

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9月21日（木） 15:00～19:00  
 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、 鋤塚八千代*、串田正克*、後藤もゆる*、石田勢津子*、森川ゆず*、秦融* (医学/医療5名、法律・生命倫理2名、一般の立場3名)
欠席 1名	松尾恵太郎*

## 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2件、疾病等報告8件/8報告、変更審査8件、定期報告7件、終了報告1件）についての審査及び実施計画事項軽微変更（6件）についての報告を行った。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指摘事項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、都合により佐藤委員は途中より出席、片岡委員・鋤塚委員・串田委員は途中より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（2件）

新規1	
整理番号	C2023-201
研究課題名	80歳以上未治療びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対するポラツズマブ ベドチン+ R-miniCHP療法の有効性と安全性を検証する多施設共同非盲検無対照試験（NHOH-Pola-R-miniCHP）
研究代表/責任医師	四国がんセンター 吉田 功
実施計画受付	2023年9月7日
審査参加状況	（参加）佐藤委員以外の出席委員 （不参加）なし
質疑応答者	[TV会議参加] 吉田功（四国がんセンター）
審査	<p>・技術専門員の評価              （疾患領域）80歳以上のDLBCL患者に対する至適な治療方針は未確立であり、日本人におけるPola-R-mini CHP療法の有効性及び安全性を検証する極めて意義の高い臨床試験と評価された。先行研究のPOLAR BEAR試験でR-mini-CHP+ポラツズマブベドチン療法の最初の安全性報告、COOサブタイプ別の2年CNS再発割合にCNS予防の有無が影響する可能性について確認があり、研究代表医師より、安全性においてはG3-4の血液毒性、感染症リスク、神経障害には大きな差はないこと、CNS予防が一定のCOOに偏り交絡となり得る可能性はあるが髄腔内投与がCOO毎にどの程度実施されたのかは連結データとして収集するとの回答が提出され、問題ないとされた。高齢者対象のため、有害事象において骨折関連事象の収集及びステロイド骨粗鬆症について説明文書への記載、B型肝炎再活性化・帯状疱疹等の事象は後観察期間まで収集が必要との指摘があり、研究代表医師より、有害事象収集の対応を修正し、説明文書には追記したとの回答・修正資料が提出され、対応及び説明の追記内容で問題ないとされた。</p> <p>（生物統計）症例数設計において、「POLARIX試験のコントロール群に対する2年PFSの相対危険度が0.73」のコントロール群、「10%の打ち切りを仮定」の10%の根拠について確認があり、研究代表医師より、コントロール群を「R-CHOP群」と明記したこと、10%の根拠を説明した回答が提出され、10%の根拠を研究計画書に反映することとされた。その他、研究計画において第2サイクル以降の開始基準の許容範囲、妊娠報告の項の表現が分りにくいこと、バイオマーカーが不明との指摘があり、研究代表医師より、許容範囲は最大21日間で6.3と7.1に追記する内容、妊娠報告に関する記載をわかりやすく整備した内容について回答が提出され、その通りに研究計画書に追記・修正すること、バイオマーカーについては明記することとされた。</p> <p>・医学/医療専門家より、研究計画書において、シエーマのNon CMRの後観察期間の「後治療+2年間観察」について確認があり、研究代表医師より、誤記にて「治療を含め2年間観察（後治療の有無問わず）」に修正した回答・修正資料が提出され、了承された。80歳以上のDLBCL患者</p>

に対する Pola-R-miniCHP の安全性評価に関する情報の記載がないことの指摘があり、研究代表医師より、POLAR BEAR 研究で安全性結果が発表されたことが説明され、POLAR BEAR 研究結果等を含め安全性評価の情報を研究計画書及び説明文書に追記することとされた。説明文書において、生活習慣に関する事項の追記の必要性が指摘され、研究代表医師より、追記したとの回答・修正資料が提出され、追記内容で了承された。同意書において、遺伝情報に係る事項の要否について確認があり、研究代表医師より、該当なく削除したとの回答・修正資料が提出され、了承された。

- ・一般の委員より、説明文書において、好中球減少等により治療期間が大幅延長する可能性の説明について指摘があり、研究代表医師より、説明を追記したとの回答・修正資料が提出され、追記内容で了承された。起こり得る有害事象について R-mini CHOP 療法との差異の説明追記について指摘があり、研究代表医師より、程度の違いは異なる試験でしか提示できないため 2-2 に当該試験での情報を記載したとの回答・修正資料が提出され、了承された。入院期間や通院頻度の説明が必要との指摘があり、研究代表医師より、4-2 に追記の回答・修正資料が提出され、記載内容で了承された。高齢者に対して難解な治療やスケジュールをわかりやすく説明する必要性が指摘され、研究代表医師より、試験治療以外は文章で 2-4 に説明追記とスケジュール表を整備したとの回答・修正資料が提出され、追記・修正内容で了承された。
- ・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、説明文書において、予想される合併症の表は POLARIX 試験における Pola-R-miniCHP 療法群の情報であることの明記、重大な副作用の「感染症」には適正ガイド情報であることを示す「\*」を付けることが指摘された。事前の指摘事項等への修正漏れ等を適切に修正する他、実施計画、研究計画書、説明同意文書等において用語統一・平易な表現等に記載を整備するとされた。

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。

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>【実施計画】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2. (1) 中止基準の「治療開始」を「試験治療開始」、「治療変更」を「試験治療変更」、「開始予定」を「次サイクル開始予定」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>・ P. 11-12 2. 実施の根拠 80 歳以上の DLBCL 患者に対する Pola-R-miniCHP の安全性の評価に関する情報が記載されていない。説明において POLAR BEAR 研究で安全性の結果が発表されたとのことより、POLAR BEAR 研究の結果等を含め安全性の評価に関する情報を適切な箇所に追記すること。</li> <li>・ P. 23 6. 3. 第 2 サイクル以降の開始基準において、最大 21 日間許容されることが明記されていないことについて、回答された以下の内容を追記すること。           <p>(6. 3. に追記)</p> <p>「すべての条件を満たしていても次サイクルの開始が適切でないと研究担当医師が判断する場合、または、すべての条件を満たさない場合は次サイクルの開始遅延を許容する。ただし、次サイクル開始予定日から 21 日間（開始予定の 3 週間後同一曜日）以内に開始できない場合は試験治療を中止する。」</p> <p>(P. 31 7. 1. の「継続基準を満たしていなかった」の基準に追記)</p> <p>「サイクルの遅延期間 21 日間（開始予定の 3 週間後同一曜日）」の「開始予定」を「次サイクル開始予定」とすること。</p> </li> <li>・ P. 40 8. 3. 5. 3 項目全てにおいて研究対象者が男性の場合であることが明確でないことについて、修正すると回答された以下の内容に修正すること。           <p>「8. 3. 5. 男性研究対象者の女性パートナーにおける妊娠の報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 男性研究対象者の女性パートナーの妊娠の転帰とその詳細は、試験治療開始以降、最後の試験薬投与から 30 日まで収集する。</li> <li>● 男性研究対象者の女性パートナーの妊娠が報告された場合には、研究責任（分担）医師は妊娠を知ってから 24 時間以内に研究代表医師に報告する。</li> </ul> </li> </ul>	

	<p>●男性研究対象者の女性パートナーの妊娠の転帰が異常（例、自然流産、胎児死亡、死産、先天異常、子宮外妊娠）な場合、重篤な有害事象として報告する。」</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・P. 41 8.6. 本試験におけるバイオマーカーについて記載してください。</li> <li>・P. 41 9.2. 2年以内の打ち切りを“10%”という数値に設定した根拠が説明されていないことについて、回答された以下の内容を本項に反映すること。 「80歳以下のPOLARIX試験のPFSでは2年以内の打ち切りは目視により20%弱である。本試験では80歳以上を対象としている点が異なるが、打ち切りが増える可能性も減る可能性もある。本試験ではPOLARIX試験と異なり、イベントなく中止した場合も可能な限り観察を続けることから、2年以内の打ち切りを10%と仮定しました。」</li> </ul> <p><b>【説明文書】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・P. 2 2-2 80歳以上のDLBCL患者に対するPola-R-miniCHPの安全性についてPOLAR BEAR研究で検討された結果があることについて説明を追記すること。</li> <li>・P. 5 4-2 「6. 予想される利益及び起こるかもしれない不利益」の項以降で「試験薬」の用語が使用されていますが、本項の試験治療では「薬剤」との表記で「試験薬」が何か明確でないため、薬剤を試験薬にするなどして整備すること。</li> <li>・P. 11 6. 「予想される合併症」の表の情報がPOLARIX試験におけるPola-R-miniCHP療法群の情報であることが明記されていないことについて、回答された以下の内容に修正すること。 「予想される合併症は、POLARIX試験におけるPola-R-CHP療法群におけるデータを下記の主論文から抜粋しています。必要な情報が不完全であったため、一部は適正使用ガイドから引用いたしました。」</li> <li>・P. 11 6. 重大な副作用の「感染症」が適正ガイド情報であるため、「*」を表記すること。</li> <li>・P. 17 11. 「治験薬」を「試験薬」、「治験」を「本研究」に修正すること。</li> </ul>
--	---

新規2	
整理番号	C2023-001
研究課題名	メポリズマブの有効性に関する盲検ランダム化比較試験と病態解明研究：一好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の発症早期の患者に対して一
研究代表/責任医師	相模原病院 谷口 正実
実施計画受付	2023年8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	[TV会議参加] 谷口正実 (相模原病院)
審査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・技術専門員の評価 (疾患領域) 研究計画書に記載されている適格基準からは本研究の臨床的意義（実施意義）が全く不明であり、研究計画書・説明文書に臨床的意義（実施意義）を明確に記載すべきである。当該研究計画における各種定義・方法・情報/説明・規制等の多数の項目で記載不足・修正が指摘された。主な指摘は以下の通り。</li> <li>・EGPA治療でどのようなアンメット・メディカル・ニーズがあり、研究対象のEGPAに対してメポリズマブがどのような機序で有効と想定されるかを病態及び薬効機序の観点から記載が必要。</li> <li>・研究対象をメポリズマブの承認範囲の「既存治療で効果不十分なEGPA」としたいのか、初発/未治療のEGPAに対して初期治療としてのメポリズマブの効果を確認したいのかが不明。</li> <li>・承認範囲のステロイド抵抗性EGPAに対して研究を行うのであれば、メポリズマブが承認された企業治験(MIRRA試験)結果を超える結果を得ることはできない上、既に承認範囲で使用できる薬剤について、臨床研究として実施し、かつ、プラセボを投与することについて患者のリスクがベネフィットを上回ることはなく、非倫理的であり実施の容認はできない。</li> <li>・適格基準を明確に規定し、MIRRA試験との違いを明確にすること。</li> </ul>

- ・主要評価項目は1つとし、各評価項目に対する解析計画の記載、目標症例数設定の根拠の記載、試験治療方法・期間・許容範囲を含めスケジュールの適正化が必要。
- ・対照/併用のステロイドの治療レジメンについて、EGPAでは標準化されていないため、対照治療の設定の妥当性及び治療レジメンが適切にプロトコライズされているか、更に効果判定基準の妥当性等について慎重な議論が必要と考える。
- ・説明同意文書は研究計画書の修正を踏まえて全面的に修正が必要。  
(生物統計) 解析方法が記載されていないものでは評価ができず、検討/修正された内容に対して改めて評価とする。ただし、主要評価項目等については以下の検討が必要との指摘があり、研究責任医師より追記・修正等回答が提出されたが、主要評価のみでなく細部の項目までを評価するには本研究計画内容が明確にされる必要があり、評価はその後とされた。
- ・主要な評価項目が複数ある場合つまり帰無仮説が複数の場合は検定時に多重性を考慮する。
- ・症例数設計は主要評価の解析と整合性があるため、対応した解析方法を主要評価項目の解析に記載すること。
- ・症例数設計で「メボリズマブの効果は非常に高いため、2群間で十分で有意差が出ると予想する」とあるが、非常に高いという点、十分有意差がでる点は定量的に記載すること。
- ・割付を実薬3偽薬2の割合にした理由及び各群の割合の記載が必要である。
- ・ブロックサイズは盲検の予測性から研究計画書には記載しないことが望ましいと考える。
- ・医学/医療専門家・法律の専門家・一般の委員

事前の指摘事項・評価等に対して研究責任医師が修正した研究計画書等の資料を基に審議された。研究対象・適格基準・ステロイド抵抗性判定の妥当性について指摘・確認がされた。また、背景には20年生命予後の説明であるが観察期間は2年で評価可能であるのかの指摘があり、研究責任医師より、長期予後調査とすべきだが現実には難しくステロイド累積投与量を減らすことによって中長期予後の改善が予測できると考えることと、生命予後のみでなく神経障害の後遺症への効果の評価するため2年としたとの回答が提出されたが、2年の根拠は明確でなく妥当性は不明。保険適応範囲となるステロイド治療抵抗性と判定された方において、メボリズマブ投与が可能なところにプラセボを投与するのは、プラセボ群ではリスクのみでなく倫理的問題があり、メボリズマブ投与のシングルアーム試験が適切ではないかとの指摘があり、研究責任医師より、現在の医療制度では入院中の患者では実質メボリズマブが投与できない(医療費算定制度から)ためプラセボ群が通常治療となること、シングルアームは使用できるヒストリカルデータがなく比較ができないとの結論になったことが説明されたが納得には至れなかった。また、「メボリズマブの効果は非常に高いため、2群間で十分で有意差が出ると予想する」と研究者サイドにこれだけ差があると予見できるだけの効果の差があるものをRCTすることに倫理的問題があるとの事前指摘について、保険適応があっても使用できない(コスト算定できない)現状があり、プラセボでも倫理的問題はないと判断しているとの回答の提出がある。評価において盲検期8週と2年後でどのような結果/評価が得られると考えるのか、評価項目と評価方法の妥当性等の指摘について、研究責任医師の回答では明確な理解に至れなかった。DPC病院では入院中のメボリズマブ投与が難しく発症急性期の重症以外のEGPAには外来移行後からの投与で入院中に重症化する例は少ない現状で何が困っているか確認があり、研究責任医師より、後遺症(神経障害)が残ったり、ステロイドの量が増える問題があることが説明されたが、主要評価項目は神経障害ではない。その他、メボリズマブ投与の現状(DPCにおける高額薬剤の対象外とされた使用実態の中で入院下から投与を必要とする状況を含む)などについて指摘・確認がされた。

しかしながら、回答・修正内容では、倫理的問題、研究対象者設定、RCTの必要性など研究の骨子の部分の問題が解決に至れず、委員会は以下について追加回答を求めた上で判定とした。

- 1) 既存治療効果不十分な症例ではなく、発症急性期の初期治療症例を対象として、メボリズマブの適応外使用研究の実施について  
(回答) 初期治療プランには膨大な費用がかかるため断念
- 2) 既存治療効果不十分な症例を対象とする場合、本研究の目的達成において、実薬投与群のシングルアーム試験での実施の可否(否の場合は以下を回答) (回答) 困難
  - 2)-1 シングルアーム試験成績では不十分で、プラセボ対照のRCTを必要とする十分な理由について適切な説明  
(回答) シングルアームの場合、過去例を比較対照にするため、将来的にEGPA診療ガイドライン等に採択されるためにはエビデンス不十分とされる可能性が高くシングルアームを断念。
  - 2)-2 プラセボ対照のRCTを行うには上記倫理的問題の解決が必要である。解決策の説明。

	<p>(回答) 効果不十分の判定期間の短縮、試験薬開始後に悪化した場合の救済対応を規定、同意取得前に試験参加以外にメポリズマブ治療を受けることができることを説明する等の倫理的に問題が少ない計画に修正。</p> <p>上記追加回答も踏まえ、当該研究計画において倫理的問題が残り、研究デザイン等も含めて計画を再検討し、研究計画書、説明同意文書、実施計画などの全ての該当資料の修正が必要とことから、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>追加確認に対する回答より、プラセボ群の倫理的問題・配慮について対処されたことについては評価できる。しかしながら、RCT で本研究を実施するには検討すべき事項が残る。以下の指摘事項について検討の上、研究計画書、説明同意文書、実施計画などの全ての該当資料を適切な内容に修正すること。</p> <p>&lt;プラセボ群の倫理的問題・配慮について、以下の対応等を行うこと&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>同意取得前にメポリズマブが使用できる可能性もあることについて十分に説明することを必須とすること。</li> <li>自費診療プランの説明は不適切な対応であり、選択肢にはなり得ないため、削除とすること。</li> </ul> <p>&lt;RCT での実施について&gt;</p> <p>追加回答を受けて検討したが、本研究の RCT では科学性が担保できない可能性が危惧され、シングルアームでの実施が適切と考える。しかしながら、倫理的問題をクリアして RCT での実施が必要とされるのであれば、以下の対応を行う必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>保険適応内の患者を対象とする RCT では科学的にも倫理的にも課題が残る。現行計画でもステロイド抵抗性判定が明確にできていない状況があり、研究デザインを変更せず発症急性期の効果に関するエビデンスを創出とするなら、ステロイド抵抗性に関わらず、一律にステロイドパルス直後に試験治療を行う計画を検討すること。</li> <li>本研究において倫理性を確保するとプラセボ群での中止例増が想定され、RCT として成立しない可能性が危惧される。それを理解した上でも、この結果が EGPA 疾患領域において社会的貢献に繋がるために RCT での実施を必要とされるというのであれば、研究計画書には、その旨の明記、プラセボ群の中止例増も考慮した上での症例数設計（割付比率など）への見直し、更には RCT が成立しなかった際の解析等をどのように行うかについても検討の上で記載すること。</li> </ul> <p>&lt;盲検解除について&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>追加回答で記載されている盲検解除に関する基準/規定において、適切でないと考えられる対応がある。倫理性・科学性の両面から適切な基準/規定を再考すること。</li> </ul>

## 2. 疾病等報告（8件/8報告）

疾病等 1	
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、ボ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 土橋 史明
疾病等報告受付	2023年8月28日
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田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（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、非血縁間同種移植後1年5ヵ月以上経過後、閉塞性気管支炎を発症しステロイド等治療継続、繰り返すサイトメガロウイルス再活性化に対してバルカンシクロビルによる治療で好中球減少、同時期に呼吸状態が急激に悪化した事象で、抗菌薬治療等で軽快、バルカンシクロビルによる血球減少が影響した可能性が考えられ、バルカンシクロビル使用となったサイトメガロウイルス再活性化に試験治療に規定した移植治療が関係しているため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 2			
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 横山 泰久		
疾病等報告受付	2023年8月31日		
審 査 参 加 状 況	（参加）片岡・楯塚・串田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（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、試験開始前より発熱・GPC 検出の状態で寛解導入療法開始日の ATRA+ATO 投与後急速に PS3 に進行、医師判断にて研究中止とした事象で、MSSA 同定、イダマイシン等治療するも病勢を止めることができず多臓器不全にて死亡に至る、敗血症の存在が病気の進行を速めた可能性はある、因果関係はありの判定で完全に否定することはできないとの報告において、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	C2020-012		
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の多施設共同第 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8月20日		
審 査 参 加 状 況	（参加）片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 （不参加）なし		
質 疑 応 答 者	なし		
審 査	サイトメガロウイルス感染（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、早期強化療法 2 回目投与終了後に FN 発症、高熱が続き CMV 検出された事象で、ICU 管理にて回復、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 4			
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の多施設共同第 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9月3日		
審 査 参 加 状 況	（参加）片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 （不参加）なし		
質 疑 応 答 者	なし		

審査	レンサ球菌性敗血症（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、強化療法HR3(2回目)開始後にFN・菌血症・血圧低下・酸素化不良を認めた事象で、集中治療室管理するも血圧改善乏しく病状進行急速の状態、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5			
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の多施設共同第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8月21日		
審査参加状況	(参加)片岡・鍛塚・串田委員以外の出席委員 (不参加)なし		
質疑応答者	なし		
審査	小腸穿孔(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、再寛解導入療法IIA開始後、急性膵炎・高ビリルビン血症・肝中心静脈閉塞症・肺アスペルギルス症・偽膜性腸炎の発症、治療中に発熱が続きCT/腹腔鏡検査で確認された事象で、全修復不可能な状態と判断され試験治療中止、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6			
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9月7日		
審査参加状況	(参加)片岡・鍛塚・串田委員以外の出席委員 (不参加)なし		
質疑応答者	なし		
審査	急性アナフィラキシー反応(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、強化療法SR(Day10)のロイナーゼ投与後、全身に膨疹・発赤・掻痒・粘膜浮腫・悪寒を認めた事象で、ロイナーゼによるアナフィラキシーで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7			
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 土橋 史明		
疾病等報告受付	2023年9月6日		
審査参加状況	(参加)片岡・鍛塚・串田委員以外の出席委員 (不参加)なし		
質疑応答者	なし		
審査	肺障害(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、血縁者間同種末梢血幹細胞移植後のポナチニブ療法中の定期受診検査で移植後非感染性肺合併症と診断された事象で、ポナチニブ中止、ステロイド抵抗性であり間葉系幹細胞の治験に参加し一時的に呼吸状態は改善するも再度増悪に転じ死亡に至る、ポナチニブの関与は否定できないものの、移植		

	後 MRD 陽性にてタクロリムス減量を比較的早く進めたことが要因として大きいと考えることから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。なお、本報告においては、当該事象発現から報告まで約 6 ヶ月経過している。疾病等報告に関する規制、当該研究計画書の規定及び手順書について、研究責任医師等への周知徹底を図ることとされ、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 8			
整理番号	C2021-001		
研究課題名	小児の複数回再発・難治 ALL に対する少量シタラビンとブリナツモマブによる寛解導入療法の第 II 相試験 (JPLSG-ALL-R19 BLIN)		
研究代表/責任医師	神奈川県立こども医療センター 後藤 裕明		
疾病等報告受付	2023年9月13日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	急性腎障害 (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、ブリナツモマブ開始後 3 時間頃から高熱・CRS・尿量低下を認めた事象で、ブリナツモマブ中断、DIC 所見・肝酵素上昇等あり ICU 管理にて CHDF 導入、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	-	

## 2. 変更審査 ( 8 件 )

変更 1			
整理番号	C2018-001		
研究課題名	小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第 II 相および第 III 相臨床試験 (ALL-B12)		
研究代表/責任医師	埼玉県立小児医療センター 康 勝好		
変更審査受付	2023年8月24日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	統計解析計画書について審議され、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	C2018-010		
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	滋賀医科大学医学部附属病院 坂本 謙一		
変更審査受付	2023年8月24日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	施設追加(1)/削除(6)・施設情報・責任医師等・副次評価項目・関係企業等・統計解析責任者所属の変更、期間延長及び記載整備等に伴う実施計画、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	-	



変更3		
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ロ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 吉川 利英	
変更審査受付	2023年8月4日	
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし	
質疑応答者	なし	
審査	施設追加(1)/削除(5)・施設情報・責任医師等・統計解析責任者所属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、並びに試料取扱いマニュアルについて審議され、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	判定理由等	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ( )

変更4		
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	福島県立医科大学附属病院 小林 正悟	
変更審査受付	2023年8月24日	
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし	
質疑応答者	なし	
審査	統計解析責任者所属・関係企業等の変更備等に伴う実施計画、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	判定理由等	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ( )

変更5		
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	三重病院 高瀬 貴文	
変更審査受付	2023年7月24日	
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし	
質疑応答者	なし	
審査	主たる評価項目報告に伴う実施計画の変更、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	判定理由等	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他 ( )

変更6		
整理番号	C2020-001	
研究課題名	高齢者非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン・ペメトレキセド・アテゾリズマブ併用後ペメトレキセド・アテゾリズマブ維持療法の第2相試験 (CJLSG1902)	
研究代表/責任医師	伊勢赤十字病院 井谷 英敏	

変更審査受付	2023年8月28日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	施設情報・責任医師等変更に伴う実施計画、研究計画書別紙参加施設一覧、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改訂について審議され、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7			
整理番号	C2020-015		
研究課題名	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)		
研究代表/責任医師	名古屋大学医学部附属病院 村松 秀城		
変更審査受付	2023年9月14日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	施設追加(1)/削除(1)・施設情報・責任医師等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8			
整理番号	C2022-202		
研究課題名	シンバイオティクス投与による食物アレルギー発症予防効果の二重盲検ランダム化比較試験による検証 (シンバイオティクス)		
研究代表/責任医師	相模原病院 柳田 紀之		
変更審査受付	2023年9月7日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	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 (7件)

定期1			
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	滋賀医科大学医学部附属病院 坂本 謙一		
定期報告受付	2023年8月24日		
審査参加状況	(参加) 片岡・楯塚・串田委員以外の出席委員 (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	-	

定期 2			
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ロ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 吉川 利英		
定期報告受付	2023年8月4日		
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (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	—	

定期 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	福島県立医科大学附属病院 小林 正悟		
定期報告受付	2023年8月24日		
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (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	—	

定期 4			
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	三重病院 高瀬 貴文		
定期報告受付	2023年7月12日		
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (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	—	

定期 5	
整理番号	C2020-001
研究課題名	高齢者非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン・ペメトレキセド・アテゾリズマブ併用後ペメトレキセド・アテゾリズマブ維持療法の第 2 相試験 (CJLSG1902)
研究代表/責任医師	伊勢赤十字病院 井谷 英敏
定期報告受付	2023年8月24日
審査参加状況	(参加) 片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 (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	-	

定期 6			
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の実施共同第 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		
定期報告受付	2023年8月24日		
審査参加状況	（参加）片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 （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	-	

定期 7			
整 理 番 号	C2020-015		
研 究 課 題 名	若年性骨髄単球性白血病に対するアザシチジン療法の実施共同非盲検無対照試験（JPLSG-JMML-20）		
研究代表/責任医師	名古屋大学医学部附属病院 村松 秀城		
定期報告受付	2023年8月24日		
審査参加状況	（参加）片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 （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	-	

#### 4. 研究終了（1件）

終了1			
整 理 番 号	C2018-001		
研 究 課 題 名	小児B前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第 II 相および第 III 相臨床試験（ALL-B12）		
研究代表/責任医師	埼玉県立小児医療センター 康 勝好		
終了通知受付	2023年8月24日		
審査参加状況	（参加）片岡・鍬塚・串田委員以外の出席委員 （不参加）なし		
質 疑 応 答 者	なし		
審 査	終了通知書、終了届書（総括報告書概要）及び総括報告書において、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	-	

## II. 報告

実施計画事項軽微変更報告：以下6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 C2018-010	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)	坂本謙一	2023/9/7	責任医師連絡先
2 C2019-007	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)	小暮啓人	2023/9/13	進捗変更
3 C2019-009	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)	高瀬貴文	2023/9/14	進捗変更
4 C2020-001	高齢者非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン・ペメトレキセド・アテゾリズマブ併用後ペメトレキセド・アテゾリズマブ維持療法の第2相試験 (CJLSG1902)	井谷英敏	2023/8/22	管理者変更
5 C2020-001	高齢者非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン・ペメトレキセド・アテゾリズマブ併用後ペメトレキセド・アテゾリズマブ維持療法の第2相試験 (CJLSG1902)	井谷英敏	2023/8/22	管理者変更、 責任医師連絡先、進捗変更
6 C2020-204	膵がん切除後の補助化学療法における S-1 単独療法と S-1 とメトホルミンの併用療法の非盲検ランダム化第 II 相比較試験 (ASMET)	久野晃聖	2023/9/4	責任医師連絡先

## III. その他

- ・次回以降の開催予定日について説明

以上

文責：NMC 臨床研究審査委員会事務局