

第 13 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2019年5月20日(月) 15時30分~17時00分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟 6階 613会議室
議題 : 特発性肺線維症合併進行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+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第II相試験 (J-SONIC)

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 120 施設

実施計画受領日 : 2018年12月15日

出席者(委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、江頭委員、野田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 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

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

特発性肺線維症合併進行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+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第II相試験 (J-SONIC)

(呼吸器科 田中 謙太郎 医師より変更内容についてご説明いただいた。)

【 質疑応答 】

イ 1 : 細かい字でびっしり書いてある資料は何の資料ですか ?

説明者 : この試験は全国で 120 施設の医療機関に参加していただきますので、実施医療機関と責任医師のリストになります。

イ 1 : 責任医師の一覧ですね。わかりました。

イ 1 : 今回、変更点の一覧はいただいているのですが、「なぜ変更したのか」という変更の理由が記載されていません。第II相から第III相に変わっていることについて理由がないので、「どうしてだろう」と思いました。先程の説明を聞いてわかりましたが、変更の根拠を記載しなければ判断ができません。特に、第II相から第III相に変わるような場合

は、絶対に理由の説明がないとわかりません。したがって、変更点一覧に変更の理由・根拠を追記してください。

イ 1：基本的には、検証的な試験にするために症例数を増やしただけですね。

説明者：そうです。

イ 1：現在はどのくらいの症例が集まっていますか？

説明者：第Ⅱ相に必要な症例数はもう終わっている状況です。

イ 1：終わっているのですね。

説明者：第Ⅱ相の早い段階から話を進めたのですが、企業との交渉も非常に時間がかかるということもありました。今回ようやく変更できるというところですが、症例の登録が順調で第Ⅱ相は終わっているという状況です。症例数を追加しても、おそらく半年ぐらいで登録できるのではないかと、というくらいの進捗状況でございます。

イ 1：現在170例は集まっていますよね？その時点で中間解析というのはどうなのでしょう。明らかにニンテダニブを加えた方が良いのであれば、それ以上する必要はないと思うのですが…。

説明者：もともとニンテダニブという薬剤は、肺線維症で承認がおりておりますので、悪いことではないであろうということから、もともと中間解析を行う予定ではありませんでした。第Ⅲ相であれば、中間解析もできたとは思いますが、第Ⅱ相で始めてしまうとなかなか難しいため、第Ⅲ相までということだと思えます。

イ 1：あと1年も経たないうちに終わる可能性が高いということですね。

説明者：そうですね。全国の各施設から症例をいただいておりますので、是非進めさせていただければと思っております。

ハ 3：説明文書の表紙が気になりました。患者さんというのは、先生方が思われる以上に緊張したり、不安を抱えたりしてしますので、「あなたへの説明文書です」ということで、「患者さんへ 臨床試験のご説明」という表紙にして、目次は裏表紙に入れていただいた方が、緊張感が違うと思います。

また、表紙には、研究代表医師と研究責任医師のどちらを書かれるのが本当なのでしょうか。

説明者：代表医師になりますので、「研究代表医師 岡本 勇」になります。

ハ 3：説明文書20頁21項に、最初に大坪先生のお名前があって、次のページに岡本先生のお名前がありますが、22頁23項では、岡本先生のお名前が先あって、大坪先生のお名前が下にあります。これはどうして違うのだらうと思いました。

そして、「医師に尋ねにくい場合や、直接質問されたい場合はお問合せ下さい」ということで連絡先の記載がありますが、あまり上の先生にお電話するというよりも、私としては、お電話しやすい先生に…という気持ちがあります。

説明者：これは医師の責任でありますので、どちらにお電話されても大丈夫です。

ハ 3：「遠慮せずに何でも聞いて下さい」ということで良いのですね。

説明者：はい。そういう体制になっておりますので、遠慮せずにご連絡いただければと思います。

ハ 3：「遠慮せずに何でもお尋ねください」と追記していただくと良いかもしれません。

イ 1：「当院の医師に尋ねにくい場合や…」とありますが、そういったこともあると思うのです。その場合の最近の考え方として、IRB が受け皿になるということがあります。海外の試験ではそのようになっている試験もあるのですが…。事務局どうでしょうか。

事務局：はい。おっしゃる通りでして、次の頁（23 頁）に認定委員会の記載がございます。

イ 1：書いてありましたね。

説明者：どちらでも並行して同じようにお問合せいただけるように、ということで記載をしています。

ただ、先ほどのご指摘のとおり、21 項と 23 項は順番が逆になっておりますので、ここは確認をしておきます。

イ 1：IRB は研究の運営機関ではないので、ここに並べて記載するのも少しおかしなことですね…。「医師に尋ねにくい場合は臨床研究審査委員会へ」というように書いていただいても良い気はします。

説明者：ここは直接、「九州大学病院認定臨床研究審査委員会や」というように記載したらよろしいでしょうか。

イ 1：そうですね。

イ 1：これで雛形を統一してはどうでしょうか。

事務局：そうですね。臨床研究法対応の説明文書の雛形を明確に公表していませんので、今後 CRB 事務局の連絡先と研究者側の連絡先を分けたかたちでの雛形を検討致します。

イ 1：そうすると、CRB は研究者とは独立した機関ですので、言いにくいようなことでも尋ねやすくなりますね。

説明者：説明文書の目次については雛型がないのですが…。

ハ 3：何か書き方がありましたよね？こちらの研究は表紙に目次が入っていますが…。

事務局：当院はこの様式ではありませんが、JCOG ではこのような雛形ですね。

イ 1：JCOG の様式ですか。

説明者：一番大きながんの研究グループではこの様式が推奨されておりまして、JCOG も参加している大型の試験になりますので、彼らの様式に準じているという状況です。

ただ、先生方のおっしゃることも理解できますし、各 CRB で決めることができますので、九大でも何か良い案があれば是非作っていただければ…。

事務局：九大にも明確なルールはないのですが…。

イ 1：このことについては後程確認致しましょう。

イ 1：他にはありませんか？

ハ 1：こちらは、第Ⅱ相から第Ⅲ相に計画書を変更するということですが、現在参加中の患者さんへはもう一度同意を取得されるということでしょうか。

説明者：試験の内容が変わったという説明は、追加でさせていただくことになります。

ハ 1：同意取得はもう一度されるのですか？

説明者：追加説明と変更点ということで説明をするかたちになると思います。ただ、新たに同意を得るということではありません。撤回することはできますので、「変更になったから

撤回します」ということはいつでも可能です。

ハ 1：そうしますと、現在参加されている患者さんが説明を受けるような文書は別に作られてはいないのですか？

説明者：変更点一覧という資料を各施設に配布しますので、参加している患者さんにご説明は行われることになると思います。

ハ 1：わかりました。ありがとうございました。

説明者：第3版というのは必ず新しく参加される各患者さんにお渡しします。

ロ 1：説明文書の3頁と4頁ですが、3項は「あなたの病気の治療法について」、4項は「この臨床試験で使う薬剤について」とあります。同意文書は、これらの項目が逆になっていますので、説明文書の項目に合わせてください。

説明者：はい。ありがとうございます。

イ 1：他にはいかがですか？

ハ 2：第II相から第III相に変わるというのは、すごく drastic な変更です。第II相が必要だからII相を計画したはずなのに、その結果を見ずに第III相に行くのか、というところに違和感があります。

説明者：すごく大事な質問でして、このIPF（特発性肺線維症）というのはそもそも治療法があまりなくて、IPFに合併した肺癌もなかなか治療法がありません。試験対象になった方は初めての治療のようなかたちになります。試験を組むときに、試験の目的というのは大事なのですが、同時にAMEDや企業から必ず求められるのが「feasibility」ということで、どの程度の患者さんが試験可能な対象でできるのか…

ハ 2：feasibilityはわかるのですが、今の時点で第II相の結果を一回見るということはいらないのかな…と思いました。

説明者：そこで、安全性が下回るという結果が出れば言えるのですが、有効性について何もわからなければ「わからない」で終わります。今回に関しては、結果の解釈に難しいところがありまして、第II相というのはある意味「この試験では何も言えない」ということになりますので、本来であればもう一度そこで結果を掴んだうえで第III相に行くのが正論ではあることは承知しています。もともと第II相で「なんとなく使ってもいいのではないか」といったところで、今回は症例が集まりました。なかなか何度もできないような大規模の試験でありますので、そこは第III相試験をさせていただけないだろうかということ。科学的ではない部分も入っているかもしれませんが、AMEDや企業様からも同意はいただいたという状況になります。

ハ 2：すごくよくわかるのですが、目的が変わって、II相からIII相に変わったというのは、同意説明文書の変更の理由になるのではないかと、私は思いました。

説明者：II相からIII相に変わるということも、説明文書に追加する必要があるのではないかと、ということですね。

ハ 2：それは患者さんも知りたいというか…。治療では、計画が進んで説明文書が変わるときに、これまで起こった有害事象等をわかる範囲で記載します。先生も先ほどご説明されていましたが、その記載があると、II相からIII相に行くうえで、患者さんも安心するの

ではないかと思えます。

説明者：わかりました。そういった情報は集まっています。ありがとうございます。

イ 1：的確なご指摘ですね。

ハ 2：「改訂後のICについては書面でいただかない」ということでしたが、口頭で説明をしたことはカルテには残すのですよね？

説明者：変更点一覧をお渡しして、その後、説明のうえ、同意書にサインをいただき、カルテに残すことを考えております。

ハ 2：わかりました。了解です。

説明者：治験とほぼ同じ流れになると思えます。

ハ 2：ありがとうございました。

説明者：変更点の理由なのですが、変更届出書の変更内容のところに記載することでよろしいのでしょうか。

イ 1：通常は変更点一覧の横に、変更理由があるのです。

事務局：後程雛形をお送りします。

説明者：わかりました。ありがとうございます。宜しくお願いします。

イ 1：ありがとうございました。

(説明者退席後)

イ 1：ご審議いただきたいのですが、こういった変更は初めてのケースで、試験の目的が変わるということで説明はありましたが、理由が書かれていませんでした。現在試験に参加している人に説明しないといけないので、これまで第Ⅱ相で実施していた経緯と、なぜ第Ⅲ相になったかを記載して、可能な限りこれまでのデータ、特に有害事象について説明文書に記載していただきたいということですね。

今の時点での有効性・安全性を出してもらえれば一番良いのですが…。

それと、表紙の書き方によって患者さんが動揺されるとか、不安になるとかあまり考えが及ばなかったのですが、(説明文書の)表紙は「患者さんへ」というタイトルだけで柔らかい感じにして、次の頁に目次を入れるということでもよろしいでしょうか。

治験だと目次を最初に出しているのはあまり見ないように思いますが、ここは各施設で変えて良いことなので、そのようにしていただきましょう。

CRBへの問い合わせの部分ですが、この機会にそのようにしましょうか。

事務局：はい。

イ 1：以前からそのような指摘はあったのですが、「当院の医師に尋ねにくい場合や」と書いてあるので、そういった場合に日本の研究全体の事務局に電話をかけるというのはハードルが高いと思いますので、各施設のCRB事務局に電話をしてもらうのが一番良いと思いますので、今後その様に指導することとしましょう。

事務局：わかりました。

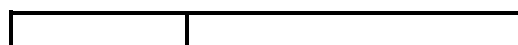
イ 1：第Ⅱ相から第Ⅲ相への変更の理由も含めて、説明文書を大幅に改訂しなくてはいけない

ので、継続審査と致します。

現在続いている試験はどうなりますか？前のプロトコルで進めることは構わないですか？

事務局：はい。

以上



第13回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2019年5月20日(月) 15時30分~17時00分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟 6階 613会議室
議題 : 軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の認知機能に対する有効性と安全性を確認する探索オープン標準治療対照無作為化割付多施設共同試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学地域医療教育ユニット 貝沼 茂三郎

実施医療機関 : 九州大学病院を含む3施設

実施計画受領日 : 2019年3月28日

出席者(委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、江頭委員、野田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 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

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の認知機能に対する有効性と安全性を確認する探索オープン標準治療対照無作為化割付多施設共同試験
(貝沼 茂三郎 医師より前回の指示事項についてご説明いただいた。)

【 質疑応答 】

ロ 1 : 研究計画書 10 頁の適格基準と除外基準の部分で、適格基準の方は「以下の基準をすべて満たす患者を対象とする」と書いてありまして、1) から 5) まで全て満たさなければいけないということがわかります。除外基準の方は「以下のひとつでも該当する場合は対象から除外する」と書いてあり、いずれかに該当した場合は参加できないということがわかります。しかし、説明文書 5 頁 7 項には、そのような文章が書かれておらず、「and」なのか「or」なのかわからないので、整合させた方がよろしいと思います。

イ 1 : ありがとうございます。選択基準は「and」、除外基準は「or」ですね。ここは難しいところではないですね。

イ 2：株式会社ツムラは、服用群と非服用群について、解析してしまえば患者の背景までわかってしまうから、それも含めて提供されるという理解でよろしいのでしょうか。

申請者：患者さんの情報は伝えないです。

イ 2：でも解析したらわかってしまいますよね。

申請者：まだわかっていないところでもありますので…。

イ 2：では、そこは伏せてサンプルを送るということですか？

申請者：サンプル自体は、誰がどの群に入っているか等ブラインドで送ります。

イ 2：そのことについて研究計画書に記載はあるのでしょうか。

申請者：手順書を別に作成しております、その中にはしっかりと記載がございます。単に○番というような番号でしか送らないようにしますので、その点は誰が八味地黄丸に割り当てられているかわからない状態で送るように、手順書の中に記載をしています。

イ 2：出てきた結果は先生方にフィードバックされて、それに対して解釈を付けるということですね。

申請者：はい。

イ 2：わかりました。

イ 1：ありがとうございました。他にはいかがでしょうか。

ロ 1：ツムラの方からの意見書の裏面に契約に関して、「今回ご指摘を受けましたメタボローム解析につきましては、下記主旨の条文の追記が可能です」と記載があったうえで、1.から3.の条文が提示されています。それについて先生方はどう対応されるのですか？

申請者：これは、手順書のかたちで作成するようにしております。

ロ 1：わかりました。

イ 1：ありがとうございます。他にはございませんか？

イ 3：薬剤部に漢方薬の保管について依頼をされている様ですね。

申請者：はい。そうです。

イ 3：これを見る限りは常温で良いみたいですね。

申請者：「常温でも夏場は24時間クーラーをつけている部屋にしてください」とツムラに言われまして、本当は研究室に置こうと思っていたのですが、我々のいる部屋では24時間クーラーをつけっぱなしというのは難しいので、薬剤部へお願いしようと思ひまして相談しました。

イ 3：薬剤部もあまり場所がないのですが…。かなりの量になりませんか？

申請者：ただ、福岡大学も大分大学も置いてくれるという話をしておりますので、ここに届いた分はすぐにそれぞれの大学に分けます。また、1回で納入できなくても、2回に分割して納入ということをつムラからも了承を得ています。どのぐらい保管をしていただけるかというのを確認して、そのうえで、一括で送ってもらうのか分割で送ってもらうのかを決めようと思ひています。現在薬剤部の担当者へ確認をしているところです。

イ 2：「常温」というとどのくらいなのでしょう…。

申請者：30度くらいになると良くないとツムラから言われています。

ハ 2：患者さんにも「暑いところに置かないでください」ということを指導するのですか？

申請者：患者さんへも、「常温のところに置いてください」という説明はするのですが、現実問題としてはクーラーが常時付いたところに保管というのは難しいと思いますので、少なくとも患者さんへお渡しするまでは、いい状態で保管したものをお出ししようと思っています。

イ 1：他にはよろしいですか？

全 員：はい。

イ 1：ありがとうございました。

(申請者退出後)

イ 2：「常温」は10度から25度ですね。室温だと1度から30度です。

イ 3：そうですね。

イ 1：結構かさばるでしょうね。

イ 3：かなり量が多いということを懸念しています。ダンボールでいくつかになるのではないかと思います。

イ 1：そうですね…。

イ 1：説明文書の修正があります。具体的には、「選択基準」「除外基準」の「and」「or」についてと、メタボローム解析に関するツムラの対応に係る事項を踏まえたSOPを提出いただくことでいかがでしょうか。

全 員：はい。

以上

第 13 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2019 年 5 月 20 日 (月) 15 時 30 分～17 時 00 分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室
議題 : 未治療多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -JSCT MM16-

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 宮本 敏浩

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 59 施設

実施計画受領日 : 2018 年 12 月 20 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、江頭委員、野田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 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

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

未治療多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -JSCT MM16-

(事務局より資料に沿って報告を行った。)

【 質疑応答 】

事務局 : 当院で審査した課題ですが、他院で発生した疾病等報告でございます。

提出していただいた書式が旧版ですので、因果関係を明記する欄がございません。本件の因果関係につきましては、研究事務局よりメールにて因果関係についての考え方を示した記録がございますので、別添資料として付しております。

イ 1 : ありがとうございます。こちらは、グレード 4 の肝機能障害とグレード 3 の皮疹が出ていますね。「死亡のおそれ」ということでしたが、回復されています。

お薬はボルテゾミブとレナリドミドですね。こちらの因果関係は、「おそらくある」ということですね。

イ 1：お気づきの点はございますか？

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

ロ 1：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：お認めすることよろしいでしょうか。

全 員：はい。

以上

第 13 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2019 年 5 月 20 日 (月) 15 時 30 分～17 時 00 分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 613 会議室
議題 : 未治療高齢者多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -FBMTG EMM17-

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 宮本 敏浩

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 32 施設

実施計画受領日 : 2018 年 12 月 20 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、江頭委員、野田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 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

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【 審議課題 】

未治療高齢者多発性骨髄腫に対する新規薬剤を用いた寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、地固め・維持療法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験 -FBMTG EMM17-

(資料に沿って事務局より報告を行った。)

【 質疑応答 】

事務局 : こちらも、先ほどの疾病等報告同様に、当院で審査した課題ですが、他院で発生した疾病等報告でございます。

因果関係については、資料 2 頁「疾病等の発現及び処置等の経過」の項目で記載がなされております。

イ 1 : ありがとうございました。こちらは、グレード 3 の心嚢液貯留でしたが、軽快していて、因果関係は否定できないということですね。

イ 1 : お気づきの点はございますか？

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

ロ 1：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：お認めすることよろしいでしょうか。

全 員：はい。

以上