

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 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 : FLT3-AML20 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

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

一般社団法人 唐津東松浦医師会医療センター 院長 原田 実根

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 14 施設

実施計画受領日 : 2019 年 2 月 14 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」(簡便な審査) 賛成 : 8 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 】

FLT3-AML20 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

(九大責任医師 宮本 敏浩医師同席のもと、当該研究事務局 河野 豊廣氏より、前回審査時の指示事項に対する対応についてご説明いただいた。)

説明者 : 提出しております、「委員会からの指示事項に対する回答書」に沿って説明をさせていただきます。

指示事項①にしたがいまして、研究計画書 9 頁の骨髄液採取時期とキザルチニブ投与サイクルの概略を修正して、わかりやすい記載に改めました。

指示事項②では、研究計画書 28 頁 21 項「研究の費用負担」の、共同研究契約について正しい契約内容に記載を改めることと、必要に応じて共同研究契約に係る資料を提出すること、というご指示をいただきました。委員会へ本研究の三者契約の契約書写しを提

出させていただいております。また、研究計画書 28 頁 21 項「研究費用の負担」のところに、唐津東松浦医師会と地域医学研究基金および第一三共株式会社、三社それぞれの役割を具体的に記載させていただきました。(修正後) のところに記載がございます。

指示事項③では、契約関係を確認する際に特許権等の事項を併せて確認すること、というご指示をいただいております。特許権等の事項は、研究計画書および共同研究契約書の記載と齟齬はないことを確認しております。

指示事項④では、説明文書 7 頁 6.3 項で、グレープフルーツを含む飲食物を具体的に明記すること、というご指示をいただきました。グレープフルーツを含む飲食物の具体例を追記しております。

指示事項⑤にしたがいまして、同意説明文書 8 頁シェーマ図の骨髄穿刺回数およびタイミングを修正し、わかりやすい記載に改めております。

指示事項⑥にしたがいまして、説明文書 9 頁の「5 ml」の小文字の「L」を大文字に修正しております。

指示事項⑦では、説明文書 11 頁 7.2 項「QT 延長」をわかりやすく記載すること、というご指示をいただきましたので、QT 延長の説明を具体的にわかりやすく追記しております。

指示事項⑧では、説明同意文書の「遺伝子検査を行うための骨髄液提供のお願い」であることがわかるように、説明文書 3 頁 4 項に説明を追加すること、というご指示をいただきました。「遺伝子検査を行うため、あなたから骨髄液を採取させていただきます。骨髄液の採取方法については、6 項 臨床研究の方法のところでご説明させていただきます。」と追記致しました。

最後に、指示事項⑨で、臨床研究保険の加入状況がわかる資料を提出すること、という指示がございましたので、加入しております臨床研究保険の「損害保険付保証書」を提出致しました。以上です。

イ 1 : ありがとうございます。それでは委員の先生方からご質問等がありましたらご発言下さい。委員会からの意見にはご回答いただいていると思います。

ロ 1 : 説明文書 17 頁 16.5 項「研究支援組織の利益相反管理」のところですが、「一般財団法人 地域医学研究基金は第一三共株式会社から寄付等の資金提供は受けません」という書き方は少し誤解を招くのではないかと以前申し上げたのですが、ここはいかがでしょうか。説明者：「共同研究以外の」という意味で書いております。

ロ 1 : そうでしたら、「この研究以外で」という書きの方がよろしいかと思います。

説明者：わかりました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 4：研究推進委員のところに、遺伝子・細胞療法部 前田 高宏先生の記載がありますが、おそらく所属が変わられていると思います。所属が変わられても引き続きその仕事を担当されるのか、どなたか別の方がされるのか、いかがでしょうか。

説明者：前田先生は引き続き遺伝子・細胞療法部の部長を兼任されております。

イ 4：研わかりました。ありがとうございました。

イ 1：ありがとうございました。こちらは簡便な審査で承認ということによろしいでしょうか。

イ 2：はい。

イ 3：はい。

ロ 2：はい。

ハ 1：はい。

ハ 2：はい。

ハ 3：はい。

イ 1：ありがとうございました。

(説明者退出後)

イ 1：利益相反の記載に一部追記がございますが、こちらは簡便な審査として確認次第承認したいと思います。

本件は、本審査の意見を踏まえた修正版が提出されたため、同日承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分~17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 急性前骨髄性白血病に対する治療プロトコール FBMTG APL2017

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター 血液内科 高瀬 謙

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 21 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、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

急性前骨髄性白血病に対する治療プロトコール FBMTG APL2017

(九大責任医師 宮本 敏浩医師よりご報告いただいた。)

説明者 : 急性前骨髄性白血病 (APL) という病気は、初診時から発生血管内凝固症候群をほぼ全例に伴うということと、この病気に対する治療としてはレチノイン酸を用いた分化誘導療法を用いる、という 2 つの特徴があります。また、播種性血管内凝固症候群および分化症候群を起こした場合に、様々な浸潤野を伴うことが多く知られております。そのため、適切にデキサメタゾンというお薬を使う必要があります。それにも関わらず、急性前骨髄性白血病の 10%内外に重症な分化症候群を起こすことがあります。今回はこの分化症候群を起こした 2 例 (APL2017 59 番と 61 番) の事例について有害事象報告をさせていただきます。

1 例目 59 番の事例につきましては、福岡赤十字病院の症例であります。この症例は、型通りの治療である分化誘導療法として、レチノイン酸と亜ヒ酸を使用しておりました。その途中に分化症候群が出ました。急性前骨髄性白血病の治療に伴う血球減少によって好中球減少をきたしたときに肺炎を合併しまして、一時挿管管理を必要としました。そ

の後、正常造血が回復しまして軽快しております。

2 例目も同様の症例で、こちらは重症に至った症例です。松山赤十字病院からの報告例です。急性前骨髄性白血病に対して、レチノイン酸の投与を開始しました。DIC（播種性血管内凝固症候群）が初発から合併しておりまして、そこに分化症候群が出まして、肺炎も合併したため、CCU 管理となり人工呼吸器管理となっております。

しかしながら、急性呼吸器窮迫症候群（ARDS）のような状態になり、肺炎も合併したために、さらに重点的な治療を行いました。色々な薬剤を使用したために、CHDF（透析管理）を行ったり、血漿交換を行ったりしました。

さらに、重度の DIC を伴ったために脳梗塞を発症され、現在、気管切開し治療を行っているという有害事象報告であります。

どちらとも、効果安全評価委員 2 名の先生のうちお 1 人からプロトコルを改変する必要はないというご意見をいただいております。

どちらの症例も、急性前骨髄性白血病によく見られる重篤な副作用として既に知られた事象でありました。以上です。

イ 1：ありがとうございました。ご質問などございましたらお願い致します。

イ 4：特にありません。

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：それでは以上と致します。ありがとうございました。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 水俣病患者を含む神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性を確認する
単施設前後比較試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

環境省 国立水俣病総合研究センター 臨床部長 中村 政明

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2020 年 3 月 6 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 8 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 】

水俣病患者を含む神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性を確認する単施設前後比較試験

(当該研究協力機関 ヒュービットジェノミクス株式会社 一圓氏より、研究概要についてご説明いただいた。)

説明者 : 今回ご審議いただきたい課題は「水俣病患者を含む神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性を確認する単施設前後比較試験」になります。研究責任医師は国立水俣病総合研究センターの中村 政明博士であります。

中村 政明先生は熊本大学医学部ご出身で、神経内科のご専門です。現在、環境庁 国立水俣病総合研究センターで、治療を含め水俣病の研究をされています。

私どもと一緒に研究をすることとなった背景は、環境省の重藤博士という、以前 PMDA で理事をなさっていた方ですが、この方から依頼がございまして、スポンサーが全くついておらず自費使用で行う研究であるため、水俣病総合研究センターでもあまり研究がなされていないということで、私共がデータ解析・マネジメントを中心に担当させてい

ただくということで参画することになりました。

研究の概要は研究計画書 7 頁をご覧ください。概要に記載しておりますとおり、水俣病というのは胎児性・小児性水俣病の症状である神経障害性疼痛、小脳性運動失調、震戦などの症状がありますが、明確な治療がございません。

神経が障害されておまして、神経は再生が非常に難しい組織ですので、こういった症状がずっと起こってしまうということです。医薬品に関しましては、一部神経のカルシウム依存性のチャンネルのサブユニットを阻害するものがあるのですが、ニューロモデレーションという磁気刺激が有効だろうということが想定されています。

この試験の前提となるのは、大阪大学 神経内科で行われた、比較的弱い磁気刺激での臨床試験です。プライマリーエンドポイントは達成できなかったのですが、安全性については確認されました。ただ、問題なのは、それが日本で最初の臨床試験だったものだから、安全性を考慮して、欧米で使用されている周波数に比べて4分の1程度の非常に弱い周波数で実施されています。それである程度効果が認められるだろうと示唆されていたので、それをもとに「水俣病患者を含む神経障害性疼痛」という試験を計画しました。

今回の目的は、水俣病の患者さんに対する有効性を知りたいということです。水俣病は、小脳や脳幹、末梢神経等色々なところに障害が起きて、原発部位が同定しにくいので、まず、疼痛がある患者さんに対して、「どういうタイプの方に効果があるのか」ということを示したいと思っています。

研究計画書 7 頁 1.3 項に、適格基準・除外基準を記載しております。適格基準の中の重要な点は、「同意取得時の年齢が満 50 歳以上」というところです。これは、水俣病の患者さんは現在非常に高齢化していることから、若い患者さんがいないということで、このように設定しております。

それから、ADL に関しては、比較的保たれていないと試験になりませんので、これらを中心に考えております

スクリーニング期間の VAS スコアについては、ビジュアルな症状の評価になります。これは、その日の気分等によってばらつきがあるものですから、安定して記録できることが条件になります。そのため「5 日以上連続で記録」としております。

除外基準としては、糖尿病性ニューロパチーと記載しておりますが、これらは末梢神経性の障害がある場合や、回答に対して認知機能が低下していると試験ができませんので、こういった方は除外するという事です。

研究計画書 8 頁 1.4 項「試験のデザイン」ですが、前向き介入単施設前後比較試験になります。

1.5 項「評価項目」の主要評価項目は、VAS スコアの治療前と治療後の比較になります。副次評価項目につきましては、神経内科学的にはこういった評価は一般的に論文上認められるものが VAS スコアしかありませんので、VAS スコアの変化を詳細に見ることを副次評価項目として記載しております。

例えば、2・3・4 週というベースラインからの変化や、磁気刺激による痛覚閾値、疼痛の尺度、うつの調査票を用いて副次評価項目としたいと考えています。

今回は、薬の試験で申しますと early Phase II にあたるイメージです。したがって、可能であれば、評価項目の中で治療効果を客観的に評価するマーカーが付けられないかと考えています。脳磁図や疼痛閾値の誘発電位、安静時の MRI、安全性項目を探索したいと考えています。

試験期間は九州大学病院臨床研究審査委員会に承認を得てから 2021 年 3 月末までとし、最終症例登録より追跡を致します。

シェーマと致しましては、水俣病の症例、満 50 歳以上の水俣病と同様の神経障害性疼痛を有する症例を扱ひまして、インフォームド・コンセントは文書にて行います。そして、治療の適用の有無を調べるスクリーニング検査を行います。その後、患者登録を行ひまして、磁気刺激治療の期間を 5 日間、治療後の観察期間を 1 ヶ月間設けております。

試験で行う調査項目につきましては、10 頁の上の図に掲載しております。すなわち、day-7 で症例を detect しまして、その間 day1-4 の間は病院で入院の扱いということで、磁気刺激を使用します。疼痛の尺度は 5 日目の試験が終わった後に、腫瘍評価項目を VAS スケールで調べます。それ以外の副次評価項目、探索的評価項目に資するデータについては、day-7 と day5、day33 に調べます。

試験治療につきましては、研究計画書 16 頁 8.1 項に記載しております。治療前の評価として①から⑦については調査をします。今回は、磁気刺激の治療が大阪大学での治療に比べて少し多くなります。

刺激頻度というのは、rTMS1 回あたりの刺激条件となっておりますが、10Hz の頻度で刺激時間を 10 回、それから、20Hz で 10 秒と 5 秒、トレイン数はそれぞれ 25、トレイン間のトレイン間の間隔はそれぞれ 30 秒、総パルス数は 2500 パルスということで実施します。

試験に使用する機械については 17 頁に記載しております。マグプロシステム MagPro X100 という機器を用います。本来この機械は、神経障害性疼痛に対して保険診療上認められているものではございません。全く別の用途で認可されております。この機械の使用は、プロでなければ危険な場合があります。これについ

ては研究計画書 18 頁の「禁忌」のところに記載しておりますが、金属類は外さなければならず、ペースメーカーや人工内耳も使用できません。50 歳以上なので妊娠については問題ないと思いますが、てんかんや心疾患、麻酔など様々な事項がありますので、医療上の注意を順守して試験を実施することになります。

研究計画書 20 頁 10.1 項「説明と同意」ですが、登録前に、説明文書・同意書に基づいて患者さんに説明をします。説明に時間がかかりまして、30 分程度かかる状況ですが、きちんと説明したいと思っています。

割付や盲検化は行いません。したがって、完全な前後比較と考えてよいと思います。試験そのものはシンプルですが、評価項目がかなり複雑で、統計解析が非常に難しいと考えています。

研究計画書 25 頁 14 項「統計学的事項」につきましては、記載のとおりでございます。一番肝心のビジュアルアナログスケール (VAS スケール) ですが、スコアの変化量については、現在のところ変化量の統計的有意水準 0.05 と考えております。しかしながら、実際にどの程度ばらつきがあるかというのは、試験の開始前に想定していたものと違う可能性があるかと推定しています。また、その場合にはどうするのかということを検討しています。

統計解析項目については記載のとおりです。

試験の実施体制は単施設でございまして、研究責任医師の中村 政明医師が中心でございまして、事務局は田畑氏、検査技師の方が 4 名です。個人情報管理は水俣病総合研究センター 総務課長 三宅氏、モニタリング責任者は田畑氏が担当されます。

統計解析につきましては、中央大学 大橋 靖雄先生の指導の下、当社皆川が担当させていただきます。

概要は以上でございます。

イ 1：ありがとうございます。それでは、技術専門員評価書を確認しましょう。

(技術専門員評価書を読み上げる。)

それでは、先に委員の先生方のご意見から伺うことにしましょう。ご質問等ある方はお願い致します。

ハ 1：電気刺激装置のマグプロシステムですが、この機器の説明を、図と併せて説明文書に追加していただけたらと思います。あと、実際には頭部に取り付けるのだと思うのですが、その際の様子もわかりやすく記載していただければと思います。

説明者：承知しました。実際には病院に説明書がありますので、その内容を追記することで修正したいと思います。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

ロ 1：研究計画書 29 頁 16.2 項「インフォームド・コンセント等の取得」で、「自署による文書同意が得られない場合は、代諾者による同意取得を可能とする」と書いてあります。同意書には、代諾者による同意を取る可能性について記載がありません。

説明者：代諾者はかなり少ないと思っています。ただし、書けない方がいらっしゃる。「自分は産んだけど書けない」という患者さんがおられることを想定しています。ご指摘のとおり、通常は代諾者の欄を入れて、なぜ代諾者になるのかという欄を設けるようなかたちがあると思いますので、ご指摘のとおり追加したいと思います。

ロ 1：説明文書 13 項「個人情報の取扱い」には個人情報の管理責任者を記載することになっていきますので、然るべき方を記載して下さい。

説明者：わかりました。

イ 1：最初のご質問の件ですが、同意能力のない方は参加しませんね？

説明者：はい。

イ 1：代諾者は不要ということですが、「書けない方」がいるということですね。

説明者：はい。書けない方がいらっしゃるようです。

ロ 1：それでは「代筆者」ですね。

イ 1：そうですね。代筆者です。

説明者：代筆も代諾もどちらも首を横に振られますが、改めて実態を確認します。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

イ 2：研究計画書 19 頁 9.3 項に「併用制限薬」という文言がありますが、一般的に水俣病に伴う神経障害性疼痛の治療薬は用いられているのでしょうか。

説明者：原則的に、電位依存性カルシウムチャンネル阻害剤のリリカというお薬がありますが、ほとんど効果はないです。

イ 2：それを服用していても服用していなくても、今回の試験に参加できるということですね。

説明者：はい。メチル B12 等も統計学的に良いかどうかは疑念が残るイメージです。

イ 2：疼痛を考えると、それらを併用している場合は対象外だと思ったので質問しました。ありがとうございます。

ハ 1：研究計画書 20 頁 10.2 項「登録の方法」①については、別の医療機関から患者さんを紹介してもらうときの手順でしょうか。

説明者：水俣病の患者さんはほとんど登録されていて、水俣の病院は交通の便があまり良くないところもあり一般管理をされている病院があります。例えば、国立水俣病総合研究センターのとなりに水俣市立病院がありますが、こちらは別の機関になりますので、こちらの患者さんをエントリーする場合は①の手順になります。

ハ 1：そうしますと、①の協力医師のところには、この試験の広告や概要が書かれた資料があって、ある程度患者さんに説明ができる状況で、患者さんが参加の意思をお持ちになった場合に紹介されてくるということでしょうか。

説明者：実際は、水俣病総合研究センターで承認された後に、キックオフの会議を行うことを検討しています。その手順は明記しておりませんが、基本的に、このような難治性の疾患の患者さんに対しては配慮が非常に重要です。「臨床試験でこのような患者さんを募集して

います」という広告を貼ってしまうと、「人体実験じゃないのか」と言う方も出てまいります。したがって、病院の先生方全員へも理解していただく必要があります。

ハ 1：ありがとうございました。

ハ 3：この機械を見たこともなく、どういう機械かもわからないのですが、説明文書の中に使用頻度や刺激を与える回数なども書かれていないので、もう少し具体的に書いていただきたいと思いました。

説明者：刺激を与える強さや時間を患者さんが想定できるような記載というイメージでよろしいでしょうか。

ハ 3：そうです。

説明者：わかりました。

ハ 3：あと、「10Hz」「20Hz」についても、一般の人にはわからないと思うのですがいかがですか？

説明者：痛みも何も感じないと思います。

ハ 3：何も感じないのですか？頭痛がするとか熱くなるという記載がありましたよね。

説明者：感じ方には個人差がありますので、患者さん目線で記載したいと思います。

ハ 3：同意文書ですが、患者さんには写しをお渡しするということですか？

説明者：はい。

ハ 3：同じものを2枚用意して、それぞれにサインをして、1枚は医療者、もう1枚は患者さんに渡すということと同じことでしょうか。

説明者：はい。

ハ 3：「いつでも撤回できる」という文言を追加することは可能でしょうか。

説明者：はい。可能でございます。オプトアウトの方ですね。

ハ 3：医療者が記載する同意日の和暦が「平成」になっていますので訂正をお願いします。

説明者：申し訳ございません。

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：保険に加入しておられますよね。

説明者：はい。

ロ 1：加入しているのでしたら、患者さんの説明文書14項「健康被害が発生した場合の対応と補償について」のところに記載して下さい。

説明者：水俣病は歴史的に症状が認められていないということで、未だに訴訟になっているケースがございます。先生のご指摘はごもっともだと思うのですが、記載の仕方を十分に検討したいと思います。

ロ 1：せっかく保険に加入しているのに、説明文書に記載がないので質問致しました。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

ハ 2：5日間連続で通院ということで正しいでしょうか。

説明者：入院です。

ハ 2：入院ですか。説明文書5項(2)3)に「5日間連続で通院していただき」と書いてありま

す。

説明者：非常に近くにお住いの患者さんもおられますので、「入院または通院」と書いた方がよろしいでしょうか。公共の交通機関で通える方と通えない方がおられまして、通えない方は入院対応にしています。

ハ 2：入院している方の入院中の管理は、この研究に入らなければ入院はしないということで、入院していただくということ自体が研究に参加するということではないかと思ったのですが…。

説明者：記載を統一するということではないですか？

ハ 2：入院または通院のどちらでも良いと思うのですが、明確に記載しておいた方が良いと思いました。あと、この研究に参加することによって治療が制限されることはあるのでしょうか。

説明者：原則ありません。

ハ 2：ありませんよね。説明文書 7 項「他の治療法について」を見ますと、制限がかかるように読めてしまいます。こちらは、「研究に参加しない場合でも通常の治療法と変わらない」旨を書いていたうえで、研究への参加について書いた方が良いと思います。

説明者：全くスポンサーのない研究ですので、入院しますと入院費用の問題が出てきます。「原則として病院から近いところの方」というわけにもいきません。水俣病の患者さんはほとんど県内におられますので、均整を保たせるのが難しい部分がありますが、修正させていただきます。

イ 1：ありがとうございます。他にはいかがでしょうか。

ハ 1：説明文書 15 項「費用負担、研究資金などについて」のところで、参加された方に支払われる協力費について説明があります。「交通費および協力費として 10,000 円を」と書いてありますが、その後には「交通費・謝金」と書かれています。これは交通費にプラスして協力費が支払われるということですか？

説明者：交通費プラス協力費です。これは、環境省内に、こういった臨床試験に関しての支払いに対する規制があるため処理ができないそうです。水俣市内の方への支払いは「協力費として 1 万円」で、交通費と謝金を含めた協力金というような、一般的な医師主導型研究の扱いと同じですがわかりにくいでしょうか。

ハ 1：水俣市内の方はいくらお支払いになるのですか？

説明者：払えないのです。

ハ 1：水俣市以外の方には「交通費」という意味で協力費が支払われるという理解ですか？

説明者：環境省の規定で、公共交通費しか払えないそうです。駅から遠くなりますと「タクシーを使いたい」という方もいらっしゃいますので、それも含めるということになります。この金額がルール上の上限だそうです。

ハ 1：ここに項目として「交通費」「協力費」「謝金」という 3 つの言葉が使われているのですが、支払われる金額は 1 万円ということですね。

説明者：はい。そうです。経理処理上の問題のようで、項目が全て記載されていないといけないということで、このような記載になったと聞いております。

ハ 1：例えば、「協力費として 1 万円」というような書き方にするとか…。

説明者：ご指摘の内容はよくわかりました。

ハ 1：この説明文書中には、当委員会の名称が「九州大学病院倫理審査委員会」と書いてありますが、正しくは「臨床研究審査委員会」でございますので修正をお願い致します。

説明者：承知しました。全ての記載を修正致します。

委員長：ありがとうございました。他にはいかがでしょうか。

事務局：研究計画書 22 頁 12 項「有害事象等」について、臨床研究法と倫理指針の記載が重複しておりますので、後程事務局より参考様式をお送りします。また、研究計画書 30 頁 16.8 項「試験機関の長への報告」とありますが、こちらは臨床研究法では「不適合の管理」となりますので、16.8 項は削除いただければと存じます。

説明者：ありがとうございました。

イ 1：技術専門員からのご指摘に対して回答をいただいておりますが、簡単にご説明いただけますか？

説明者：ご指摘いただいた内容は全くそのとおりでございまして、我々も研究計画を立案するうえで一番考慮したところです。

1 番目のご指摘「対象疾患は「水俣病による神経障害性疼痛」およびその他の神経障害性疼痛患者とのことであるが、有機水銀中毒による神経障害性疼痛の病変部位は確定していない。すなわち、末梢神経軸索障害、後根神経節障害、脊髄視床路の障害、大脳感覚野の障害がすべて考えられる。個々の患者について神経障害性疼痛をカテゴライズし(例えば末梢神経障害の有無、CSCT の延長の有無等)、TMS によってどのカテゴリーの患者に最も有効であったかを推定できるようにするべき。」につきましては、水俣病による神経障害性疼痛の原因部位や神経の状態はわからないので、どのようなタイプに有効だったかを分けられるようにしてはどうかというご意見で、そのとおりだと思います。実際にメチル水銀はどこに取り込まれるかわかりません。中心は脳であることはわかっていますが、それ以外のところにも入ります。したがって、それが全て原因だと特定することはできません。効いた患者さんの特徴から割り出すという手法を用います。

2 番目のご意見「患者数の確保が困難とは思いますが、せめて治療強度や頻度を変えたりしないと TMS が本当に有効であったか証明しづらい。疼痛の主観的評価はとても曖昧であるため、プラセボ効果が強く出ることが予想される。その影響をどうやって排除するのか、説明が必要と考える。」については、大阪大学の先行研究に基づいて、有効性が見込まれる条件で実施することにしていきます。ご指摘のとおり、単群試験でプラセボ効果の影響を排除することはできません。したがって、これが論文執筆の段階でヒストリカルコントロール(他の研究との有効率やデータの分散等を統計学的に評価して、変化量についての考察を加える)を行う予定です。ご指摘の内容は、この次のステップで Phase II の Late になるような状態では、実施しなくても良いと考えます。

3 番目のご意見「患者選択において、糖尿病を除外しているが、では頸椎症や腰椎症はど

うするのか、膠原病(シェーグレン症候群など)はどうするのか、除外基準が明確でない。」については、水俣病は神経障害の分布要素があまり大きくなく、糖尿病やその他の病気と違って脳の中枢性の障害が大きな影響を持っていると考えられます。したがって、メカニズムが判別しにくい疾患については全て除外することにしております。

イ 1：ありがとうございました。これは、頸椎症や腰椎症は除くということになっていたのですね。

説明者：はい。除きます。

イ 1：研究の目的が「水俣病の患者さんのための試験」だと思ったのですが、神経障害性疼痛全般になっています。これはなぜですか？水俣病の患者さんだけでは実施できないのでしょうか。

説明者：症例が少なすぎて、水俣病に近いという方も合わせたいと思っています。

イ 1：水俣病の患者さんは40例中どのくらい見込めるのですか？

説明者：40例中おそらく30例くらいです。

イ 1：30例は水俣病の患者さんを見込めるのですね。それはどこにも記載はありませんね。

説明者：はい。どの程度同意を得られるかわかりません。水俣病の患者さんに説明をしても「やっぱりいやだ」と言う方もいらっしゃいますので、症例数は読めません。

イ 1：そうですね。本当は対照群がないとはっきりとしたことは言えないと思うのですが、数が少ないから難しいということですね。

説明者：大阪大学で先行研究がありますが、刺激の頻度も周波数も低かったものですから、達成できませんでした。

イ 1：達成できなかったのですね。

説明者：症例で見ると明らかに有効だというのはかなりの数が必要だと思います。よく臨床の先生が考えるように、これを大規模で証明するとどうだろうということになると、現状ではこういった方法しかないと思います。

イ 1：大阪大学の研究対象はどのような方だったのですか？水俣病ではないですね？

説明者：水俣病ではありません。

イ 1：それよりも刺激強度を上げているということですね。

説明者：刺激強度も上げていますし、患者数も明らかに多いと思います。

イ 1：委員の先生方追加でご質問はございませんか？

イ 1：それでは以上と致します。ありがとうございました。

(説明者退出後)

イ 1：追加でご発言はございませんか？こちらは九大が参加していない研究になります。国立水俣病総合研究センターで実施するもので、審査依頼があった案件です。

目的は理解できますし、意義があると思うのですが、方法としてこれで証明できるのかというのが心配ではあります。

イ 1：今の段階で修正項目が非常に多いので、継続審査と致します。

- ハ 1：大阪大学では 5Hz で試験を実施して、安全性は確認できたけど効果は無かったというお話がありました。今回は周波数が 10Hz・20Hz になっていて、もし安全でなかった場合はどのような症状が出て、どのような危険性があるのかというのが読み取れないので、次回の審査の際はこの点を知りたいです。
- イ 1：その点も気になりますので、指摘しておきます。
- イ 1：それでは継続審議と致します。ありがとうございました。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分~17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 便秘症患者におけるケール飲料の腸内細菌への影響に関する試験 –多施設
オープンラベル試験–

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学 教授 小川 佳宏

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 2 施設

実施計画受領日 : 2020 年 4 月 1 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 8 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 】

便秘症患者におけるケール飲料の腸内細菌への影響に関する試験 –多施設オープンラベル試験–

(研究分担医師 江崎 充医師より研究内容についてご説明いただいた。)

研究計画書 6 頁に沿ってご説明させていただきます。今回は便秘症という疾患について研究を行います。便秘症は頻度の高い common disease です。便秘の原因は、運動不足や飲水量の低下、食物繊維の少ない食事など様々な原因があるとされています。日本人は特に食物繊維の摂取量が少ないということで、ケール飲料に目を付けました。これは一般的に飲まれている青汁なのですが、食物繊維が含まれていることに加えて、アミノ酸やビタミン、辛味成分であるイソチオシアネートも大腸の蠕動運動の改善が見られるということで、総合的に効果があるのではないかと考え、ケール飲料を用いた試験を計画しました。

今回は主に腸内細菌を調べようと思っています。便の 50%は腸内細菌で占められていて、腸内細菌は基本的には様々な菌があつて多様性があるのですが、多様性が低下して Dysbiosis という

状態が慢性の便秘症に関係しているということが報告されています。わかっていることとしては、Firmicutes 群が増加して Bacteroidetes 群が下がるという傾向があると報告もあるのですが、便秘症で増加する Firmicutes 群の中には、大腸の通過を促進するような菌が増えてくるということもあって、現状では便秘症と腸内細菌に関しては、十分解明されていないということで、腸内細菌を調べることにしました。

そのような背景がありまして、本試験では健常者と便秘症患者の腸内細菌の比較と、便秘症患者を対象に、ケール飲料を 4 週間連続摂取した際の腸内最近の変化や便通の変化を探索することを目的としています。

研究計画書 4 ページに戻りますが、「便秘症患者におけるケール飲料の腸内細菌への影響に関する試験 ー多施設オープンラベル試験ー」を計画しています。

目的は、中高年および高齢者の慢性便秘症患者において、ケール飲料連続摂取後の腸内細菌の変化を検討することとしています。

適格基準としては、医学的な基準で慢性便秘症と診断された方で、Rome IV という基準に則って診断します。かつ、健常者では便通が増えるということですので、便通が 1 週間に 3 回以下に限定して適格基準としております。

年齢は 50 歳以上 80 歳以下の男性および閉経後の女性です。生理が便通に影響するという意見もありましたので、閉経後の女性にしております。

除外基準ですが、ケール飲料にアレルギーがある人、必須的な異常がある方も除外しています。そのほかに、腸内細菌に影響するとされる薬剤なども除外基準に入れております。

試験のデザインですが、前向き非盲検シングルアーム試験になります。評価項目は腸内細菌の変化です。副次評価項目は、ケール飲料連続摂取前後の残便感のない自発排便の他、自発排便の頻度、便に関する項目、QOL 等としております。

登録症例数は 60 症例で、患者 30 例、健常ボランティア 30 例としております。

試験機関は 7 週間で、そのうちケール摂取を 5 週間としております。

試験の流れはシェーマの通りですが、便秘症患者さんの適格基準診察を行いまして、同意を得られたら登録します。登録後に 2 週間の前観察期間を置きます。その間に、問診・診察・血液検査・便と大腸弁膜の採取を行います。その後ケールを 5 週間摂取していただいて、4 週間以降にもう一度問診・診察・血液検査・便と大腸弁膜の採取を行います。4 週間後の効果を見たいのですが、ケールは一日でもやめてしまうと腸内細菌に影響が出るので、5 週間きちんと摂取していただいて、4 週間以降に来院いただいた際に検査をすることにしています。

今回はベースラインの腸内細菌を比較するために、健常ボランティア 30 名にも協力していただきます。この方々は便の採取だけなのですが、適格基準を調べて同意が得られたら登録しまして、問診・診察・便の採取を行って終了となります。

今回の研究は、株式会社ファンケルとの共同契約で実施します。ケール飲料は一般的に市販さ

れている青汁なのですが、ファンケルより提供していただきます。今回の研究に関しては、病態制御内科とファンケルの共同研究契約締結のもと、共同研究費を出していただきます。

患者さんに対しては、研究終了時に謝礼一万円をお渡ししまして、健常ボランティアの方には五千円をお渡しします。

症例数に関しましては、各 30 例としております。30 例の根拠としては、元のデータがありませんので、少数での検討ということで患者さんを 30 例として、それと比較するために健常ボランティアも 30 例と致しました。

統計解析につきましては、ITT の原理に基づきまして、両群カテゴリー変数に関しては Pearson's chi-square test もしくは Fisher's exact test を使って解析を行います。

データに関しては、各研究担当者が CRF にデータを記載し、責任医師へ提出します。研究責任医師は CRF をもとにパソコン上にデータ入力を行うこととしております。

今回の研究のモニタリングに関しましては、同じ病態制御内科学の者となりますが、研究に関与しない者が担当致します。

監査については、一般食品として販売されており重篤な健康被害の報告等もなく安全性には問題ないということで実施しないことにしております。以上です。

イ 1：技術専門員の意見を確認します。研究デザインは妥当かと思えます。以下の件に関して検討をお願いします。

「直腸鏡および組織採取は通所診療の範疇ではなく、研究機関が費用を負担すると理解しております。一方で、研究参加により生じた有害事象が保険診療で対応してよいのか疑問があり、特に組織採取は軽微な侵襲ではありますが、誤出血には注意が必要と思われる。臨床研究保険などに加入するなどの対応が必要ではないかご検討ください」というご意見です。その他点は軽微な修正ということですね。

イ 1：臨床研究保険についてはいかがでしょうか。

説明者：現在見積もりを出しているところですので、加入する予定で進めております。資料にも添付しております。保険会社の審査が通り次第加入します。

イ 1：わかりました。

イ 1：委員の皆様いかがでしょうか。

ロ 1：利益相反について伺います。株式会社ファンケルの役割について、ケールを提供するだけなのか、研究協力と記載されていますので、もっと重要な役割をされるのか、いかがでしょうか。

もう 1 点は、伊原先生はファンケルが資金提供する消化器代謝学に所属されているわけですが、かなりデリケートなお立場にあると思うのですがいかがでしょうか。

説明者：ありがとうございます。1 点目については、今回は共同研究ですので、共同研究契約を締結して実施します。ファンケルの方にもある程度研究計画には参加していただいております。

ます。研究計画書にも記載しておりますとおり、データの取り扱いに関してはファンケルの方は入らずこちらで全て行うことにしております。

説明者：寄附講座については先生のご指摘のとおりでございます。私が消化器代謝学で、その出資企業 8 つのうちの 1 つにファンケルが入っているという事実があります。今回の研究は、九州大学と株式会社ファンケルが共同研究契約を締結して行う研究の一環で、臨床研究法に則って実施します。研究責任医師になるにあたっては、寄附講座に所属することは望ましくないということですが、私は専門的なアドバイザーとして、研究分担者という位置付けになっております。あくまでもわたしは消化器代謝学でして、研究の主体は病態制御内科学で小川教授のもとで実施します。株式会社ファンケルと九州大学が契約を締結し、その研究を病態制御内科学が行う、ただし、便秘症に関しては私が専門としておりますので、アドバイザーとして研究分担医師の役割をいただいている状況になります。これは、株式会社ファンケルとの共同研究になりますので、そこに何らかの問題があれば私の立場も見直すということになります。プレ審査の段階ではこの実施体制で問題はないとのことでしたので、現状はこのような実施体制になっております。

ロ 1：ありがとうございました。

ハ 2：研究の流れについてお尋ねします。適格事項の確認、事前診察、その後の同意取得とありますが、基本的には「同意を取得してから、研究に関する診察などを行う」と思っておりますので、ここは違うのではないかと思います。あとは、事前診察というのがよくわからないのですが、何をされるのでしょうか。

説明者：適格基準に関しては、同意を得てから基準を満たしているかどうかというのを判定しなくては行けない、ということですね。こちらはそのように変えようと思っております。

あと、事前診察に関しては、基本的には問診です。最初に診察する項目などは CRF に入れておりますので、それに従って行う予定にしております。

ハ 2：プロトコルではなく CRF を見れば、項目を入れていくかたちで先生方が確認すれば網羅できるということですね。

説明者：そうですね。問診と腹部診察に関しては CRF にすべて記載しています。

説明者：最初に同意を得て、適格基準のチェックと診察を行うことが正しいことですか？

ハ 2：私の質問の意図としては、プロトコルを見て、他の施設の先生方も「この時に何のデータを取得するのか」ということが明確であれば良いと思っております。問診のところに書かれていることは登録後にされるのかがわからなかったのですが…。

説明者：基本的には問診で、適格基準のチェックというかたちになると思っております。

ハ 2：そうですね。わかりました。登録の前に問診・診察があるのは正しいのですか？

説明者：適格基準のチェックというかたちに致します。あとは全て問診・診察、CRF に関することは観察期間中に行うことと致します。

ハ 2：健常人の募集はどのような方法ですか？

説明者：基本的には、便秘症患者と偏りがないように組み入れないと行けないので、便秘症患者の症例がある程度集積してからはになります。健常ボランティアは便秘のない方ではあるので、例えば病院内のアナウンスでも良いと考えています。

ハ 2：ありがとうございます。説明文書の便採取の方法がもう少し詳しい記載のほうが良いと思います。健常の方が「ここまでされるのか」ということが明確に分かったほうが良いと思いました。

説明者：便採取に関しては、基本的に健常人も内視鏡を入れて採取しようと思っています。便の採取の方法によっても腸内細菌が変わってくるという報告もあります。患者さんと同じ条件で採取する必要があるのですが、少し負担にはなるのですが、内視鏡で採取することになっています。内視鏡での採取ということがわかりにくいのであれば、もう少し詳しく記載したいと思います。

ハ 2：健常ボランティア用の説明文書が健常人用になっていなくて、何をすれば良いのかがわかりません。「健常人はこうです」ということがもう少し明確に分かるようにしたほうが良いと思うのです。

説明者：内容が多すぎるとのことですか？

ハ 2：患者さんの説明文書とほとんど同じなので、患者さんの説明が20行あって、その中の1行が健常人用という感じに見えます。もし、書き換えることが難しいのならば下線を引くとか、健常人の方がわかるように記載していただければと思います。

説明者：わかりました。基本的には便秘症のことになりますので、健常人用の部分はあまり多くはないので、下線を引いてわかりやすくしたいと思います。

ハ 2：除外基準(13)・(14)に「お薬をほぼ毎日」という記載があります。これは、マグネシウム製剤以外を使用したら試験が中止になるということですか？

説明者：わかりにくかったかもしれませんが、マグネシウム製剤以外は前観察期間からやめてもらうということになります。

ハ 2：ケールを飲み始めて、「便の出が悪い」というときに、他のお薬を飲んだ場合はそこで中止ですか？

説明者：便秘のお薬には、定期的飲むお薬と、レスキューとして飲むお薬があります。基本的に定期的に飲むお薬はマグネシウム製剤だけでコントロールしていただきます。レスキューの回数については記載するようにはしておりますので、研究期間内ではレスキューで対応していただくということです。ただし、それでも全く便が出ないということが起きた場合には、試験中止も考えるようにしています。

ハ 2：説明文書を読んでいて、通常使用しているお薬が長期間飲めないのは不利ではないかと思ったので、記載していただいたほうが良いのではないかと思いました。

説明者：これは薬ほど強い効果を期待するものではありません。基本的には、何も飲んでいない便秘の方、飲んでいてもマグネシウム製剤程度の方、というのはあるので、そこはわかりやすいようにしておこうと思います。

ハ 2：わかりました。

イ 1：他にはいかがですか？

イ 2：先ほども指摘がありましたが、これはファンケルと九州大学の共同研究ということですね。共同研究契約を締結されたうえでの実施になりますよね？

説明者：はい。締結にはまだ至っていませんが、委員会での見通しが立った段階で提出することを計画しています。

イ 2：この研究計画書からは、ファンケルの役割があまり見えてきません。資金提供だけなのか、腸内細菌網やメタボローム解析などにも関わってくるか、いかがでしょうか。

説明者：研究計画には入ってもらうことにしています。患者さんのリクルートやデータを取り扱う部分などは九大で行います。

イ 2：腸内細菌の解析などは全て九州大学で行うということですね。

説明者：はい。九大の農学部の中山教授にも入っていただいて、共同研究というかたちで実施します。

イ 2：わかりました。そこにデータのバイアスはかからないということによろしいですね。

説明者：データ解析に関しては、ファンケルは全く関与しません。

イ 2：わかりました。ありがとうございました。

ロ 1：農学部が出てきましたが、研究計画書や説明文書には農学部の先生方の研究協力の内容が記載されていませんので、追記していただければと思います。

説明者：ありがとうございます。腸内細菌の解析は農学部に依頼しますが、その部分の流れをシェーマに記載しておりませんでしたので、追加したいと思います。

ロ 1：健常ボランティア用の同意書で、署名欄が「患者署名」になっています。それと、この研究は50歳以上ですので、代諾者欄は不要だと思います。これは患者さん用も同じです。

説明者：はい。わかりました。

イ 1：ありがとうございました。

委員長：他にはいかがでしょうか。

ハ 2：説明文書58頁9項・10項について、両方に謝金の記載があります。謝金の記載は9項の方だけで良いと思いますので、10項の謝金の記載は削除していただいて良いと思います。

説明者：重ねて書いてしまったのですが、「本試験により予期される利益」には記載しなくて良いということでしょうか。

ハ 2：患者さんの利益・不利益と謝金は関係ないと思います。

説明者：わかりました。

ハ 2：多施設共同研究ですが、もう一つの施設も患者さんや健常ボランティアの検査をされるということによろしいですか？

説明者：はい。北九州市立医療センターと九大の2施設で多施設共同研究と致しました。

ハ 2：わかりました。そうなりますと、研究計画書29頁（個人情報の取り扱い）に関しては、九大バージョンになっていますが、個人情報管理者は各施設に置く必要がありますので、「施設において管理責任者を定め適切に取り扱う」という記載になるのではないかと思います。

説明者：それでは、北九州市立医療センターについても併記します。

ハ 2：CRBで承認された文書は各施設で変更できないという理解でいるのですが、今の説明文書は九大内の内容になっています。各施設で異なる部分というのは担当者や施設名、個

人情報管理者等だと思うので、その部分だけ空欄にしてどちらの施設でも使用できるかたちにして CRB で確認をしています。北九州市立医療センターの説明文書を確認することができませんので、統一版として作成して、どちらの施設も使えるようにした方がよいのではないかと思います。

説明者：わかりました。名前のところを空欄にしてどちらの施設も使えるようにするということですね。

ハ 2：説明文書が臨床研究法に対応していないようですので事務局に確認してください。

イ 1：ありがとうございました。

イ 1：直腸の粘膜採取を行うということですが、これは必要なのでしょうか。これをしないと腸内細菌叢の解析は難しいということですか。

説明者：今回の研究では、便と粘膜の2つ検体を採取します。便と直腸粘膜のどちらでも腸内細菌を測れるのですが、粘膜を採取することで細菌叢がわかりますし、粘膜から細菌叢の cDNA だけではなくタンパクの cDNA も採取できますので、炎症等も見ることができて、ケールによって腸内細菌叢プラス直腸粘膜の炎症の具合その他粘膜の形状の具合等も見ることができます。今回は粘膜も採取することによって研究の幅が広がるだろうと考えております。

実際に粘膜と便の細菌叢が同じものであるかどうか、ということもまだわかっておりませんので、そこも調べてみたいと思っております。

イ 1：健常人はそれをしないのはなぜでしょうか。

説明者：便秘の方はご病気で悩まれておりますので協力していただけるのですが、コントロール群の健常人は、臨床研究保険に加入するとはいえ生検のリスクを考えたうえで、健常人は生検を行わないプロトコルに致しました。研究の立場から申し上げますと、先生のおっしゃるような患者さんと健常人を同じ条件で採取できればより良い結果が増えてくると思うのですが、倫理的にはどうなのかという思いもありまして、安全性を考えて健常人は便を取るだけにしたということです。

イ 1：わかりました。便だけ採取するのに内視鏡を使うのですか？

説明者：便秘の方と同じ条件で直腸の便を採取したいという目的があります。便と申しましても、排出された便はどこからの便が付着しているかわかりません。すなわち、上行結腸、横行結腸、S字状結腸とありますが、その場所によっても便が変わってくる可能性があります。したがって、同じ直腸にたまった便を検討したいということから、直腸の便を採取します。少し侵襲はありますが、粘膜を傷つけるような処置ではありませんので、直腸の便だけを採取するというプロトコルに致しました。

委員長：わかりました。ありがとうございました。

委員長：他にはございませんでしょうか。

委員長：それでは以上と致します。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)

委員長：ではご審議をお願い致します。

ロ 2：特にございませませんが、臨床試験の方法で、内視鏡での採取についての記載を詳しくして
いただけたらと思います。

委員長：実施することについては問題ないと思いますが、修正がいくつもありましたので継続審
議と致します。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
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、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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
(研究代表医師 貝沼 茂三郎医師より変更点についてご説明いただいた。)

説明者 : 今回の変更申請の大きな点は、昨年 8 月から研究を開始しておりますが、私が半年ほど入院していたこともありまして、症例の登録が遅れている現状がございました。本来であれば、2021 年 3 月 31 日までの登録予定期間としておりましたが、それを 2021 年 7 月 31 日まで延長したいと考えております。それに伴いまして、試験予定期間・観察予定期間・メタボローム解析期間・データ解析期間を延長するかたちで変更したいと考えております。

また、これらの変更に伴いまして、説明文書の実施期間も変更しております。併せまして、監査担当者の退職に伴う変更もお願いしたいと思います。

もう 1 点は、患者さん向けの広告でございます。先ほど申し上げましたとおり、症例

登録が遅れている現状を改善するために、実際に患者さんをご紹介いただく認知症の相談員やサポート員の先生方の病院やクリニックに、こちらの広告を配布してご協力いただくことを考えております。

また、先生方に医師向けパンフレットを作成しております。さらに、新型コロナウイルス感染症の影響がございますので、予定通り開催できるかわかりませんが、患者さんのエントリーを最終的に増やすために市民公開講座を開催したいと考えております。このことについて、病院やクリニックに掲示していただくために広告を作成しております。以上です。

イ 1：ご質問などございましたらご発言下さい。

イ 1：現在どのくらい被験者さんを募集できていますか？

説明者：目標症例数が86名のうち13名です。

イ 1：これまでは募集の際にパンフレット等は使用していなかったのですね。

説明者：はい。このようなものを使わずに紹介していただけるものと思っておりましたが、なかなか研究を推進することができず、できればより多くの症例を紹介していただくための手段として、患者さん向けのフライヤーや市民公開講座を行って、患者さんのエントリーを進めたいと考えております。

イ 1：ありがとうございました。

イ 1：他にご意見はございませんか？

イ 4：特にありません。

イ 2：特にありません。

イ 3：特にありません。

ロ 2：特にありません。

ハ 1：特にありません。

ハ 2：特にありません。

ハ 3：特にありません。

イ 1：それでは以上と致します。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)

委員長：それでは承認ということでよろしいでしょうか。

全員：はい。

委員長：ありがとうございました。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分~17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
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 113 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、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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)

(研究分担者 大坪 孝平 医師よりご説明いただいた。)

説明者 : 1 件目は九州大学病院で発生した事象でございます。3 月 23 日、急性発症の意識レベル
の低下です。脳梗塞が疑われましたが、MRI 画像上脳梗塞の所見は認めず経過観察とな
っております。がんの進行に伴う事象の可能性も考えられるということで、新たな経過
等がある場合には次報で報告予定としております。

2 件目は名古屋大学医学部附属病院からの報告で、事象名は肺感染でございます。こち
らは骨髄抑制に誘発された肺感染症の疑いがあるということで報告が上がっております。
転機は回復となっております。

3 件目は久留米大学病院からの報告で、事象名は発熱性好中球減少症でございます。こ

ちらは通常の化学療法に伴うものであると判断されておりまして、転機は軽快でございます。

4 件目は茨城県立中央病院からの報告で、事象名は細菌性肺炎でございます。3月18日に呼吸状態の悪化を認めております。レントゲンで肺炎像を認め、CTでは特発性肺線維症 (IPF) の増悪も疑われるような状況となっております。抗菌薬等の投与が行われましたが、3月20日に死亡となっております。

血球減少により間質性肺炎をきたし、それによって低酸素血症になったと考えられるということで報告を受けております。

5 件目は仙台厚生病院からの報告で、事象名は肺臓炎です。治療開始後に起きた肺炎、特発性肺線維症の増悪が疑われるということで報告を受けております。第一報の時点では転機は未回復となっております。

この研究はすでに 243 例の登録をもって登録は終了しており、分析期間に入っている状況です。報告された有害事象につきましては、研究代表者・研究グループ・効果安全性評価委員会等で検討を行っておりまして、研究の継続には特に問題はないとされております。以上です。

ロ 1 : 4 例目の事例についてはどのように考えておられますか？

説明者：もともと、特発性肺線維症合併肺癌というのは非常にリスクの高いものでして、化学療法による間質性肺炎や肺線維症が 5% から 10% に発生すると言われております。

プロトコル治療との因果関係は否定できない有害事象ではありましたが、この方に関しては残念ながらこのような結果となってしまいました。

ロ 1 : ありがとうございます。

イ 1 : 他にはよろしいでしょうか。

イ 4 : 特にありません。

イ 2 : 特にありません。

イ 3 : 特にありません。

ロ 2 : 特にありません。

ハ 1 : 特にありません。

ハ 2 : 特にありません。

ハ 3 : 特にありません。

イ 1 : それでは以上と致します。ありがとうございます。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療例に対する FOLFIRI+AFL 療法の有用性の検討 - 臨床第 II 相試験 -

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 消化管外科 (2) 安藤 幸滋

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 47 施設

実施計画受領日 : 平成 31 年 1 月 22 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療例に対する FOLFIRI+AFL 療法の有用性の検討 - 臨床第 II 相試験 -

(当該研究の変更申請及び定期報告について事務局より報告を行った。)

不適合の取り扱いについて記載を追記したことのほか、添付文書の改訂、研究関係者の所属部署名および担当者の変更に伴う変更申請がなされた。

併せて、当該研究の初回定期報告がなされた。14 例の登録・実施を行っており、報告対象となる有害事象や不適合は発生しておらず、安全に計画通り実施されている旨報告を行った。

本件は委員全員の賛成を得て承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日（月）14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催（ZOOM 使用）
議題 : 切除不能進行再発胃癌を対象としたニボルマブ早期導入の有効性と安全性
を評価する単群Ⅱ相試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

岐阜大学医学部附属病院 がんセンター 准教授 牧山 明資

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 37 施設

実施計画受領日 : 2019 年 6 月 28 日

出席者（委員） : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

切除不能進行再発胃癌を対象としたニボルマブ早期導入の有効性と安全性 を評価する
単群Ⅱ相試験

参加機関（佐賀県医療センター好生館）の追加に伴う変更申請について事務局より報告を行った。
委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : レーザー前立腺蒸散術後に残存する過活動膀胱に対するビベグロンの有用性に関する検討

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

公立組合共済組合九州中央病院 泌尿器科 部長 関 成人

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019 年 10 月 31 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

レーザー前立腺蒸散術後に残存する過活動膀胱に対するビベグロンの有用性に関する検討

分担医師の変更に伴う変更申請について事務局より報告を行った。委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 術前炭水化物負荷と術中ブドウ糖投与による異化反応の抑制およびインスリン抵抗性の減弱効果の検討

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 歯科麻酔科 助教 塚本 真規

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019 年 3 月 8 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

術前炭水化物負荷と術中ブドウ糖投与による異化反応の抑制およびインスリン抵抗性の減弱効果の検討

当該研究の終了通知について事務局より報告を行った。研究期間中に 10 例の症例登録を行ったが、研究の進行は思わしくなく、有意差も認められず結論を得られなかったため、研究を終了するに至った。研究全体を通して重篤な有害事象および不適合は発生しておらず、研究は適切に実施されていた。

委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020年5月18日(月) 14時00分~17時00分

開催場所 : Web開催 (ZOOM使用)

議題 : 周術期の合成ステロイド剤投与が糖代謝およびインスリン抵抗性に与える影響についての検討

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 歯科麻酔科 助教 塚本 真規

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019年3月8日

出席者(委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

周術期の合成ステロイド剤投与が糖代謝およびインスリン抵抗性に与える影響についての検討

当該研究の終了通知について事務局より報告を行った。

研究実施上対象者からの同意を得ることが困難であったことから、研究期間中の登録症例はなく、現在の情勢から鑑みても今後症例登録数が増えることも困難であると判断されたため、研究を終了するに至った。

委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 胆道・膵臓腫瘍が疑われる症例におけるペルフルブタンを用いた造影超音波内視鏡検査の検討

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

福岡大学筑紫病院 消化器内科 教授 植木 敏晴

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019 年 2 月 28 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

胆道・膵臓腫瘍が疑われる症例におけるペルフルブタンを用いた造影超音波内視鏡検査の検討

当該研究の定期報告および変更申請について事務局より報告を行った。

経過措置にて特定臨床研究へ移行した試験であるため、研究計画書・説明文書の記載を臨床研究法対応に修正した。また、実施医療機関の長が変更となったことに伴い変更申請がなされた。

特定臨床研究へ移行後初回の定期報告がなされた。登録症例は 1668 名であるが、研究期間中に報告対象となる有害事象および不適合は発生しておらず、全体を通して安全に予定通り実施されている。

委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 早産ハイリスク妊娠におけるプロゲステロン膣坐剤の早産予防効果の検証
実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 産科婦人科 佐藤 由佳

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019 年 2 月 25 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

早産ハイリスク妊娠におけるプロゲステロン膣坐剤の早産予防効果の検証

当該研究の定期報告および変更申請について事務局より報告を行った。

経過措置にて特定臨床研究へ移行した試験であるため、研究計画書・説明文書の記載を臨床研究法対応に修正した。また、実施医療機関の長が変更となったことに伴い変更申請がなされた。

特定臨床研究へ移行後初回の定期報告がなされた。54 例が登録され、このうち 51 例が完了している。51 例のうち中止例が 3 例出ているが、有害事象や不適合等によるものではなく、患者依頼や破水に伴う中止であり、引き続き同診療科にて通常診療対応を行っている。研究全体を通して安全性に問題は生じておらず、計画通り進捗していることを報告し、委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分~17 時 00 分

開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)

議題 : 子宮頸部摘出術後妊娠におけるプロゲステロン膣坐剤の早産予防効果の検証
実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 産科婦人科 佐藤 由佳

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2019 年 2 月 25 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、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、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

子宮頸部摘出術後妊娠におけるプロゲステロン膣坐剤の早産予防効果の検証

当該研究の定期報告および変更申請について事務局より報告を行った。

経過措置にて特定臨床研究へ移行した試験であるため、研究計画書・説明文書の記載を臨床研究法対応に修正した。また、実施医療機関の長が変更となったことに伴い変更申請がなされた。

特定臨床研究へ移行後初回の定期報告がなされた。13 例が登録され、このうち 12 例が完了している。12 例のうち中止例が 1 例あるが有害事象や不適合等によるものではない。研究全体を通して報告対象となる有害事象や不適合は発生しておらず、安全に計画通り進捗していることを報告し、委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 青黛により寛解維持されている潰瘍性大腸炎患者に対する青黛中止および継続群の寛解維持率比較試験 (ランダム化中止試験)

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 教授 北園 孝成

実施医療機関 : 単施設

実施計画受領日 : 2018 年 11 月 28 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

子宮頸部摘出術後妊娠におけるプロゲステロン膣坐剤の早産予防効果の検証

当該研究の定期報告および変更申請について事務局より報告を行った。

経過措置にて特定臨床研究へ移行した試験であるため、研究計画書・説明文書の記載を臨床研究法対応に修正した。また、実施医療機関の長が変更となったことに伴い変更申請がなされた。

特定臨床研究へ移行後初回の定期報告がなされた。22 例が登録され、このうち 14 例が完了している。14 例のうち中止例が 1 例については、被験者の有害事象によるものであるが、試験薬との因果関係は否定されており、既に報告・審査済みの事象である。その他、報告対象となる有害事象や不適合等は発生しておらず、寛解維持における試験薬の有効性を認めており、計画通り進捗していることを報告し、委員全員の賛成を得て本件は当委員会にて承認された。

以上

第 25 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 2020 年 5 月 18 日 (月) 14 時 00 分～17 時 00 分
開催場所 : Web 開催 (ZOOM 使用)
議題 : 既治療の進行・再発小細胞肺癌に対するドセタキセルと nab-パクリタキセルランダム化比較第Ⅲ相試験

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 診療准教授 岡本 勇

実施医療機関 : 九州大学病院を含む 82 施設

実施計画受領日 : 2018 年 12 月 10 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、小柳副委員長、久保委員、野田委員、南谷委員、土井委員、眞部委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「承認」 賛成 : 8 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 】

既治療の進行・再発小細胞肺癌に対するドセタキセルと nab-パクリタキセルランダム化比較第Ⅲ相試験

当該研究の疾病等報告について事務局より報告を行った。

他院・同一被験者に起こった事例 2 報である。疾病等名はいずれも因果関係有、既知の咯血である。画像所見では腫瘍からの出血であると思われたが、試験薬投与後の事象であり、腫瘍の明らかな増大を認めなかったため、因果関係を否定できないと判断された。現在休薬し経過観察中であり、未回復として第 1 報が報告された。

第 1 報報告後、入院中にも咯血が認められなかったため、回復と判断され第 2 報として報告がなされた。

本件は、委員全員の賛成を得て承認された。

以上