSL への反応から腫瘍が縮小したことが出血を促した可能性あり、PSL 及び髄注 MTX の因果関係ありの判定との報告において、当該事象の予期性を含めて安全性の観点から十分な検討を行う必要があるなどの指摘により、委員会は以下の対応を求めることとし、当該臨床研究の継続については慎重に試験治療及び観察を進めることとされた。委員会は全員一致で承認と判定した。</p> <p>(対応) 本事象 (Grade5) の予期性については、文献での寛解導入療法中の死亡例の説明は理解できるものの、先行治療期の発現であること、添付文書の「出血」事象に該当するのは重症度から難しいと考えるため、再度検討されたい。本事象は先行治療早期の治療関連死であり、予期性等も含めて本研究での leading case として効果安全性評価委員会で検討され、その意見を踏まえた参加機関への周知が重要な対応と考えます。また、安全性の観点からは、効果安全性評価委員会に諮る基準が未知事象のみでなく、既知事象でも稀で重要な事例については、被験者背景等も含めて適切に検討される手順で研究を進めていただきたい。 なお、予期性の検討結果については、判断理由を含めて報告をお願いします。</p>		
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	C2020-016		
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	大阪医療センター 山上 宏		
疾病等報告受付	2023年6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	なし		
審査	血便 (第 1 報; 既知事象、因果関係あり、転帰: 後遺障害あり) について審議され、試験治療開始約 1.5 年後ネフローゼ症候群と診断され試験薬のシロタゾース中止、ステロイド治療開始		

	後に発現した事象で、試験薬のエリキユースも中止、直腸内の凝血塊・出血をを治療するが、ADL 低下あり、リハビリテーション目的で転院を要したため転帰は後遺症あり、血便は宿便による直腸潰瘍が原因と考えられ、因果関係ありの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	C2019-004		
研究課題名	再発濾胞性リンパ腫に対する obinutuzumab+ bendamustine 併用の第 II 相試験 (HMCSG-GB-RRFL)		
研究代表/責任医師	名古屋医療センター 永井 宏和		
疾病等報告受付	2023年6月12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	特発性間質性肺炎 (第 3 報 ; 既知事象、因果関係あり、転帰 : 死亡) について審議され、維持療法開始後の発現で COVID-19 感染の隔離解除後にて COVID-19 肺炎の治癒過程か新規感染か不明であった事象で、その後の検査でも原因は特定できず、臨床的に特発性間質性肺炎の診断に肺炎から変更となり、試験治療中止、転帰は軽快であったがその後再増悪を認め、COVID-19 再感染判明・呼吸状態悪化、治療効果得られず死亡に至る。COVID-19 の経過への影響はあるが、因果関係ありの判定に変更なしの報告において、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	—	

2. 変更審査 (5 件)

変更 1			
整理番号	C2018-014		
研究課題名	MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究 (MLL-17) (JPLSG-MLL-17)		
研究代表/責任医師	大阪大学医学部附属病院 宮村 能子		
変更審査受付	2023年6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	なし		
審査	施設削除 (2) ・施設情報・責任医師等・企業合併/後発医薬品追加等による関係企業等の変更及び実施期間延長、ブスルファン投与方法の追加等に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書、研究分担医師リスト及び利益相反管理計画等の変更、並びに医薬品添付文書の改訂等について審議され、当該変更について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	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 富澤 大輔		
変更審査受付	2023年5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・責任医師等の変更及び新たな支持療法追加、予期される副作用の追記等に伴う実施計画、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	C2020-013		
研究課題名	小児、AYA 世代および成人 T 細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同後期第 II 相臨床試験 (JPLSG-ALL-T19)		
研究代表/責任医師	宮城県立こども病院 佐藤 篤		
変更審査受付	2023年6月12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	Erwinia 由来 L-asparaginase (Erw-ASP) 追加及びそれに伴う副次評価項目追加、Erw-ASP 切替え対応等規定、関係企業等の変更に伴う実施計画、説明同意文書、アセント文書等の変更、医薬品添付文書追加等について審議され、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4			
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	大阪医療センター 山上 宏		
変更審査受付	2023年6月8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・責任医師等・有害事象の企業報告対応等の変更に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書、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5			
整理番号	C2020-201		
研究課題名	PD-L1 発現 50%以上の非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブ単剤とペムブロリズマブ+カルボプラチン+ペメトレキセド併用療法のランダム化第3相試験 (NHO-Pembro-NSCLC)		
研究代表/責任医師	名古屋医療センター 小暮 啓人		
変更審査受付	2023年5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(1)・施設情報・責任医師等の変更、実施期間延長、画像検査許容範囲修正及び選択基準の補足説明追記等に伴う実施計画、研究計画書、説明同意文書、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		

3. 定期報告 (1 件)

定期 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		
定期報告受付	2023年5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	-	

II. 報告

実施計画事項軽微変更報告：以下 5 件について報告した。

整理番号	研究課題名	研究代表/責任医師	通知日	変更事項
1 C2018-014	MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究 (MLL-17) (JPLSG-MLL-17)	宮村能子	2023/6/17	管理者等変更
2 C2020-004	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 study)	宮本敏浩	2023/6/6	管理者許可の有無
3 C2020-005	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)	下川原裕人	2023/5/25	進捗状況 (募集終了)
4 C2020-015	若年性骨髄単球性白血病に対するアザシチジン療法の多施設共同非盲検無対照試験 (JPLSG-JMML-20)	村松秀城	2023/6/6	I 症例登録日追記
5 C2020-207	結節・気管支拡張型肺 MAC 症に対する間欠的治療と連日治療の多施設共同非盲検ランダム化比較試験 (iREC-MAC)	中川 拓	2023/6/13	研究代表医師所属変更

その他の変更：以下 1 件について報告した。

整理番号	研究課題名	研究代表/責任医師	通知日	変更事項
1 C2018-017	International Study for Treatment of Standard Risk Childhood Relapsed ALL 2010 A randomized Phase III Study Conducted by the Resistant Disease Committee of the International BFM Study Group <IntReALL SR 2010>	豊田秀実	2023/5/31	IPD 欄追記の事後報告

整理番号	研究課題名	研究代表/ 責任医師	通知日	変更事項
	第一再発小児急性リンパ性白血病標準リスク群に対する第 III 相国際共同臨床研究 (IntReALL SR 2010)			

Ⅲ. その他

- ・次回以降の開催予定日について、第 3 木曜日の開催予定であることを説明

以上

文責：NMC 臨床研究審査委員会事務局