

第 68 回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和 6 年 3 月 15 日（金）17:00～19:15

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター2 階第 1 会議室

出席者（委員）：原田委員、時村委員、太田委員、八代委員、山田委員、伊藤委員、

松嶋委員、濃沼委員、山代委員、森委員、奥田委員、永井委員

出席者（事務局）：吉岡、長谷川、渡邊

【審議事項 1：新規申請】

研究課題名	高齢者急性骨髄性白血病に対するギルテリチニブフマル酸塩による移植前化学療法併用による同種造血幹細胞移植後の再発予防効果の検証
研究責任医師	血液内科 小倉 和外
実施医療機関	東京都健康長寿医療センター

<審議事項 1>

- 1 号委員：タイトルも変更し、安全性をメインに評価し、副次評価項目に一部有効性についても検討する。
- 2 号委員：安全性情報を収集する際に、どういうデータが出たら、この薬剤は安全と評価するのか。
- 分担医師：すでに市販されていることから、臨床試験を行なった際の有害事象データと比較する。
- 2 号委員：例えば、Grade4 が 1 例発現したら中止するなど、安全性はどのように管理するのか。
- 分担医師：院外の医師による効果安全性評価委員会を設置するので有害が発現した際には、随時、試験の継続について確認する。
- 2 号委員：効果安全性評価委員会の委員は、基本的に、疾病の性質上、重篤な有害事象が発現することが考えられるが、プロトコルに 2 例発現した際に評価するとあったが、2 例までは許容するということか。
- 分担医師：化学療法であることから、Grade3・4 は発現することが考えられる。効果安全性評価委員会の委員も移植の専門家であることから、許容できるかどうかを判断できる。
- 2 号委員：化学的であるのでクリティカルに評価されるということに理解した。
- 6 号委員：説明文書の中で、研究を中止する場合の記載について、「臍癌が消失する」という記載が修正されていない。薬の名前がところどころ異なって記載されている。「あなたの病気について」「この研究の意義と目的」の記載が、理解しにくい。研究計画書を見た方がわかった点が多い。
- 分担医師：この治療を受ける患者は、繰り返し治療を続けている患者がほとんどであり、すでに理解が深い方が多い。その点を踏まえて説明させていただく。
- 4 号委員：噛み砕く必要はないということか。
- 分担医師：噛み砕いて説明し、同意説明文書を読んで、わからないことがあれば、いつでも質問していい旨、伝える。
- 5 号委員：FLT3 の変異を検査するキットの感度が低いということで、変異の有無に関係なく投与するということだが、変異の有無は調べないのか。
- 分担医師：検体を保存し、検査方法が確立したら調べる予定である。
- 5 号委員：薬を投与する前には、結果がわからないということか。
- 分担医師：そういうことになる。仮に結果がわかったとしても、10-2 レベルの結果はわかるが、それ以下の偽陰性の場合、わからない。
- 5 号委員：プロトコルの記載の中で、「血液幹細胞」と「造血幹細胞」同じ意味の言葉が記載されている。記載を統一すべきではないか。
- 分担医師：統一する。

- 5号委員：「移植後十分な骨髄機能は回復」という記載の意味がわからない。
 分担医師：「移植後十分な骨髄機能の回復が認められず・・・」とは、臍帯血移植の特徴である。
 6号委員：除外基準について、QT延長を明確にした方が良いのではという点について、「QT間隔延長」記載を統一した方が良いと考える。研究計画書の研究期間について、2024・1・1からとなっているが、委員会承認後とした方が良い。
 分担医師：承知した。
 2号委員：「パートナーの妊娠が予想される」という記載はどういう意味か。
 分担医師：主に男性ということになるが、若いパートナーがいる方を想定している。
 2号委員：妊娠を希望している患者さんではないのか。
 分担医師：ほとんどそういう患者はいないが、お作法として記載した。
 2号委員：お作法であれば希望される患者かと考える。低容量で安全性を確認することは理解したが、40mgで安全だが、効果がなかった場合、開発は打ち切られるのか。
 分担医師：結果的に移植になることから、何を持って効果とするかは問題となるが、移植する際に、白血病細胞が少なくなっていることが目的で、寛解に入るとか反応して正常造血が戻ってくるということは考えていない。
 2号委員：今回は、白血病細胞が減少したことを示すのが目的か。
 分担医師：そうである。
 2号委員：課題名が変わっていない資料がいくつかあるので、修正をお願いする。
 1号委員：全体の立て付けが変更になり、企業治験に持っていくために何が必要かという点を考えると、低容量のもので目立った副作用が出なければ、効果はEasy End Pointで良い。
 当初の効果と安全性を見るところから、安全性と一部効果を確認するという試験に修正した。
 3号委員：タイトルに「検討する探索的検証試験」となっているが、「探索的試験」ではないか。

<審議事項>

- 1号委員：安全性を検討する試験に修正された。同意説明文書をわかりやすく記載する点など誤記修正をすること。形式を整えてもらう。

<結果>

修正を確認の上、承認とする。

【審議事項2・3：審議事項】

研究課題名	反応性アストログリオーシスを定量化する新規画像バイオマーカーの研究 開発：認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性の検討
研究責任医師	東北大学病院 田代 学
実施医療機関	東北大学病院 他

●審議事項2:変更申請

<申請事項2>

責任医師より変更申請について、説明がなされた。目的1・2・3を設定している。目的1ではADにおける臨床カテゴリ間での比較検討（横断的検討）。目的2ではAD疾患群の進行予測性の検討（縦断的検討）。目的3では非AD疾患群の層別化の可能性に関する仮説の検証。現状、目標症例数に達しているのは健常者とMCI、ADである。非AD疾患であるPSP、FTLB、DLBに関しては目標に達していない。2回目の検査について、健常者が希望される事が多い。MCIの方は別の疾患の合併や1年目のリクルートが進まなかったことから、少なくなっている。ADは7名。非AD疾患（FTLD）の方にも受けていただいた。

前回はn数が少ない状況で相関が出ていると説明したが、できるだけ症例を増やし相関を確認したところ、ばらつきが出てきた。相関係数としては0.45ぐらいということから、他因子の可能性もあることが考えられる。認

知機能スコアの変化量との相関は、無相関ということであった。1年ぐらいの認知機能検査の変化とSMBT-1の集積について、何らかの関係性が全くないとは言い切れないと考えている。MCIについても無相関であった。ADについてはまだn数が少ないことから良い相関が出ているが、今後症例が増えることでどうなるかわからない。MCIについては臨床データを検討しているが、一部の方で研究にエントリーと同時にアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の処方が始まった方もいたことから、臨床的バックグラウンドがバラバラになっており、相関を検討するには背景情報も揃えて行う必要があると考えている。

目的3のAD系列以外の疾患の方の診断に使用できるかどうかについて、FTLDやDLBの方ではADとは異なるパターンを示した。非AD疾患の方にも応用できるのではないかと期待している。MCIのアミロイド陽性の方と陰性の方では、かなり背景も異なっている。MCIの方で治療法を細かく精査して、サブカテゴリー化し比較する必要があるという印象である。特にMCIの方は研究2年目にリクルートされた方が圧倒的に多くなってしまったということもあり、来年度以降に2回目の検査ができるよう、研究継続について認めてほしいと考えている。今年度は25人が新たにリクルートされた。一部の方でもFU検査を受けていただくことで、MCIデータの相関が詳しく検討できると考えている。今後の計画については、症例を増やし、初回-2回目、-3回目、-4回目として条件を揃えて再解析を行う。複数のデータを用い、反復測定データは相関を示す可能性が高いことから、Covariance pattern model または Mixed model を用いて解析を行う。SMBT-1画像の明暗について、脳全体のZスコアとして解析しているが、実際には細かく測定できていることから、脳の特定の部位のZスコアと認知機能の特定の試験の点数の変化について検討したいと考えている。

<質疑応答>

2号委員：今回の変更は症例数の追加と、2年目、3年目以降もFUするということであっているか。

責任医師：その通りである。3回目、4回目を行うことの意義は、個別の患者さんについてステージがどのように変化するかを観察することが必要である。すでに2回目のFU検査が終了している患者さんを対象としている。元々の人数の中で、初年度にリクルートされた方を2回目のFU検査に参加していただいたが、MCIは初年度にリクルートができていなかったことから、相関が出にくいことから、2年目に参加した方のFU検査を実施したい。

2号委員：件数を増やさず、研究期間を伸ばしたいという点と、相関を見るためにはN数を増やし、かつ研究期間を延ばすという点、どちらになるか。

責任医師：AD系列の症例数を増やすことは考えていないが、すでにエントリーになっている方で2回目まで参加していただいた方には3回目、4回目も実施したい。初回で終わってしまった方には2回目、3回目に参加してほしいと考えている。非AD疾患の方のリクルートが進まなかったことから、対象患者が見つかり次第、データ収集にご協力いただきたい。

2号委員：プロトコルのどこに、今の説明が記載されているか。

責任医師：プロトコルの中の目標症例数に記載がある。研究期間についてはPET検査実施のスケジュールを鑑み、登録期間を含め延長している。

2号委員：データの中で相関がない疾患もあり、ある疾患もあるということだが、そのデータに基づいて、2-3年後のデータを収集する意義が理解できなかった。たくさんデータがあれば相関は見れると思うが、その前にこの研究として、こういうエビデンスに基づいて長期のFUが必要であるということがあるかと考えるが、長期に収集する意義はあるのか。

責任医師：認知機能が正常の高齢者に対しては、薬物治療などの条件がバラバラである。初回の SMBT-1 の集積が高い方と低い方を比較すると、低い方の認知機能の低下はゆっくり進むもしくは進まないという傾向が見られる。ライフコースを長めに見る必要があると考えている。MCI の方は相関がなさそうという状況ではあるが、治療を開始すると 1-2 年は認知機能の低下が止まると一般的に言われている。MCI の方で 2 回目の検査を行ったのが十数人しかいないことから、その中でも薬剤治療が最近始まった方は、SMBT-1 の集積条件が仮に同じであったとしても、予後がかなり異なってくるだろうと予想される。現在の人数で FU 研究の解析を行なっても良い結果が得られないと考えている。臨床的に MCI と判定されていても、アミロイドの集積が陰性の方と陽性の方がいる。アミロイドが陽性の方で MCI の場合、今後アルツハイマー病に進む可能性が高い。MCI 患者の中で M のアミロイドが溜まっていない方もいる。その方は、進行していったとしてもアルツハイマー病ではなく他の神経疾患の症状が出てくる方が多いだろうと推測される。MCI の FU 解析については、アミロイド陽性の方と陰性の方で分けて検討する必要がある。アミロイド陽性でアルツハイマー病に進行すると予想されている方が、最近薬剤治療を開始した場合、その薬の影響で進行が止まることが考えられることから、症例数を増やさないと検討ができないということである。

2 号委員：3-4 年目に伸ばしてどういうエビデンスを得られることを想定して、症例数を増やすのが理解できない。今の状況で、3-4 年目の FU することはどうなのか。今回のプロトコルでデータをとって解析してから次に進むべきではないか。そもそもの目的が異なってきている。闇雲に 3-4 年目のデータをとっても、目的とするデータが取れるかどうか分からない。

3 号委員：症例数設定は統計的にも重要である。研究に参加することで、そのデータが社会に還元されるという前提があるから、参加してもらえらという倫理的な側面がある。ここでデータをまとめてから、この後を検討してはどうか。

<結果>

全会一致で継続審査とする。

●審議事項 3: 定期報告

<申請事項>

事務局より定期報告について説明がなされた。これまでに 149 例実施し、有害事象の発生はない。不適合に該当する案件もなかった。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会一致で承認とする。

【審議事項 4：審議事項】

研究課題名	DME 患者を対象としたファリシマブ個別化投与レジメンの実臨床における最適化を検討する多施設共同臨床研究
-------	--

研究責任医師	信州大学医学部眼科学教室 村田 敏規
実施医療機関	信州大学 他

<申請事項>

支援事務局より移管研究について説明がなされた。DME 患者（糖尿病黄斑浮腫）を対象として、実臨床に即したパリシマブ投与レジメンにおける維持期の有効性及びに効果の持続性を評価し、投与間隔を延長できる患者の集団の特性を観察する研究である。全国 16 施設で実施し、予定症例数は 70 例である。研究代表者は信州大学医学部眼科 村田教授、研究事務局は眼科 平野准教授、共同研究機関として中外製薬株式会社、支援事務局として IQVIA サービスーズジャパン合同会社で本試験を実施する。

変更申請として選択基準の一部削除と除外基準の追加である。選択基準として投与後 2 ヶ月以内にヘモグロビン A1c が 10%以内であった患者としているが、研究開始から、糖尿病黄斑浮腫で外来を初診で受診した患者様の多くが血糖コントロールを始めたばかりで、ヘモグロビン A1c の値が 10%を超える患者が多かった。血糖コントロールを待ってからの DME の治療開始は、治療が遅れが懸念されることから、選択基準から削除することを考えた。しかしながら内科治療とともに眼科治療を早期に開始する必要があるということを考慮すると、除外基準として「糖尿病に対する治療を受けていない患者」という項目を設定することとした。

<質疑応答>

6 号 委員：元々あった「HbA1c が 10%以下」というのはどういう理由から設定したのか。除外した理由は理解したが、元はどうしてそのように設定したのか。

共同研究者 1：元々の設定は HbA1c が 10%を超えると、コントロール不良の糖尿病とみなされることがあることから設定した。ただ、10%を超えている方が初期にはいるとのことから、今回削除することとなった。糖尿病治療を実施すれば試験に対しての影響はないと考えている。ただ、糖尿病治療を行なっていることは必要であることから、除外基準に追加した。

6 号 委員：ある意味 10%を超えている方は糖尿病治療をきちんとおこなえていない方ということになるか。

共同研究者 1：その通りである。

3 号 委員：今の状況のだとエントリーが進まなかったということか。エントリーを広げるとということか。

共同研究者 1：そういう要素もある。数値が高く入れない方は結構いた。しかしそういう方が試験に入っても問題がないと考え、今回の変更となった。

<結果>

全会一致で承認とする。

【審議事項 5：審議事項】

研究課題名	ホーム OCT デバイスを用いた在宅での網膜モニタリングの実現可能性を検討する探索的研究
研究責任医師	信州大学医学部眼科学教室 村田 敏規
実施医療機関	信州大学

<申請事項>

支援事務局より新規申請について説明がなされた。遠隔網膜モニタリング機器を用いた在宅での網膜モニタリングの実現可能性を検討する探索的研究である。今回の研究はパート1とパート2に分かれている。パート1の目的は、機器を用いた網膜のモニタリングについて、機器の操作性や測定結果の妥当性についてを踏まえ、パート2における患者の在宅でのモニタリングの実現可能性を検討する研究である。パート2では糖尿病黄斑浮腫の患者を対象としている。在宅での継続的な網膜モニタリングの実現可能性を検討する。研究機器として用いるのは窪田製薬のeyemo（光干渉断層計）である。実施医療機関は信州大学医学部附属病院1施設で行う。研究責任医師は村田医師、研究事務局として分担医師、研究協力機関として中外製薬株式会社、支援事務局としてIQVIA サービスーズジャパン合同会社が担当する。研究デザインとしてパート1はモニタリングの実現可能性を確認することを目的としている。対象は健常者15名と網膜疾患患者5名とする。評価内容はHome-OCTと医療機関でのOCTの測定値の差と、患者の自宅での実行可能性の評価、病院内でのフローの検討を評価する。パート1の結果、在宅での測定が可能であると判断された場合、パート2へ移行する。実施が不可能と判断された場合は、パート1で終了する。パート2は糖尿病性黄斑浮腫の患者による測定の評価。パート2に参加するのはSWAN研究に参加している患者である。目標症例数は5名最大10名である。評価内容はHome-OCTで貸与されるeyemoと医療機関での測定値の変化の比較、パリシマブの早期の反応性、患者にアンケートを通じて使用感を調査する。

<質疑応答>

1号委員：この機器は未承認機器ということか。

支援事務局：海外では承認されているが、日本では未承認である。

1号委員：目的として、最初は使用できるかどうかについて医療機関において広く募集するということか。

支援事務局：その通りである。

1号委員：技術専門員として指摘した点は修正されたのか。

3号委員：コメントは確認した。研究デザインについて健常者に対する探索的研究という点について、実施可能性を測るということであるが、一般化可能性を考える必要がある。数名の健常者と患者を対象とした上で、この機器を使用する一番標準的な人であるのか。一般化可能性がある結果に基づいて選択されているかが重要である。無作為な人を選んで、どういう人であったら、この機器を使えないのか、こういう人なら問題なく使ってもらえるのかわからないと、機器を家に配置していいのかわからないのではないか。前提から考え直した方が良いのではないか。

パート2に関しても、別の臨床試験に入っているということで、一つの臨床試験を動かしながらもう一つの試験に入るというのはどうなのか。

分担医師：指摘の通りである。この機器自体が何回か使用したが、どこまで正しい値が出るのか、医療従事者の方でまずは確認するという一つ。機器は貸与されるが、高価なものであることから、10人に1ヶ月使用してもらうということが難しい所である。まずは環境などの条件の揃った患者において試してみて、それが可能であったらもう少し数を増やしていきたい。その前にどこまで正確なものが測れるのかを医療従事者で確認したいと考えている。あくまでも先行研究として考えていただきたい。元々走っているSWAN研究にHome-OCTを載せるのはいかがなものかという点はまさにその通りと考える。しかし前向きな研究を立ち上げるのは難しい状況である。患者の状態を医師は1ヶ月に1回程度しか評価できないが、血糖が家で測れるようになって色々なことがわかるようになったことから、Home-OCTを使用することはその初期段階として理解してほしい。

2号委員：今回使用する機器は未承認ということだが、これまでどういう使い方をして、何例に使用し有害事

象はどのくらい発現しているなどのデータ、性能が担保されているデータ、機器概要書的な物はないのか。本当に患者さんに使用して良いのかどうか判断ができない。プロトコルには不具合・有害事象は発生しないと記載されているが、機器の情報がないプロトコルの妥当性を判断できない。

支援事務局：すぐに情報を出すことができないが、早急に確認する。

2号委員：おそらく電気的安全性とか不具合が発生しないような安全装置の設定等が検討されていると思われるので、提示してほしい。

支援事務局：承知した。

共同研究者2：プロトコルの12.3本研究の安全性の記載の中で示している。本研究機器がどれぐらいの方に使用されたかについては公表されていない状況であるが、機器自体が非侵襲的なものであるという点と、機器から発せられる光の強さについても安全要件を満たしているものである。これまでの臨床試験においても有害事象は発現していない。機器には安全装置というか、異常が発生した場合は、自動的にシャットダウンされる仕組みが備わっているが、その機構の作動については機器の電源をONにする際に確認が入ることになっている。

2号委員：その記載を確認した上でも、判断ができない。不具合が発生した際には、患者自身が窪田製薬に連絡することになっているが、この場合のデータの収集方法や安全性の評価方法は検討が必要ではないか。その点を踏まえて機器の情報を提供してほしい。

分担医師：研究責任者に連絡がいく形が望ましいということか。

2号委員：機器提供者が患者に直接接触した場合、個人情報の管理や不具合が発生した際の情報収集できるのかという観点から、プロトコル全体を見直す必要があると考える。

分担医師：検討する。機器自体の安全性を収束することをプロトコルに反映する。

4号委員：この病気は毎日検査をした方が良いのか。

分担医師：網膜が分厚く浮腫んでくる状態に対して、注射を打つのがこの病気に対する治療である。外来では1-2ヶ月に1回のペースで見えるが、日内変動も起こり得るのかもしれない。1ヶ月ごとに見ているが、ほとんど変化がない場合もある。2-3ヶ月でも良いのに、過剰に医療を提供していることも懸念されている。モニタリングすることによって、浮腫が強くなってきているから、病院に行こうという判断がで、経済的にも良い。

4号委員：計画書には「医師が画像データを遠隔で確認することにより…」とあるが、毎日患者さんが送られたデータを確認するということか。

分担医師：その通りである。

4号委員：毎日チェックして、もし異常があれば患者さんに診察に来るよう促すのか。

分担医師：実際に実装した場合、毎日測るかは選択できる。なかなか病院に来れない方もそういう使い方は想定している。

4号委員：同意説明文書 パート2で「毎日自宅で」と記載されているが、プロトコルには「毎日ほぼ同時刻に」と記載されている。これは同時刻が必要なのか。

分担医師：新しい機械である事から、網膜の厚みが時間で変化するかどうかは、誰も知らない情報であるので、ある程度時間を決めて測ってもらったほうが良い。表記の違いについては修正する。

4号委員：機器の返却について、説明文書には単に「返却する」と記載されているが、プロトコルには「持参または発送により」と記載されている。発送の場合の費用は患者負担か。

支援事務局：患者に負担させることはないようにする。

4号委員：アンケートについて記名欄がないので無記名かと思うが、アンケートご記入に対してのお願いの中で、訂正する場合は二重線で訂正印を押してくださいとある。訂正印で名前がわかるのではないか。

分担医師：アンケートは無記名あるので、修正する。

4号委員：同意書の説明事項は施行規則にあるまま記載されているが、説明文書と順番が異なっていたり、どの項目が同意書のどの事項に該当するかがわからない。

支援事務局：修正する。

4号委員：他の治療方法が説明文書にはあるが、同意書にはない点も修正してほしい。実施医療機関の管理者の承認を受けていることが記載されていなかった。

支援事務局：修正する。

<結果>

全会一致で継続審査とする。

【審議事項6：審議事項、報告事項1】

研究課題名	急性大動脈解離 Stanford B型患者に起こる肺酸化障害に対する水素ガス吸入の安全性試験
研究責任医師	心臓血管外科 河田 光弘
実施医療機関	東京都健康長寿医療センター

●審議事項6：定期報告

<申請事項>

事務局より定期報告について説明がなされた。予定症例数の10例が完了し、現在解析中である。有害事象の発生はない。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会一致で承認とする。

●報告事項1：軽微変更通知

<報告事項>

事務局より軽微変更について説明がなされた。予定症例数が満了したことから、進捗状況「募集中」→「募集終了」への変更である。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会で確認した。

【審議事項 7：審議事項】

研究課題名	小児急性胃腸炎に伴う嘔吐症に対するオンダンセトロン OD フィルムの特定臨床研究（単施設非盲検非ランダム化試験）
研究責任医師	都立小児総合医療センター 岸部 峻
実施医療機関	都立小児総合医療センター 他

<申請事項>

事務局より変更申請について説明がなされた。試験薬投与時のアンケート調査項目に医療者にも実施するよう追加する。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会一致で承認とする。

【報告事項 2：事前確認不要事項】

研究課題名	小児腹膜透析の長時間貯留におけるイコデキストリン透析液の2.5%糖濃度透析液に対する優越性試験
研究責任医師	都立小児総合医療センター 岸部 峻
実施医療機関	都立小児総合医療センター

<報告事項>

事務局より報告事項について説明がなされた。前回審議され承認となった研究期間の延長について、説明文書への反映が漏れていたことによる変更について、事前確認不要事項として対応した。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会で確認とする。

【報告事項 3：審議事項】

研究課題名	高熱を有する新型コロナ感染症患者を対象としたコルヒチンの呼吸不全抑制作用を評価する無作為化比較試験
研究責任医師	都立多摩総合医療センター 横川 直人
実施医療機関	都立多摩総合医療センター

<報告事項>

事務局より軽微変更通知について説明がなされた。分担施設の管理者氏名および実施許可有無についての記載漏れに関する軽微変更である。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会で確認とする。

【報告事項 4：新規申請】

研究課題名	新規診断小児急性前骨髄球性白血病における化学療法剤減量を目指した第Ⅱ相臨床試験（AML-P17）
研究責任医師	都立小児総合医療センター 湯坐 有希
実施医療機関	都立小児総合医療センター

<報告事項>

事務局より新規申請について簡便な審査で承認した旨、報告がなされた。前回までの審議で指摘されていた事項について、ご対応いただいたことを確認し、承認とした旨、報告した。

<質疑応答>

特に質疑は行われなかった。

<結果>

全会で確認した。

【その他】

・次回委員会開催日について

事務局は、第 69 回臨床研究審査委員会を 2024 年 4 月 12 日（金）17 時 00 分より 2 階第 1 会議室にて開催することを確認した。

以上