

第 75 回 九州大学病院臨床研究審査委員会 議事録

日 時：2024 年 7 月 23 日（火）15 時 00 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	KD2021006
jRCT 番号	jRCTs071210143
課題名	局所進行直腸癌を対象とした術前化学放射線療法ならびに術前化学療法の有効性・安全性を検討する臨床第Ⅱ相試験
研究責任(代表)医師	大阪国際がんセンター 賀川 義規
審査結果	継続審査(簡便な審査)

(九大研究責任医師 沖 英次 医師よりご説明いただいた。)

説明者：直腸がん術前治療の ENSMBLE2 試験です。今回、この試験で病理のプレパラートを集めることを追加いたしました。コード表に書き込むように変更しております。将来的には、附随研究を検討しております。そのためにプロトコルを変更しております。以上です。

イ 1：ありがとうございます。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。

ロ 1：今回の変更申請に説明文書が添付されていないのですが、今回の変更は患者さんの説明文書に影響しないのでしょうか。

説明者：記載するようにいたします。ありがとうございます。

イ 1：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。

(説明者退出後)

イ 1：ご意見をいただきましてありがとうございました。変更内容を説明文書にも追記するというので、ご指摘いただいた事項が説明文書に記載されていることを確認して承認したいと思います。本件は簡便な審査ということでよろしいでしょうか。

ロ 1：はい。よろしいと思います。

イ 1：それでは簡便な審査といたします。ありがとうございました。

以上

※8月1日に簡便な審査にて承認されたことを記録する。(2024年8月1日)

2) 新規

整理番号	KD2024002
jRCT 番号	—
課題名	脊椎手術患者を対象とする侵害受容レベル指数 (Nociception level index) の有効性と安全性を検証する前後比較試験
研究責任 (代表) 医師	九州大学大学院医学研究院 麻酔・蘇生学 山浦 健
審査結果	継続審査 (簡便な審査)

(研究分担医師 浅田 雅子 医師よりご説明いただきました。)

イ 1: 研究についてご説明をお願いいたします。また、事前に委員の先生方からご意見をいただいておりますので、資料の事前審査確認票に沿ってご説明いただければと思います。

説明者: まず研究の概要について説明いたします。全身麻酔下で脊椎手術で金属による固定を受ける患者さんを対象に、侵害受容レベル指数モニターという、鎮痛薬の投与の指標となるモニターの有効性と安全性を検証する非ランダム化比較試験です。このモニターを用いて全身麻酔管理を行い鎮痛薬を調整した方が、従来の生体指標をモニターとした麻酔管理よりも鎮痛薬の投与量を減らすことができるのではないかと考えて計画しております。

対象としては、金属固定を行う脊椎固定術を受ける方です。これについては、術式を詳しく記載しようと思っております。さらに、同意取得時の年齢は16歳以上80歳未満、本人の自由意思により文書での同意が得られた方、体重30kg以上で全身状態が保たれた方としております。

除外基準といたしましては、不整脈がある方、使用する薬剤に過敏症の既往がある方、ストレスホルモンを測定しますので、ステロイドを内服している方、研究責任医師が研究への組み入れを不適切と判断した方となります。

デザインといたしましては、今回は特定臨床研究になりますして、NOL群としてモニターを付ける群を50例、加えて試用期間として10名を設定しております。この方々については、モニターを付けていただいたうえで麻酔管理を行います。標準群といたしましては、これまでに後向き観察研究として全身麻酔下で脊椎手術を受けた方を対象として情報収集をしておりますので、それらを標準群として2群を比較するデザインとしております。

主要評価項目としては、鎮痛薬であるレミフェンタニル投与量(平均流量値)、副次評価項目として、麻酔中のイベントで血管作動薬の使用状況や低血圧・高血圧の発現割合、徐脈、頻脈などとしております。あとは術中情報としてフェンタニルの投与量、プロポフォール投与量、ストレスホルモンとしてコルチゾール、ACTHの術前時と退室時の値を測定する予定です。さらに、手術中のNOL値(侵害受容モニターに示された値がどのような推移をとったか)を表示します。術後情報として、術後疼痛スコア(24時間NRS)、術後鎮痛薬(フェンタニル)の投与量、鎮痛補助薬の投与量、臓器障害の指標として血清クレアチニンとトロポニン値を術前と術後1日目以降で測定する予定としております。概要については以上です。

続きまして、技術専門員評価書に対する回答から申し上げます。技術専門員のご指摘のとおり、術式によって侵襲が異なるものがありますので、詳しく記載する必要があると思いましたが、いたしまして、手術として侵襲度が高い側弯症の手術や、後方椎体間固定術などを記載するようにいたします。

続きまして、事前審査確認票のご説明に移ります。

①について、ご指摘のとおりでございまして、本人の自由意思による同意が可能な方のみを対象といたしますので、説明文書の「なお」書きの記載は削除致します。

②について、後向き研究の対象者につきましてはオプアウトという意味で記載しておりましたが、ご指摘の

とおりに研究対象者であることを明示しようと思います。

③につきましてもご指摘の通りですので修正いたします。

④について、錐体数や骨移植の有無は痛みの程度に影響しますので、記載いたします。

⑤については、NOL 値のデータを解析と記載したために誤解を招いたのだと思います。こちらに関しては、主要評価項目や副次評価項目に関する解析を依頼するのではなく、手術中の NOL 値について視覚的なプロットデータを作成していただくのみとなります。そのため、ここの記載を解析ではなく NOL 値のプロット作成に修正いたします。主要評価項目や副次評価項目に関わる解析ではありませんので、影響はないものと考えております。

⑥につきまして、関節リウマチでステロイドを継続中の場合にも、ストレスホルモンに影響を及ぼす可能性がありますので、除外するように追記をいたします。

⑦につきまして、監査はしない予定ですので、監査があるような記載については削除いたします。

⑧につきまして、痛みの管理に関わらないわけではないのですが、メインに関わることでなく、現時点では加えない予定としております。

⑨につきまして、承認されて広く使用されていますという表現に改めます。

⑩につきましても、ご指摘のとおり鎮痛薬に修正いたします。

⑪につきましても、お示しいただいたように詳細を記載いたします。

⑫につきまして、指の脈波の振幅は「指で測定した脈波の大きさ」に改めます。皮膚コンダクタンスについては適切な表現がありませんでしたので、括弧書きで「汗をかいているかどうかなどの自律神経の指標」という説明を加えようと思っております。

⑬につきまして、ご提案いただきました記載に改めたいと思います。

⑭につきましては削除いたします。

⑮につきまして、「侵害受容モニターが適切な値を示さない時は、従来の生体反応を指標として鎮痛薬を調整いたします」という表現に改めたいと思います。

⑯につきましても、ご指摘のとおり本人の署名欄とその下に保護者という記載に改めたいと思います。以上です。

イ 1：ありがとうございます。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。

ロ 1：⑤の解析について、特に問題はないとのことでしたが、それは学会で通用するのでしょうか。意見をいたしましたように、テルモが解析するのではなく、その機器を製造した企業が解析するのは間違いなすので、臨床試験学会のガイドラインに抵触しないか心配しております。先生方が論文を発表される際に問題視されないかということです。

説明者：ご指摘ありがとうございます。ただ、この企業からいただくデータというのは、術中に NOL センサーというもので、手術中に進行に合わせて個人の値が上下するのですが、その全体的な動きの割合を視覚的に表現していただくのみです。この試験で標準群と NOL 群で比較するものの補助資料として NOL 群の手術中の NOL 値の推移 (NOL 値 30 の人がどのくらいいたかなど) のデータをもらうだけです。評価項目に対する解析ではなく、センサーに記録されているデータを視覚的に示していただくだけということになります。先行研究の論文についても、製造元から出された NOL 値のデータが記載されておりますし、参考資料のようなかたちです。今回の研究で前向きにデータを収集した NOL 群における NOL の推移を示すものです。

ロ 1：CRB でこのような意見が出たことだけは覚えておいていただければと思います。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 1：今ご説明いただきました NOL 値の取扱いに関して、企業にデータを送る際には匿名化はされるのでしょうか。

説明者：はい。匿名化して個人情報適切に管理いたします。

イ 1：それはどのあたりに記載されておりましたでしょうか。

説明者：研究計画書 28 頁 匿名化の方法のところに記録しております。

イ 1：対応表は医療機関内で保管ですね。

事務局：日本臨床試験学会から発出されておりますガイドライン（企業等が資金提供する研究者主導臨床研究における留意点（第一版））の記載につきましては、事前ご指摘のとおり、「データの回収及び統計解析にかかる」というところでご意見をいただいたのだと思います。本研究で準拠すべき臨床研究法における利益相反管理基準などでは、企業がデータマネジメントや統計解析に直接関わる場合には監査が必要とされておりますが、今回は NOL 値の推移を視覚的に作成するのみということで、そのデータの送受信が生じ、データを作成するところまでの企業の関与はやむを得ないように思います。作成された NOL 値の推移を分析するところに当該企業は関与しないとのことでありますので、意図的に当該企業に都合の良いデータを集めて、研究者側へ提供することもないように聞いておりましたがいかがでしょうか。

説明者：はい。ありません。

事務局：利益相反管理基準では、企業の担当者がデータマネジメントに関与しますと監査を必要とする旨規定されております。当該企業が直接データマネジメントや統計解析に関与するものではないということでしたので、今回の場合はこれに該当しないように思いますし、利益相反管理を疑うまではないように思いました。

ロ 1：ありがとうございます。それでは、今ご説明いただいたようなことを記載しておかれた方が良くと思います。

説明者：わかりました。詳しく追記いたします。

イ 1：企業に渡すデータというのは、測定機器が測定した時間に伴った数値だけであって、臨床的な症状や説明したデータは含まれないのですね。

説明者：はい。検査で拾ったデータを視覚的に表示してもらうだけです。

イ 1：わかりました。

イ 1：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：事前にご確認いただきましてありがとうございました。たくさんのご意見をいただきまして、先ほど口頭でご回答いただきましたが、資料へはまだ反映されておられません。多くが表現のご指摘かと思いますが、NOL 値のデータを企業に送ることについては詳細な記載が必要となります。

企業には数値のみが渡り、それを視覚的に表示したものがフィードバックされるだけであって、手術時の状況に合わせて数値が変動していることが適切に反映されていることを比較することはできませんので、企業側が手を加えるのも難しいように思いました。客観的な数値として取り扱われるものと思いました。

ロ 1：今委員長がおっしゃったようなことを記載されると良いと思います。

イ 1：わかりました。本日ご回答をいただいたことと、多くが表現の修正になりますので、簡便な審査で対応を確認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。ありがとうございました。

以上

(指示事項)

機器の製造販売会社である Medasense Biometrics Ltd.の役割について、当該機器に記録された NOL 値の推移を視覚的に示すのみであり、当該研究の結果にかかわる解析を行うものではないこと、また、被験者の臨床的なデータや解析結果が提供されるものではない旨を、研究計画書ならびに説明文書に記載すること。

(事務局報告)

3) 変更申請

整理番号	KD2023003
jRCT 番号	jRCTs071230065
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

研究期間延長および参加機関における研究分担医師変更について、資料に基づき報告を行った。資料を確認のうえ委員全員の賛成を得て承認された。

4) 変更申請

整理番号	KD2022004
jRCT 番号	jRCTs071230004
課題名	未治療 Progressive pulmonary fibrosis を対象としたニンテダニブ・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

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・定期報告

整理番号	KD2021001
jRCT 番号	jRCTs071210035
課題名	急性前骨髄球性白血病に対し ATRA と ATO を併用した寛解導入及び地固め療法 - JSCT APL2021 -
研究責任 (代表) 医師	九州医療センター 血液内科 高瀬 謙
審査結果	承認

参加機関における実施体制の変更ならびに 3 回目の定期報告について、資料に基づき事務局より報告を行った。定期報告ではモニタリング報告書より研究が順調に進捗している旨確認した。本件は委員全員の賛成を得て承認された。

6) 変更申請

整理番号	KD2021002
jRCT 番号	jRCTs071210084
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	jRCTs071220008
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。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	KD2021005
jRCT 番号	jRCTs071220008
課題名	未治療の高齢多発性骨髄腫に対する新規薬剤と自家移植を組み合わせたシークエンス治療を固定期間で行う有効性・安全性を検証する多施設共同第 II 相試験- JSCT EMM21 -
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

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。いずれも委員全員の賛成を得て承認された。

8) 疾病等報告・変更申請

整理番号	KD2021005
jRCT 番号	jRCTs071220008
課題名	未治療の高齢多発性骨髄腫に対する新規薬剤と自家移植を組み合わせたシークエンス治療を固定期間で行う有効性・安全性を検証する多施設共同第 II 相試験- JSCT EMM21 -
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

参加機関にて発生した疾病等報告 1 例ならびに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。疾病等報告については、薬剤投与中止および適切な処置により被験者は回復していることから、プロトコル改訂や登録停止には及ばないとの判断がなされた旨報告を行った。いずれも委員全員の賛成を得て承認された。

9) 変更申請

整理番号	20180007
jRCT 番号	jRCTs071190007
課題名	HER2 陽性進行・再発胃癌に対するトラスツズマブ BS 「NK」と S-1+オキサリプラチン併用療法もしくはカベシタビン+オキサリプラチン併用療法に関する第 II 相臨床試験
研究責任 (代表) 医師	九州大学病院 消化管外科 (2) 沖 英次

審査結果	承認
------	----

参加機関における実施体制の変更ならびに5回目定期報告について、資料に基づき事務局より報告を行った。いずれも委員全員の賛成を得て承認された。

【 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
KD2021006	局所進行直腸癌を対象とした術前化学放射線療法ならびに術前化学療法の有効性・安全性を検討する臨床第II相試験	大阪国際がんセンター 賀川 義規	管理者変更：2 機関 管理者許可：2 機関 (令和6年6月19日付)
KD2022004	未治療 Progressive pulmonary fibrosis を対象としたニンテダニブ・抗炎症治療同時導入療法の第II相試験 (TOP-ILD study)	九州大学病院 呼吸器内科 岡本 勇	管理者変更：1 機関 (令和6年6月28日付)
KD2019011	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、キザルチニブの体制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 -	唐津東松浦医師会医療センター 原田 実根	管理者変更：1 機関 (令和6年7月8日付)
KD2023003	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)	九州がんセンター 呼吸器腫瘍科 山口 正史	管理者変更：2 機関 連絡先変更：1 機関 管理者許可：2 機関 管理者氏名追加：1 機関 (令和6年7月5日付)
KD2020005	術前化学療法を施行する食道癌・胃癌における十全大補湯による QOL 改善を検討するオープンラベル比較第II相試験	長崎大学病院 肝胆膵外科・肝移植外科 小林 和真	管理者変更：2 機関 連絡先変更：1 機関 管理者許可：2 機関 管理者氏名追加：1 機関 (令和6年7月5日付)
KD2021007	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	九州大学病院 呼吸器内科 岡本 勇	所属部署変更：3 機関 管理者変更：2 機関 連絡先変更：1 機関 (令和6年7月5日付) メールアドレス変更：1 機関 (令和6年7月16日付)