

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11月16日（木） 15:05～17:15
 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 11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*（現地）、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6名、法律・生命倫理2名、一般の立場3名)
欠席 0名	

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3件/4報告、変更審査4件、定期報告2件）についての審査及び実施計画事項軽微変更等（2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（1件）

新規1	
整理番号	C2023-203
研究課題名	難聴者に対する補聴器介入の有無における認知機能の影響に関する比較試験
研究代表/責任医師	東京医療センター 神崎 晶
実施計画受付	2023年11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] 神崎晶（東京医療センター）
審査	<p>・技術専門員の評価 （疾患領域）認知機能正常の難聴者において補聴器使用が認知機能に及ぼす影響をみる試験として、被験者への安全性の観点からは概ね妥当であるが、有効性を評価する上で解決すべき課題が存在し、妥当な研究計画とは言いがたいと考える。認知機能正常者の認知機能について改善が評価できるのか、12ヵ月で評価が可能か疑問、またACEⅢとRBANSについての設定根拠及びそれらを用いた自然歴を示して難聴存在下でどれくらいになる可能性が高く、補聴器の効果がどれくらい予想されるのか示して症例設計を行う必要があるとの意見があり、研究代表医師より、評価は認知機能低下予防効果に変更、検査のACEⅢは日本人の研究で有意差があったMMSEに変更し、症例設計はMMSEを採用しMMSE24点以上を基準として設定、12ヵ月の評価期間は自身が行った先行研究が6ヵ月のMMSEスコアで有意差を認めたため少し長い期間として設定したとの回答及び修正資料が提出され、MMSE24点以上の根拠を示すこと及び修正漏れについて指摘されたが、それ以外は修正内容で了承とされた。主要評価項目は1つにすることが指摘され、研究代表医師よりMMSEの使用前と使用12か月後の変化の差%としたとの回答及び修正資料が提出され、修正内容で了承された。割付調整因子の多数設定及び不具合情報の収集について指摘があり、研究代表医師より、割付調整因子を整備し、不具合情報も収集するとの回答及び修正資料が提出され、了承された。試験途中で軽度認知障害や認知症を発症した場合の試験継続の可否について研究計画書に規定が必要とされた。</p> <p>（生物統計）主要評価項目をACE-IIIとBRANSの2つの場合は多重性の調整が必要であり、本試験の介入が有効であると判断する基準を研究計画書中に明記することが指摘され、研究代表医師より、主要評価項目を1つとしACEからMMSEに変更したとの回答及び修正資料が提出され、了承された。スケジュール表のBRANS評価時期が適切でないことが指摘され、研究代表医師より修正したと回答及び修正資料が提出されたが、再度確認が必要とされた。割付調整因子の多数設定を再考、エフェクトサイズに関する記載がなく不十分であるとの指摘があり、研究代表医師より、割付調整因子を整備し、エフェクトサイズについて記載したとの回答及び修正資料が提出され、修正・追記内容で了承された。補聴器使用群と非使用群で試験中止率に違いが生じ</p>

	<p>ることが予測されるが、中止等によるデータ欠測の対処は実施しない計画では結果にバイアスが入る懸念があり、推定目標を設定の上で欠測に対処するための統計解析計画の記載が必要との指摘がされ、研究代表医師より、6ヵ月時点で検査を終了した症例ではデータに含めることを明記したとの回答及び修正資料が提出され、記載内容で了承された。軽度認知障害に進行した患者の割合ではなくスコアの変化率で評価することについて臨牀的に問題ないかの指摘があり、研究代表医師より、軽度認知症・認知症の発生数追跡には10年以上かかるため認知機能の変化をみるとし、スコアの変化率ではなくスコアの変化にしたとの回答および修正資料が提出され、修正内容で了承された。統計学的仮説の記載は適切でないとの指摘がされた。</p> <p>・医学/医療専門家より、研究計画書において、目的と評価項目が合致していないとの指摘があり、研究代表医師より修正資料が提出されたが、記載が適切でなく再修正が必要とされた。スケジュールのベースラインデータ取得時期が適切でないことや許容範囲設定等を含めて再度見直しが必要とされた。対象者から補聴器使用例を除外する必要性、補聴器使用期間が「覚醒時」であることの明記、代諾者に関する記載は不要のため削除が指摘され、研究代表医師より回答及び修正資料が提出され、修正内容で了承された。登録及び割付結果通知手段について確認があり、研究代表医師より外部委託を検討中との回答が提出され、方法及び実施体制を決定し記載することとされた。有害事象の項に不具合に関する対応も記載すること、欠測データの取扱いについて検討が必要との指摘があり、研究代表医師より修正するとされた。</p> <p>・一般の委員より、説明同意文書において、認知機能改善を評価することについて説明が求められ、研究代表医師より、「認知機能低下の予防」の評価に修正したとの回答及び修正資料が提出され、修正内容で了承された。意義に関する記載で「いつ補聴器を装用開始するか」の検討と「認知機能がどのように異なるか」の解析がどう繋がるか説明追記の指摘があり、研究代表医師より記述したとの回答及び修正資料が提出されたが、よく理解できないとされ、認知機能低下へ効果の検証に繋がる背景や意義を冒頭に記載し理解しやすい説明にすることとされた。QOLは対象者全員が実施することが分かるように明記が必要、研究中の費用の「それ以外」に関して具体的に記載することの指摘があり、研究代表医師より回答及び修正資料が提出され、QOLについての明記は了承されたが、研究中の費用の記載内容については検討が必要とされた。</p> <p>・法律の専門家からは、研究計画書において、補聴器使用を希望される方は対象外として除外基準にすることが指摘され、研究代表医師より、除外基準に規定したとの回答及び修正資料が提出され、了承された。説明同意文書において、認知機能検査をわかりやすく説明すること、「補聴器使用について強い希望があれば、本研究には参加される必要はありません」は適切でなく「本研究には参加できません」とすべきとの指摘があり、研究代表医師より、検査の説明追記、表現を「参加できません」に修正したとの回答及び修正資料が提出され、了承された。</p> <p>・その他、リクルート資料の記載内容検討等を含め、実施計画、研究計画書、説明同意文書等における事前審査の指摘事項等への修正漏れ・記載の充足・整備・誤解のない記載への修正など対応不十分事項について適切に対応することが指摘された。</p> <p>上記を踏まえ、研究計画書、説明文書、アセント文書、リクルート資料、実施計画及びその他資料について修正が必要とのことから、委員会は全員一致で継続審査と判定した。</p>		
結論	判定理由等	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"> ・研究計画書、説明同意文書等の修正に合わせて整合する記載に修正すること。 <p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究目的が補聴器使用による「認知機能低下予防」効果の検証とのことより、文章中の該当する「認知機能改善」の表記は「認知機能低下予防」に整備すること。 ・1.1、3.目的及び評価項目 「目的」欄には目的とする記載、「評価項目」にはその目的を評価するための項目を記載して整備すること。 ・1.3.スケジュール ベースラインデータ取得時期と許容期間、同意取得時期及び試験治療開始時期を見直し適切な時期に組み直すと共に、項目重複/不 	

要な実施の整備と MRI 実施の必要性を再考し、スケジュールを適切に修正すること。1. 3. の修正に合わせて 6. 1. 3. も整備すること。

- 2. 2. 3.、4. 2.、9. 2. 症例数設計の基となった研究代表医師の研究（未公表）について、「2. 2. 先行研究」にも記載できる範囲で追記が必要であり、当該研究対象が認知機能正常のみか MCI を含まれるかも明記すること。
- 5. 対象 対象者の年齢範囲、MMSE24 点以上の規定について、本研究の対象集団として適切であるか再考の上、適切に修正すること。また、補聴器使用の希望及び拒否がある場合は除外とし「強い」の表記は削除すること。また、難聴において、急性期の除外記載はあるが、影響を及ぼすと考えられる先天性や混合型感音難聴等も例外なく除外となる規定になっているか、難聴歴が長い等の影響因子がある際にも組入れ可否を確実に判定できる規定であることを確認の上適切な記載にすること。5. 1.、5. 2. の各項は言い切りの表記あるいは「患者」で締めること。
- 6. 3. 割付は「最小化法」で行うとの説明より、層別置換ブロック法に関する記載を修正し、割付に関して重複した文章も合わせて整備すること。
- 7. 1. 試験治療中止と試験中止を区別した記載に整備すること。また、有害事象による中止は試験治療の中止に規定し、有害事象の羅列記載は不要とすること。また、「認知症が想像以上に進行して・・・」との記載は、認知症でない対象が進行するという状況は想定されず認知症を発症した場合であるなら中止を判断する規定を明確に示す必要があるため、記載を再考し適切な規定として記載すること。
- 7. 1. 1.、7. 1. 2. 試験治療の中断・再開については、中断可能な期間の設定や再開の基準（有害事象は回復で再開など）を規定すること。
- 8. 有害事象 機器の研究であるため不具合の対応について充足する必要がある。不具合の定義を記載する、不具合に伴う重篤な有害事象発生の恐れのある際に行う報告手順を追記、機器の報告についての記載整備を行うこと。
- 9. 1. 統計学的仮説 記載内容が仮説ではないため、「仮説」を記載すること。
- 9. 4. 2. 欠損データが出た場合の対応で「当該患者に電話などで確認する」との対応は適切でないため記載の修正が必要であるが、欠損データについては取扱いを検討することが必要である。
- 10. 1. 3. 説明と同意 被験者募集を資料が提出されているが、被験者募集で来院する患者が研究参加になるまでの手順の記載が必要である。不適格例の来院も想定されることから募集方法及び募集患者へのインフォームド・コンセント時期等を含めた手順について記載を検討すること。
- 10. 2. 実施体制 委託業務は業者を決定して責任者を記載、臨床研究保険の項は保険加入しないため「該当しない」を記載、データ・検査解釈の担当者は実施医療機関ではないため、予定実施機関の項の前に新たに「10. 2. x」を設定し助言の 2 名（実施体制に記載のある者は追記不要）について記載すること。
- 全体 文章中に「いただく」等の表現が散見されるため、文語体の表現にすること。

【説明文書】

- 全体 研究計画書の修正に合わせて記載内容が整合するように説明内容を修正すること。
- 3. 2. 背景, 3. 3. 意義 本研究の主目的である認知機能低下予防の効果を検証することに繋がる背景や意義を冒頭に記載し理解しやすい説明にすること。

	<p>【リクルート資料】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・記載内容については、研究であること、研究目的、研究対象者の適格基準、試験治療内容、試験参加期間、募集期間、被験者負担軽減費、当該研究の jRCT 公開サイト、当該資料作成年月日について、各項目毎に整理して記載を充足すること。 <p>【その他】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・技術専門員（疾病領域及び生物統計）の指摘事項について対応が不十分な箇所について検討の上、適切に対応すること。 ・実施計画、研究計画書、説明同意文書等における事前審査の指摘事項等への修正漏れ・記載の充足・整備・誤解のない記載への修正など対応不十分事項について適切に対応すること。
--	--

2. 疾病等報告（3件/4報告）

疾病等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 study）								
研究代表/責任医師	金沢大学附属病院 宮本 敏浩								
疾病等報告受付	2023年11月6日（第1・2報、同日報告）								
審査参加状況	（参加）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	急性呼吸不全（第1・2報；既知事象、因果関係あり、転帰：死亡）について審議され、地固め療法開始後、MRS 菌血症合併にて治療中に発現した事象で、呼吸不全増悪・一時心肺停止あり ICU 管理、CPA・吐血あり、検査で非閉塞性腸管壊死確認、大量輸血・昇圧剤等でも循環維持できず死亡に至る、感染による cytokine storm が引き起こす呼吸不全が非閉塞性腸管壊死を随伴しつつ発症したと考えられるとのことで因果関係は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	<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	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及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 富澤 大輔								
疾病等報告受付	2023年10月25日								
審査参加状況	（参加）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	腫瘍崩壊症候群（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・髄注施行後に発現した事象で、CHDF開始、VP-16・MTX・キロサイド・ハイドロコートンによるものと考えられるとのことで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	<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	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		
疾病等報告受付	2023年11月7日		
審査参加状況	(参加) 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、維持療法開始後、発熱/解熱を繰り返し、緑膿菌検出され緑膿菌による事象と診断、頸部リンパ管腫に対する気管切開・胃瘻管理及び MTX・6-MP によると考えられるとのことで因果関係ありの判定との報告において、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	-	

3. 変更審査 (4件)

変更1			
整理番号	C2018-018		
研究課題名	初発小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph+ALL) に対するダサチニブ併用化学療法の第II相臨床試験 (JPLSG-ALL-Ph18)		
研究代表/責任医師	慶應義塾大学病院 嶋田 博之		
変更審査受付	2023年10月23日		
審査参加状況	(参加) 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(8)・施設情報・責任医師等・関係企業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2			
整理番号	C2018-019		
研究課題名	小児の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫に対する骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植の有効性と安全性を評価する多施設共同非盲検無対照試験 (JPLSG-ALCL-RIC18)		
研究代表/責任医師	山口大学医学部附属病院 深野 玲司		
変更審査受付	2023年10月16日		
審査参加状況	(参加) 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(2)/削除(4)・施設情報・責任医師等・統計解析責任者所属の変更、実施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	C2020-203		
研究課題名	重症鶏卵アレルギーに対する経皮免疫療法の有効性と安全性に関する研究 (鶏卵 EPIT)		
研究代表/責任医師	三重病院 岩井 郁子		
変更審査受付	2023年10月19日		
審査参加状況	(参加) 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(4)・分担医師変更、実施期間延長、及び研究資金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	C2020-206		
研究課題名	筋ジストロフィー心筋障害に対する TRPV2 阻害薬の多施設共同非盲検単群試験 (Tranilast-MD)		
研究代表/責任医師	大阪刀根山医療センター 松村 剛		
変更審査受付	2023年10月25日		
審査参加状況	(参加) 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	実施期間・統計解析責任者所属の変更に伴う実施計画、研究計画書の変更について審議され、本来の実施期間への修正であること及び所属変更に関し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 (2件)

定期1			
整理番号	C2018-018		
研究課題名	初発小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph+ALL) に対するダサチニブ併用化学療法の第II相臨床試験 (JPLSG-ALL-Ph18)		
研究代表/責任医師	慶應義塾大学病院 嶋田 博之		
定期報告受付	2023年10月23日		
審査参加状況	(参加) 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	C2018-019		
研究課題名	小児の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫に対する骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植の有効性と安全性を評価する多施設共同非盲検無対照試験 (JPLSG-ALCL-RIC18)		
研究代表/責任医師	山口大学医学部附属病院 深野 玲司		
定期報告受付	2023年10月16日		
審査参加状況	(参加) 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、進捗の遅れ以外は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

1. 変更審査書類の不備について：以下1件について報告した。

報告1	
整理番号	C2018-019
研究課題名	小児の再発・難治性未分化大細胞リンパ腫に対する骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植の有効性と安全性を評価する多施設共同非盲検無対照試験 (JPLSG-ALCL-RIC18)
研究代表/責任医師	山口大学医学部附属病院 深野 玲司
報告受付	2023年11月9日
報告事項	実施計画の記載不備について：(4)多施設共同研究における研究責任医師に関する事項等の情報において、一緒に審査されたエクセルの多施設共同研究に関する一覧情報と齟齬があったことが判明。エクセルが正しい情報とのこと。

2. 実施計画事項軽微変更報告：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	C2020-009	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)	横山泰久	2023/11/14	進捗変更

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