

第 74 回 九州大学病院臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2024 年 6 月 25 日（火）14 時 30 分～17 時 30 分

場 所：ウエストウイング棟 6 階 613 会議室① ・ Web (Zoom)

出席委員

氏 名	構成要件		性別	出欠
◎ 馬場 英司	医学又は医療の専門家	イ 1	男	○
○ 廣田 豪	医学又は医療の専門家	イ 2	男	○
松永 拓哉	医学又は医療の専門家	イ 3	男	○
森 康雄	医学又は医療の専門家	イ 4	男	○
岡田 靖	医学又は医療の専門家	イ 5	男	○
野田 龍一	法律・倫理に関する専門家	ロ 1	男	○
南谷 敦子	法律・倫理に関する専門家	ロ 2	女	○
土井 規子	一般の立場の者	ハ 1	女	○
真部 順子	一般の立場の者	ハ 2	女	○
中松 香織	一般の立場の者	ハ 3	女	○

◎：委員長 ○：副委員長

構成要件：

イ) 医学又は医療の専門家 ロ) 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ) 一般の立場の者

【審議事項】

1) 変更申請

整理番号	KD2022004
jRCT 番号	jRCTs071230004
課題名	未治療 Progressive pulmonary fibrosis を対象としたニンデタニブ・抗炎症治療同時導入療法の第II相試験 (TOP-ILD study)
研究責任 (代表) 医師	九州大学病院 呼吸器内科 岡本 勇
審査結果	承認

(研究事務局 坪内 和哉 医師よりご説明いただいた。)

説明者：よろしくお願ひします。本試験は、未治療の進行性線維性間質性肺炎 (PPF) に対しまして、ステロイドと免疫抑制剤、抗線維化薬であるニンデタニブを使用し、その安全性と有効性を検証する試験です。

今回の変更申請につきましては、Primary Endpoint の計算式が誤って記載しておりましたので、その修正がメインとなっております。

資料 6 頁に Primary endpoint の記載がございまして、治療介入前の介入後の 24 週間の %FVC (相対値) 経過傾向のスロープの差としております。変更対比表をご覧くださいますと、変更前は (絶対値) と記載しておりました。%FVC というのは、身長と年齢の標準の人に対する肺活量を示すものです。変更前は、例えば 80% の方が 60% になったということで、実質 20% の変化になります。しかし、もともと残っている肺機能が 80% の方にとっての 20% と、もともと 60% しか肺機能が残っていない方の 20% はダメージの大きさが全く違いますので、もともとの数値に対してどのくらい変化したかということで、相対値で評価することとしておりました。介入前のワンポイントの値で割らないと、全体的な変化量がその人にとってどのくらいだったのかということが計算できません。そこで、変更では、登録時から登録以前のもの、起点となったもともと持っていた %FVC で割る必要があるということに記載しております。

比較するところにつきましても、治療を介入した 24 週後と治療開始前の絶対値の差を、治療開始時の FVC で割ることによって、どの程度の割合で変わったかという相対値で求めることの式として修正しております。これが一つ目のポイントです。

次に、中央判定を画像で行っております。肺線維症においては UIP パターンなのか UIP パターンではないのかで、患者さんの予後が非常に異なっておりますし、治療効果も異なると言われております。

それをグループ分けして評価しようと考えておりましたが、変更前は、どうやって UIP を判断するのか記載が十分ではないと考えまして、追記を致しました。

判定内容としてどういったところをガイドラインに基づいて判定するか、これまでの試験の判断基準に基づく問ことを明記し、マスキングした状況での判定を行うということで、中央判定の評価基準を明確に記載したという点を修正いたしました。以上です。

イ 1：ご説明ありがとうございました。委員の先生方からご意見やご質問がございましたらお願いいたします。

イ 2：今回 Primary Endpoint の計算式を修正されていますが、%FVC 相対値というのは肺機能の改善を評価するうえで一般的に用いられている指標なのでしょうか。この試験のオリジナルなのでしょうか。

説明者：ありがとうございます。従来から用いられてきたもので、2022 年まで %FVC の相対値で評価されておりました。2023 年に新しい指標が出まして、%FVC (絶対値) と記載されているものもあるのですが、生命予後との相関を検証する試験も行われておらず、依然として製薬メーカーが主体となる治験を含め、%FVC (相対値)

が中心に標準化されて Primary Endpoint に用いられています。

イ 2 :変更後の方が標準的になっているということですね。

説明者：はい。以前から用いられていたものになります。

イ 2 :わかりました。ありがとうございました。

イ 1 :今回の相対値への変更については、もともとその予定でいたところ誤って記載されていた誤記という理解でよろしいのでしょうか。

説明者：おっしゃる通りです。最初から Primary Endpoint に相対値と記載していたにも関わらず、計算式のところだけ誤って記載していたということです。

イ 1 :他のところには相対値と記載されていますね。

説明者：その部分だけ誤記の修正とご理解いただければと存じます。

イ 1 :わかりました。他にご意見はございませんか？

全 員：ありません。

イ 1 :それでは以上といたします。ありがとうございました。

説明者：ありがとうございました。

(説明者退出後)

イ 1 :ご審議いただきましてありがとうございました。いくつかの変更点がございましたが、承認することによりよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1 :それでは以上といたします。ありがとうございました。

以上

2) 変更申請・定期報告

整理番号	KD2021007
jRCT 番号	jRCTs071220008
課題名	TTF-1 陰性の進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+アテゾリズマブ併用療法の第 II 相試験
研究責任 (代表) 医師	九州大学病院 呼吸器内科 岡本 勇
審査結果	承認

(研究事務局 白石 祥理医師よりご説明いただいた。)

説明者：よろしくお願いたします。変更申請からご説明いたします。変更点は、カルボプラチンの製造販売業者が変更になった点と、アテゾリズマブの添付文書が改訂された点、利益相反状態が変更になった先生が数名おられます。それ以外は研究責任医師、研究分担医師の異動に伴う変更になります。

資料の 4 頁をご覧ください。カルボプラチンの製造販売業者ですが、これまではブリストル・マイヤーズスクイブが製造しておりましたが、クリニジェン株式会社に変更となりました。次に運営事務局の担当者に変更になっております。8 頁をご覧ください。こちらは参加機関の先生方の利益相反状況に変更が生じております。その他は研究分担医師の変更になりますが、特に問題はないかと思っております。

続きまして、定期報告のご説明に移りたいと思います。

資料②-2の3頁をご覧ください。予定症例数52例に対して52例の症例集積が終了しております。中央モニタリングレポートに詳細を記載しております、こちらが一番わかりやすい資料かと思えます。

10頁をご覧ください。こちらが本試験の登録状況になります。登録の状況は、毎月2~3例程度のペースで進捗しております、無事に52例の登録が終わっております。

14頁以降は本試験にご参加いただいた患者さんの背景情報になります。男性が8割、女性が2割程度、年齢中央値が67歳ということで、肺癌の方の平均的な典型であると思っております。

21頁から23頁に安全性情報を記載しております、有害事象の発現状況になります。25番以降は前回から新たに追加となったもので、34番までございます。25番の抗CPK血症はアテゾリズマブによる甲状腺機能抑制に伴って起こった神経異常症がGrade4になったため報告をいただいております。次の心タンポナーデと脳浮腫につきましては、原疾患である肺癌が原因の事象になります。

今回の試験薬と因果関係があってもまだ未回復の事象としては、28番の肺臓炎と肺感染がございまして、アテゾリズマブによる肺臓炎の治療をしている間に肺癌が進行してそのまま亡くなられたため、未回復で研究が終了しております。34番の気胸も未回復となっておりますが、こちらは回復の報告をいただいておりますので、未回復で記載している事象については現時点で全て回復に至っております。

資料24頁は一般的な毒性を示した一覧となります。肺癌に対しての化学療法ですので、疲労や食欲不振はGrade3やGrade4で比較的多く報告されております。26頁は血液毒性になりますが、白血球減少や好中球減少、リンパ球数減少、貧血が主なGrade3、Grade4の事象でございました。

本試験は無事に52例の登録を終えまして、現在1年間の観察期間中でございます。予定通り登録終了後の観察を継続する方針としております。以上です。

イ 1：ご説明ありがとうございました。前半では変更申請のご説明で、主に実施体制の変更でした。後半は定期報告でしたが、委員の先生方よりご質問などございましたらお願いいたします。

ロ 1：添付文書の改訂の変更がありましたが、これは説明文書を修正する必要はないのでしょうか。

説明者：今回の変更ではないと思います。

ロ 1：わかりました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

全 員：ありません。

イ 1：特にないようですので、以上といたします。

説明者：ありがとうございました。失礼いたします。

(説明者退出後)

イ 1：ご審議いただきましてありがとうございました。変更申請と定期報告でしたが、特に大きな問題はないと思われました。このままお認めすることでよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：それでは以上といたします。

以上

3) 変更申請

整理番号	KD2023001T
jRCT 番号	jRCTs032220269
課題名	脳卒中回復期の upper limb 麻痺患者に対する手指リハビリテーションロボット (SMOVE) を用いた、手指運動機能訓練の、回復期リハビリテーションにおける有効性及び安全性を検討する、PROBE 法を用いた従来治療対照多施設共同研究者主導臨床研究
研究責任 (代表) 医師	株式会社 麻生 飯塚病院 迎 伸孝
審査結果	承認

(研究代表医師 迎 伸孝医師よりご説明いただいた。)

説明者：今回の変更は 2 点ございます。まず資料 3 頁をご覧ください。イムス板橋リハビリテーション病院が研究に参加していただくことになりましたので、追加しております。

もう 1 点は評価の方法について記載ミスがありましたので、その修正になります。資料の 21 頁をご覧ください。これは Action Research Arm Test という評価表です。Pinch の表の 1 番、3 番、4 番ですが、ほとんどの施設で評価をして点数をつけていただいている状況ですが、このままにしていると今後ミスが発生してしまいますので、正しく修正したいということになります。Gross Movement についても同じ修正です。よろしくお願いいたします。

イ 1：委員の先生方よりご質問がございましたらお願いいたします。

イ 1：Pinch の表ですが、指が修正されることによって、これまでの検査結果の解釈に大きな影響はないのでしょうか。

説明者：省略をして点数をつけるという但し書きがあるのですが、それにも関わらず全てを計測していた施設がほとんどでした。その施設に関しては、修正後に自動計算をすると点数はきちんと出てきます。1.5cm 大のビー玉を親指と人差し指でつまんで 30cm 上方へ移動するという項目が一番上にありまして、それができなければ他の計測もできないというのが ARAT の考え方で、修正は可能と考えております。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

全 員：ありません。

イ 1：それでは以上といたします。

説明者：ありがとうございました。

(説明者退出後)

イ 1：ご審議いただきましてありがとうございました。こちらはお認めすることでよろしいでしょうか。

全 員：はい。

イ 1：ありがとうございました。以上と致します。

以上

(事務局報告)

4) 変更申請

整理番号	KD2023003
jRCT 番号	jRCTs071210143
課題名	LOGIK2301 高齢者完全切除 II/III 期非小細胞肺癌に対する Atezolizumab 術後補助療法の臨床第 II 相試験 (RELIANCE)
研究責任 (代表) 医師	九州がんセンター 呼吸器腫瘍科 山口 正史
審査結果	承認

参加機関における実施体制の変更について、資料に基づき事務局より報告を行った。資料を確認のうえ委員全員の賛成を得て承認された。

5) 変更申請

整理番号	KD2023005T
jRCT 番号	jRCTs071210130
課題名	冠動脈疾患既往脂質異常症患者におけるペマフィブラートの血栓形成能に与える影響の検討 (PEMA-TAS study)
研究責任 (代表) 医師	熊本大学病院 循環器内科 辻田 賢一
審査結果	承認

参加機関における実施体制の変更について、資料に基づき事務局より報告を行った。資料を確認のうえ委員全員の賛成を得て承認された。

6) 変更申請・定期報告

整理番号	KD2019011
jRCT 番号	jRCTs071200015
課題名	FLT3-ITD 陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病を対象とした、キザルチニブの耐性メカニズム及び有効性を評価する第 II 相臨床試験 - JSCT FLT3-AML20 -
研究責任 (代表) 医師	唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根
審査結果	承認

変更申請は参加機関における研究責任医師、役職等の変更について資料に基づき報告を行った。定期報告では、モニタリング報告書を参照し、症例登録は予定通り終了し観察期間中である旨の報告を行った。いずれも委員全員の賛成を得て承認された。

7) 変更申請

整理番号	KD2021002
jRCT 番号	jRCTs071210074
課題名	未治療多発性骨髄腫に対するダラツムマブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン療法に治療奏効で層別化する地固め療法を用いた自家末梢血幹細胞移植の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 - JSCT MM20 -
研究責任 (代表) 医師	九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 菊繁 吉謙
審査結果	承認

登録期間延長の変更申請について、資料に基づき事務局より報告を行った。試験薬であるメルファランの製造元からの入遅延により 2024 年 2 月より出荷調整が行われていることから、登録終了予定日までの症例集積が困難な状況となったため、登録期間を半年間延長するものである。出荷再開は 2024 年 8 月上旬が見込まれている。資料を確認し委員全員の賛成を得て承認された。

【 軽微変更通知報告 】

下記課題の軽微変更について報告を行った。

整理番号	課題名	研究責任（代表）医師	内容
KD2024002T	眼内レンズ ネックスロード NSP (NSP-3) およびネックスロード NP (NP-1) の白内障手術後水晶体嚢内における回転量の単施設非盲検無作為割付並行群間比較試験	医療法人明和会 宮田眼科病院 森 洋斎	第一症例登録日追加 (令和6年6月10日付)