

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：2024年7月18日（木） 16：05～17：25

開催場所：臨床研究センター4階 カンファレンスルーム（ハイブリッド形式）

委員出欠：*外部委員（TV会議出席）

出席 11名	小林麗(委員長)、平野隆司(副委員長)、佐藤智太郎、片岡政人*（会場出席）、松尾恵太郎*、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1件、疾病等報告4件/4報、不適合報告1件、変更審査1件、定期報告1件、終了報告1件）についての審査、実施計画事項軽微変更（2件）についての報告を行った。なお、都合により石田委員は途中より出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	C2024-001
研究課題名	小児・AYA 世代初回高リスク再発急性リンパ性白血病に対するイノツズマブオゾガマイシンと mini-hyper CVD による寛解導入療法の第 II 相試験 (PEDAYA-R23)
研究代表/責任医師	東海大学医学部附属病院 山本 将平
実施計画受付	2024年7月3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] 山本 将平 (東海大学医学部附属病院)
審査	<p>・技術専門員の評価</p> <p>(疾患領域) 懸念事項はあるものの、予後の厳しい再発急性リンパ性白血病患者に対して、イノツズマブ(Ino)を併用した化学療法を試みることは、意義のあるものと考えられる。Ino と化学療法の併用は日本では臨床研究でもほとんど行われていないと思われるが、Ino は提供されるのかの確認があり、研究代表医師より、Ino は小児に対する使用が適応追加となり保険診療で行うとの回答が提出され、理解された。また、憂慮すべき合併症として類洞閉塞症候群(SOS)があり、特に造血幹細胞移植との期間が近いと発症率が高まるとされている。プロトコールでは後治療としてブリナツモマブ2コースが推奨されていますが、移植をすぐには行ないにくくなる点は、研究対象者に情報として提供すべきと考えられるとの意見があり、研究代表医師より、本試験の後療法は規定しておらず推奨治療を提示しているが、試験終了後すぐの移植が実施されないような注意喚起を研究計画書にも追記したとの回答及び修正資料が提出され、回答等については了承された。なお、「移植をすぐには行ないにくくなる点は、研究対象者に情報として提供すべき」への対応については委員会より確認がなされ、研究代表医師より、ブリナツモマブ治療後の移植の方が効果が期待されると考えることもあり、直ぐに移植しないことが不利とも考えないため、ICFで説明を必要とするまでではないと考えたと回答され、現行記載で了承された。</p> <p>(生物統計) 1.1 と 3 の主要な目的に「奏功率(奏効率)を評価すること」とあるが、主要評価項目は「血液学的完全寛解率」であり、正確には対応していない。一般的な表現として奏効率は避ける方が混乱が生じないとの指摘があり、研究代表医師より、「有効性を評価すること」に修正したとの回答及び修正資料が提出され、問題ないとされた。8.1.2.1. 寛解の定義はあるが、血液学的完全寛解率の定義が明示的ではない。主要評価項目であるため、わかりやすい表現が望ましいとの指摘があり、研究代表医師より、「試験治療終了後の治療効果判定にて寛解の定義を満たす場合を寛解とする。」を「治療効果判定にてCRまたはCRiの状態を血液学的完全寛解とする。」に修正したとの回答及び修正資料が提出され、問題ないとされた。9.2. 症例数設計において、ALL-R08 における高リスク群の第 2 寛解達成割合 45%よりも閾値を 40%に下げた理由</p>

について追加説明を求める意見があり、研究代表医師より、記載が間違っており、閾値は 45%に修正、その上で必要症例数は 31 例となり脱落を含めて 35 例、年間 25 例の発生のうち 50%の参加を想定して試験期間を 3 年間という記載に修正したとの回答及び修正資料が提出され、問題ないとされた。

・医学/医療専門家より、「付随する基礎研究」とあるが本試験で実施するのか、実施の場合何が該当するのか確認があり、研究代表医師より、探索的研究として本試験で実施し、探索的評価項目が該当するとの回答がなされ、了承された。バイオバンク及び試料の保存については、本試験の一部として実施するのではなく、別の倫理審査通過済の指針下研究として実施、かつその同意を取得した患者さんのみで実施するとの理解でよいかとの確認があり、研究代表医師より、本試験で得られた試料・情報の利用については「研究の公開と試料・情報の提供」に記載があり、8.6.4 に「この試験で得られた試料・情報の利用については、「研究の公開と試料・情報の提供」を参照のこと。」を追記したとの回答及び修正資料が提出され、問題ないとされた。Ino 添付文書の治療開始基準及び休薬・中止基準より本試験では規定しないあるいはそれより高値に設定された理由等の確認があり、研究代表医師より、再発例でこれらの条件に当てはまらない症例が想定されること、髄注などによって特に一過性のASL/ALT上昇が想定されることより、本試験の基準に設定したとの回答がなされ、問題ないかについては疾病領域専門家の意見も確認の上で問題なければ了承された。(疾病領域専門家に確認し問題ないとされた) イニシャルなどの利用について確認があり、研究代表医師より再度確認するとされ、研究計画書及び説明文書の記載を正しく整備することとされた。統計解析計画書作成時期は主要評価の解析を行う前に作成する必要があるとの指摘があり、研究代表医師より、主要評価項目のデータ固定前に作成するとの回答がなされ、了承された。10.1.7「実施医療機関における試験の中止基準」の矛盾について指摘があり、研究代表医師より適切な記載に修正するとされ、了承された。説明文書の試験方法の説明で「必要よりも多くの骨髄穿刺を受けていただく」とあるが、「必要よりも多く」行うことはないとの指摘があり、研究代表医師より、修正するとされ、両粗油された。

・一般の委員より、『患者さんによっては必要よりも多くの骨髄穿刺を受けていただく～』の部分について、主にどのような場合か、後観察期間の day365±28 の検査は通常診療でも行うか、患者さんは試験治療終了後の後観察期間中にもさらなる厳しい治療が続くと思いますが、時期に猶予を持たせる等、研究目的だけの骨髄穿刺が最小限になるよう工夫してほしいと願うとの確認・意見があり、研究代表医師より、day365 の検査は治療後 1 年として通常診療でも行うこと、一般的には試験にある以上の骨髄検査を行う予定はないが、血球減少など、再発が疑われるような場合には実施する可能性があるため記載しており、研究目的だけのための追加骨髄検査は想定しておらず、本文にも追記いたしましたとの回答及び修正資料が提出され、了承された。「あなたあるいはあなたのお子さん」「あなた、あるいはあなたのお子さん」とあり、語句の統一について指摘があり、研究代表医師より、「患者さん」または「患者さん、代諾者の方」に統一したとの回答及び修正資料が提出され、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、「補償」においては、補償対象となる有害事象(未知・既知・重篤など)について研究計画書及び説明文書への明記が必要とされた。「探索的研究」を本試験で実施することより、説明文書においても、何が「探索的研究」になるのが明確にわかるように示す必要がある。また、委員等からの事前の指摘事項への回答・修正内容への再確認や対応漏れ等についても、適切に修正等するとともに、実施計画、研究計画書、説明同意文書等において記載内容が整合するように整備するとされた。

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	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 審査で指摘・確認された以下の事項について、適切な記載への修正が必要である。また、委員等からの事前の指摘事項への回答・修正内容においても、再確認や対応漏れ等で修正が必要な事項がある。指摘・修正等事項について確認の上、各種資料を適切な記載に修正すること。	

	<p>【研究計画書】</p> <ul style="list-style-type: none"> 9.4 統計解析 統計解析計画書の作成時期については、本研究が全てのデータ収集よりも前に主要評価の解析を行う必要があることから、主要評価項目のデータ固定前に作成とする記載に修正すること。 10.1.7 試験の終了 「実施医療機関における試験の中止」の以下の2項目について、「1例も研究対象者を組み入れることができなかった場合」以外は中止にはならないことから、適切な基準にすること。 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 研究責任医師が（十分に時間を使っても）十分な数の研究対象者、あるいは1例も研究対象者を組み入れることができなかった場合。 ✓ 予定より早期に全研究対象者が組み入れられた場合。 <p>【研究計画書・説明同意文書 共通】</p> <ul style="list-style-type: none"> (計画書)10.1.4 プライバシーの保護 (ICF) 14. プライバシーの保護について 登録時対策でのイニシャルなどの利用について、EDC 仕様・運用使用も含めて、登録確認などで利用する情報を再度確認の上、適切な記載/説明にすること。 (計画書)10.1.9 研究対象者に対する補償 (ICF) 11. 健康被害が発生した場合の治療と補償・賠償について 補償の対象となる有害事象（未知・既知・重篤など）について明記すること。 <p>【説明文書・同意文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. 【中央検査と基礎的研究について】「必要よりも多くの骨髄穿刺を受けていただく」との記載について、「必要よりも多く」行うことはないと考えため、適切な記載に修正すること。 探索的研究の説明について 付随する探索的研究（Ino-BIO）は本研究で実施することを確認したが、説明文書・同意文書においては、「探索的研究」の表記は8.の同意取り消し説明での記載が最初であり、試験方法等での説明において、何が「探索的研究」になるのかが明確にわかるように示すこと。 <p>【上記を含むその他の資料】</p> <ul style="list-style-type: none"> 委員等からの事前の指摘事項への回答・修正内容において、再確認や対応漏れ等で修正が必要な事項に対応するとともに、研究計画書の修正内容とも整合するように記載を確認して整備すること。
--	--

2. 重大な不適合（1件）

重大な不適合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
報告受付	2024年7月9日
審査参加状況	(参加) 石田委員以外の出席委員 (不参加) なし
質疑応答者	なし
審査	同意書紛失(同意取得の記録あり)の発生理由、発覚の経緯及び措置・対策などについて審議された。前回の同意書紛失報告時の措置において参加全機関に確認した際に発覚したとのことで、当該機関では責任医師・分担医師のダブルチェック体制と保管記録の作成等の措置を講じて行うとのこと、全体としても今後も各機関への同意書保管等の徹底を周知するとともに研修会を予定しているとのこと。適切な対応等がなされているとのことで、委員会は全員一致で当該研究の継続を承認と判定した。
結 判	承認 <input checked="" type="checkbox"/> 全員一致 <input type="checkbox"/> 他()

論	理	由	等	—
---	---	---	---	---

3. 疾病等報告（4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 2024年6月28日				
審	査	参	加	状
況 (参加) 石田委員以外の出席委員 (不参加) なし				
質	疑	応	答	者
なし				
審	査	腫瘍ドレナージ (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、地固め療法 2 コース実施後に左頸部腫脹・40℃の発熱・CRP 高値となり、左頸部蜂窩織炎・左顎下部リンパ節と診断され、抗生剤で一時的改善したが再度腫脹ありリンパ節内に膿瘍形成あり排膿術・ドレーン留置により回復。GO・シタラビン投与の関与が考えられるとのことより因果関係ありの判定の報告において、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。ただし、本事象名について、「腫瘍ドレナージ」は処置であるため、適切な本事象名にして報告することとされた。また、本報告においては、転帰確認から報告まで 1 年経過している。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	判	定	承	認
論	理	由	等	—
			<input checked="" type="checkbox"/>	全員一致
			<input type="checkbox"/>	他 ()

疾病等 2				
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 2024年6月28日				
審	査	参	加	状
況 (参加) 石田委員以外の出席委員 (不参加) なし				
質	疑	応	答	者
なし				
審	査	うっ血性心不全 (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、地固め療法 2 コース実施後に 40℃の発熱・CRP 高値・酸素化の低下を認めた事象であり、治療により人工呼吸管理離脱、酸素化の悪化認めず転帰回復。GO・シタラビン投与の関与が考えられるとのことより因果関係ありの判定の報告において、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、転帰確認から報告まで 1 年以上経過している。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	判	定	承	認
論	理	由	等	—
			<input checked="" type="checkbox"/>	全員一致
			<input type="checkbox"/>	他 ()

疾病等 3				
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 2024年7月5日				
審	査	参	加	状
況 (参加) 石田委員以外の出席委員 (不参加) なし				
質	疑	応	答	者
なし				

審査	細菌性肺炎、詳細不明（第 2 報；既知事象、因果関係あり、転帰：回復）について審議され、地固め療法 3 コース実施の発熱性好中球減少症発症後に、胸部 CT で粒状影・網状影を認め、血液培養にて Streptococcus species が検出された事象で、ICU 管理、人工呼吸管理、その後の経過において呼吸状態改善し転帰回復。GO・シタラビン投与が関与すると考えられ因果関係ありの判定に変更なしの報告において、臨床研究の継続については特に問題ないとされた。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	C2020-011		
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 小児がんセンター 富澤 大輔		
疾病等報告受付	2024年6月15日		
審査参加状況	(参加) 石田委員以外の出席委員 (不参加) なし		
質疑応答者	なし		
審査	感染性脳炎 (CRB 報告は第 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、同種造血細胞移植後に眼球上転と意識障害を伴う痙攣発作を認め HHV6 脳炎が強く疑われた事象で、治療により血清 HHV6PCR 陰性確認後、同時期発症の TA-TAM で死亡され転帰未回復で追跡終了、ブスルファン、メルファラン、メソトレキセート、タクロリムス、メチルプレドニゾロンの関与が考えられ因果関係のありの辺亭に変更なしの報告において、当該臨床研究の継続は可能とされた。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	-	

4. 変更審査 (1 件)

変更 1			
整理番号	C2020-014		
研究課題名	小児および若年成人におけるランゲルハンス細胞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-LCH-19-MSMFB)		
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 塩田 曜子		
変更審査受付	2024年7月5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)/削除(5)・統計解析責任者の所属・施設情報・責任医師等の変更及び関係企業等の追加等に伴う実施計画、研究計画書、予定実施医療機関一覧、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	-	

5. 定期報告 (1 件)

定期 1			
整理番号	C2020-014		
研究課題名	小児および若年成人におけるランゲルハンス細胞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-LCH-19-MSMFB)		
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 塩田 曜子		
定期報告受付	2024年6月20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	－	

6. 研究終了（1件）

終了1			
整 理 番 号	C2019-007		
研 究 課 題 名	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）		
研究代表/責任医師	名古屋医療センター 小暮 啓人		
終了通知受付	2024年7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	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

1. 以下の実施計画事項軽微変更報告2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	C2020-016	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）	山上宏	2024/6/28	管理者名
2	C2018-019	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）	深野玲司	2024/7/10	研究代表医師の問い合わせ先

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