

平成30年度 第7回広島大学臨床研究審査委員会 議事録

日 時：平成30年11月14日（水）15:00～16:35

場 所：(霞地区) 臨床管理等2階 2F1会議室

(東広島地区) 文学研究科 大会議室 (TV会議)

出席委員

氏名	性別	構成要件	出欠 #1	出欠 #2	出欠 #3	出欠 #4	出欠 #5	出欠 #6
◎杉山 英二	男	1号委員	○	○	○	○	○	○
○正木 崇生	男	1号委員	○	○	○	○	○	○
柴 秀樹	男	1号委員	○	○	○	○	○	○
梅本 誠治	男	1号委員	×	×	×	×	×	×
大元 和貴	男	2号委員	○	○	○	○	○	○
後藤 雄太	男	2号委員	○	○	○	○	○	○
日山 恵美	女	2号委員	×	×	×	×	×	×
市川 幸子	女	3号委員	○	○	○	○	○	○
竹本 ひとみ	女	3号委員	○	○	○	○	○	○
花田 玲子	女	3号委員	○	○	○	○	○	○
細本 恂子	女	3号委員	○	○	○	○	○	○

◎委員長 ○副委員長

委員会の構成（広島大学臨床研究審査委員会規則 第5条 抜粋）

第5条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

- (1) 医学又は医療の専門家
- (2) 臨床研究の対象者の保護及び医学若しく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
- (3) 前2号以外の一般の立場の者

(議事)

1 特定臨床研究に係る審査（6件）について

(1) 新規

1) #1

資料番号	—
整理番号	11
課題名	高齢者の初発中枢神経系原発悪性リンパ腫 (PCNSL) に対して、R-MPV療法、それに引き続いた放射線治療と大量 Ara-C 療法を行う際に、高齢者機能評価により治療強度を調整した場合の治療効果と副作用を探索する多施設共同臨床試験 (phase II)
研究責任医師/ 研究代表医師	山崎 文之
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2018年10月30日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学病院呼吸器内科 藤高一慶
説明者	山崎 文之
委員の利益相反の関与に	該当なし

関する状況	
審査結果	継続審査
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正等のため

委員長から、配布資料により説明があった。

1号委員から、「実施計画」中、「5 特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者及びその特殊関係者の当該特定臨床研究に対する関与に関する事項等」において、この研究で使う薬剤の製造販売業者名を追記するよう意見があり、修正することとした。

1号委員から、研究実施計画書11頁の「4.2 予想される有害事象」中、「抗生剤」を「抗菌薬」に修正するよう意見があり、修正することとした。

1号委員から、説明文書、同意文書、同意撤回文書中の課題名は「実験計画」中の「平易な研究名称」の記載と同じくするよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、明文書3頁「1.はじめに」中、「(1) 実施する臨床研究の名称」を削除するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書3頁「1.はじめに(2) 同意について」中、「今回、高齢者の中枢神経原発悪性リンパ腫の患者さんを対象に、最も化学療法の効果が高いと考えられるR-MPV療法、それに引き続いた放射線治療と化学療法(大量Ara-C療法)を行う際に、高齢者機能評価により治療強度を調整した場合の治療効果と副作用および高齢者の総合機能評価を行い、治療強度を調整することで、治療成績が改善するかどうかを調べるための臨床研究を立案しました。」

について、「現在、我が国で採用されている非高齢者患者の初発中枢神経原発悪性リンパ腫に対する標準治療は、照射前大量メトトレキサート療法(HD-MTX療法)＋放射線療法です。しかし、高齢者患者さんに対して、この標準治療を実施することについては治療リスクが高いことが指摘されています。そのため、今回、中枢神経系原発悪性リンパ腫の患者さんのなかで特に高齢者の方を対象とした治療について、標準治療とは異なる高齢者に特化した治療法についての臨床研究を立案しました。」

に修正するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書4頁「2. 研究の背景・目的・意義」中、「あなたの病気は中枢神経系原発悪性リンパ腫です。中枢神経系原発悪性リンパ腫は、脳の中にリンパ球が腫瘍に変化して固まりをつくる疾患です。悪性リンパ腫はリンパ節に発生することが多いのですが、脳にも発生することが知られています。脳に発生した場合は、脳に到達しやすい薬剤の組み合わせで治療を行うため、通常悪性リンパ腫とは治療法が異なります。中枢神経系原発悪性リンパ腫の標準治療(最も一般的な治療と認識されている治療)としては大量メトトレキサート療法と、それに引き続いた全脳放射線治療があります。この大量メトトレキサート療法と、それに引き続いた全脳放射線治療を行うことで、2年後に生存されている方は、約65%であるといわれています。この治療の問題点としては効果が不十分であることに加え、副作用として放射線治療による脳の晩期障害(時間が経過してからの後遺症)や白質脳症(脳の神経線維が変性すること)による脳機能の低下などのリスクが挙げられます。特に、高齢の方では放射線治療を行うと副作用が早期に出現するという問題が知られており、80歳以上では放射線治療を行わず、化学療法を強化するなどの試みがなされています。」

について、「あなたの罹患されている病気は初発中枢神経系原発悪性リンパ腫です。中枢神経系原発悪性リンパ腫とは、脳の中でリンパ球が腫瘍に変化して固まりを作る疾患です。悪性リンパ腫はリンパ節に発生することが多いのですが、脳にも発生することがあり、脳に発生した場合も他の悪性リンパ腫と同様に抗がん剤治療を行います。しかし、脳に到達しやすい抗がん剤の組み合わせで治療を行うため、通常悪性リンパ腫とは治療法が異なります。」

現在、我が国では、非高齢者の初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する標準治療として、照射前大量メトトレキサート療法(HD-MTX療法)＋放射線治療が行われています。この治療法により2年後に生存されている方は約65%といわれています。しかし、抗がん剤も放射線照射も脳に対する毒性を有しており、特に放射線照射は照射量が多くなることによる毒性のリスクが高く、具体的なリスクとして、放射線治療後に出現する脳の障害(晩期障害)や脳の神経線維が変性(白質脳症)などの脳機能低下があげられます。特に高齢者の場合、脳への放射線照射による副作用の出現が早いといわれています。そのため80歳以上の患者さんに対しては放射線治療を行わず、化学療法を

強化するなどの試みがなされています。」

に修正するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書4頁「2. 研究の背景・目的・意義」中、「R-MPV療法は、18歳から79歳（中央値60歳）の中枢神経原発悪性リンパ腫を対象として開発された治療法で、大量メトトレキサート以外にリツキサン、プロカルバジン、ビンクリスチンという3種類の悪性リンパ腫に対する薬剤を組み合わせます。このR-MPV療法を行い、それに引き続いて放射線治療や大量シタラビン療法を行うことで、2年生存率90%という極めて良い治療成績が報告されています。一方で、R-MPV療法は、治療を強化したことが原因で副作用も強くなり、高齢の方では特に副作用が問題で治療が継続できなくなったり、治療の副作用が強くなってしまったりすることが判明しました。すなわち、すべての高齢の方に対してR-MPV療法を行うことは問題があるといえます。高齢の方への治療では、若年者と異なった治療戦略が必要であることが報告されており、日本臨床腫瘍グループ（JCOG、ジェイコグ）では、高齢者総合機能評価を行うことで高齢の方の状態を正確に見極め、高齢の方の状態にあった治療法を行うことを提言しました。そして、状態のいい高齢者を“fit（フィット）”，そうでない高齢の方を“unfit（アンフィット）”として、それぞれにあった治療開発を行う方針を打ち立てました（JCOG 高齢者研究ポリシー策定）。先行してヨーロッパや北米でも同様に状態のいい高齢者の“fit”と、そうでない高齢者の“unfit”をいろいろな検査を用いて見分けることの重要性を報告しています。そして、高齢の方であっても“fit”には若年者と同じ標準治療またはそれに準じた治療を行い、高齢の方の“unfit”には、状態に合わせた治療法を行うことで、治療合併症を低減し、より良い治療成績を挙げるように治療開発を進めています。今回、われわれは高齢の方におけるR-MPV療法、それに引き続いた放射線治療と化学療法（大量Ara-C療法）を行う際に、JCOG 高齢者研究ポリシーに基づいた高齢者総合機能評価を行い、その結果により治療強度を調整した場合に、高齢の方の治療の問題点が解決できるのではないかと考え、その治療効果と副作用について探索的に検討する多施設共同臨床試験を計画しました。」

について、以下の例文を参考に分かり易い記載に修正（その他例文において、事実と異なる点があれば適宜修正）するよう意見があり、修正することとした。

「ところで、化学療法に比較して毒性の高い放射線照射量を減量してより効果の高い治療効果を得るための初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する臨床試験が海外で実施されました。その方法は、放射線照射前に大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）に加えて悪性リンパ腫に対する3種類（リツキシマブ+プロカルバジン+ビンクリスチン）の抗がん剤を投与（R-MPV療法）したうえで放射線照射を減量し、その後、地固め化学療法（大量シタラビン療法）を行うというもので、2年生存率90%という良好な治療成績が報告されました。この良好な結果を受け、我が国でも初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する治療法として、従来型の照射前大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）をR-MPV療法に変更導入する施設が増えています。しかしながら、このR-MPV療法は18歳から79歳（中央値60歳）の患者さんを対象として開発されたものであるため、特に高齢患者においては副作用が強いことが問題となっております。

このように高齢患者では若年者に比較して治療による副作用が強く表れることがあるため、日本臨床腫瘍グループ（JCOG；ジェイコグ）では、高齢患者の治療に際しては、高齢者総合機能評価を行って高齢患者の方の状態を正確に見極め、状態にあった治療法を行うことを提言し、状態の良い高齢の方を“fit（フィット）”，そうでない高齢の方を“unfit（アンフィット）”と評価し、それぞれにあった治療開発を行う方針を打ち立てました（JCOG 高齢者研究ポリシー策定）。そして高齢者であっても“fit（フィット）”に該当する方には若年者と同様もしくはそれに準じた治療を行うが、“unfit（アンフィット）”に該当する高齢の方には、状態に併せた治療を行うことで治療合併症を低減し、よりよい治療成績を挙げるよう治療開発を進めています。

今回の試験では、高齢の初発中枢神経系原発悪性リンパ腫の患者さんに対し、R-MPV療法それに引き続き放射線照射および地固め化学療法（大量シタラビン療法）を行う際、JCOG 高齢者研究ポリシーに基づいた高齢者総合機能評価を行い、その結果に基づいて治療強度を調整しますが、この試験の結果、高齢の初発中枢神経系原発悪性リンパ腫患者さんに対する治療効果と副作用の問題点が解決できるのではないかと考え、多施設の患者さんに参加していただき多施設共同で臨床試験を実施することを計画しました。」

2号委員から、説明文書4頁「2. 研究の背景・目的・意義」中、「リツキサン」を「リツキシマブ」に修正するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書8頁「4. 研究に参加することにより期待される利益及び予

想される不利益 (2) 予想される不利益」中、「ただし、本研究の治療は、通常健康保険で行う治療法であり、特にこの研究で副作用が増えることは想定されません。」について、比較の対象がどうであるかなど分かり易く記載するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書9頁「4. 研究に参加することにより期待される利益及び予想される不利益 (2) 予想される不利益」中、「PCNSL」という略語について日本語でも記載するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書9頁「4. 研究に参加することにより期待される利益及び予想される不利益」の表中、括弧の値がどういう数値かがわかるよう追記するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書16頁「6. 研究を中止する場合があります」中、「また、あなたが途中で研究を中止することになった場合には、」を「また、あなたについて途中で研究を中止することになった場合には、」に修正するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書16頁「9. 研究の参加予定期間」中、「jRCT」が何かがわかるよう説明書きを加えるよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書16頁「13. 研究の資金源および利益相反について」中、「運営費交付金」についてどこから支出されているものなのかを記載するよう意見があり、修正することとした。

1号委員から、研究実施計画書の「研究対象者」中、選択基準に示されている末血、肝機能、腎機能のデータの数字と、「研究の方法」中、R-MPV療法及びAra-C療法の開始規準に示されている数字が異なっていることについて質問があり、説明者から、最初に強くしてしまうと良くなる方を落としてしまうので、最初は少し緩めに設定し、後で強い治療をする時にはその時の臓器機能を改めて評価するということでその都度変更している旨の回答があった。

1号委員から、症例数について、割とレアな病気だと思うが十分症例をこなすことが可能なのかとの質問があり、説明者から、事前調査では可能だと思っているが、実際の進み具合によっては、他の施設に入っていたり、症例数の変更も含め柔軟性をもって検討したい旨の回答があった。

1号委員、2号委員及び3号委員からの指摘により、実施計画、研究実施計画書、説明文書、同意文書及び同意撤回文書の誤記について修正することを確認した。

以上の結果、全会一致で「継続審査」とした。

## 2) #2

資料番号	—
整理番号	1 2
課題名	呼吸リハビリテーションが必要かつ意欲低下のある慢性閉塞性肺疾患患者の体力増強に対する補中益気湯の有効性及び安全性に関する非盲検ランダム化並行群間比較研究
研究責任医師／ 研究代表医師	濱田 泰伸
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2018年10月29日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学病院内分泌・糖尿病内科 米田 真康
説明者	濱田 泰伸
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	継続審査（簡便審査）
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正等のため

委員長から、配布資料により説明があった。

3号委員から、説明文書5頁「2. 研究の背景・目的・意義」中、「しかし、その治療効果は確定していません。」について、「慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者に対して治療効果は確定していない」旨記載を修正するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、説明文書10頁「4. 研究に参加することにより期待される利益および不利益」欄に、呼吸リハビリテーションを行うことのメリットを追記するよう意見があり、修正することとした。

3号委員から、比較する方法としてプラセボを選択しなかった理由について質問があり、説明者から、メーカーとも相談したが、プラセボを作るのは10種類の生薬が入り臭い等全部を同じにするのが難しいこと、プラセボを作るために数カ月間生産ラインを止めないといけないことから、今回は研究実施計画書にある形で実施する旨の回答があった。

3号委員から、通常治療後、補中益気湯を投与してみるということによって同一患者さんで比較ができないのかとの質問があり、説明者から、今回の場合は3カ月の研究期間の間にリハビリテーションが入っており、その効果も加わっているのでクロスオーバーができない旨の回答があった。

1号委員から、評価項目のやる気スコアとは、どこのどういったスコアを用いるのかとの質問があり、説明者から、海外で論文化されている apathy を見るようなスコアである旨の回答があった。

2号委員から、喫煙歴が10年以上で1箱以上吸っていた患者さんと設定している理由について質問があり、説明者から、一般的に論文では10pack years となっていることから設定した旨の回答があった。

2号委員及び3号委員からの指摘により、説明文書の誤記について修正することを確認した。

以上の結果、全会一致で「継続審査」とした。

なお、委員会の指示に従って文書等の修正などの軽微な対応をするものであるため、当該委員会指示に係る対応の適否は「簡便な審査」として委員長に一任することとした。

### 3) #3

資料番号	—
整理番号	7
課題名	ヘルスクロノス TM-2772 により測定される容積弾性率の動脈硬化とマーカーとしての有用性についての検討
研究責任医師／ 研究代表医師	東 幸仁
実施医療機関	広島大学病院未来医療センター
臨床研究実施計画受領日	2018年8月29日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学病院循環器内科学 石田 万里
説明者	丸橋 達也
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	申請内容が適切であるため

委員長から、配布資料により説明があり、審査の結果、原案どおり承認した。

4) # 4

資料番号	—
整理番号	8
課題名	未治療の高齢者進行非小細胞肺癌患者に対するペムブロリズマブ療法の有効性と安全性を検討する探索的臨床試験
研究責任医師/ 研究代表医師	服部 登
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2018年8月29日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学病院 呼吸器外科 津谷 康大
説明者	益田 武
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	継続審査（簡便審査）
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正等のため

委員長から、配布資料により説明があった。

1号委員からの指摘により、同意文書及び同意撤回文書の誤記について修正することを確認した。

以上の結果、全会一致で「継続審査」とした。

なお、委員会の指示に従って文書等の修正などの軽微な対応をするものであるため、当該委員会指示に係る対応の適否は「簡便な審査」として委員長に一任することとした。

5) # 5

資料番号	—
整理番号	9
課題名	心血管系の石灰化における 18F-NaF PET 集積の臨床的意義について
研究責任医師/ 研究代表医師	木原 康樹
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2018年8月27日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学原爆放射線医科学研究所 ゲノム障害医学研究センター 東 幸仁
説明者	中本 祐美子
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	継続審査（簡便審査）
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正等のため

委員長から、配布資料により説明があった。

1号委員から、「研究分担医師リスト」中、転出した医師を削除するよう意見があり、修正することとした。

1号委員からの指摘により、実施計画、同意文書及び同意撤回文書の誤記について修正することを確認した。

以上の結果、全会一致で「継続審査」とした。

なお、委員会の指示に従って文書等の修正などの軽微な対応をするものであるため、当該委員会指示に係る対応の適否は「簡便な審査」として委員長に一任することとした。

#### 6) #6

資料番号	—
整理番号	1
課題名	B型劇症肝炎予防に対するオレンシア <sup>®</sup> の有効性及び安全性の検討— Pilot Study —
研究責任医師/ 研究代表医師	茶山 一彰
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2018年6月25日
評価書を提出した 技術専門員	広島大学病院総合診療科 田妻 進
説明者	中原 隆志
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	継続審査（簡便審査）
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正等のため

委員長から、配布資料により説明があった。

1号委員からの指摘により、同意文書及び同意撤回文書の誤記について修正することを確認した。

以上の結果、全会一致で「継続審査」とした。

なお、委員会の指示に従って文書等の修正などの軽微な対応をするものであるため、当該委員会指示に係る対応の適否は「簡便な審査」として委員長に一任することとした。

(報告)

#### 1 「簡便な審査」(委員長決裁)で承認した継続審査課題について

委員長から、以前開催した委員会にて継続審査とされ、次回審査は「簡便な審査」で審査することとされた、以下の3課題について承認した旨の報告があった。

課題名	申請者(研究責任者)			承認日
	所属	職名	氏名	
Paediatric Hepatic International Tumour Trial 小児肝癌に対する国際共同臨床試験 (JPLT4:PHITT)	広島大学病院 小児外科	教授	檜山 英三	2018/9/18

乳腺腫瘍に対する携帯型乳腺腫瘍検出装置の画像診断精度評価	広島大学 原爆放射線医科学 研究所腫瘍外科	教授	岡田 守人	2018/10/3
Biological borderline resectable 膵癌に対する術前化学療法としての gemcitabine + nab-paclitaxel+S-1(GAS)療法の有効性を検証する第Ⅱ相臨床試験	広島大学病院 消化器外科	教授	村上 義昭	2018/11/2

・ 次回開催予定

日時：12月12日（水）15：00～

場所：(霞地区) 臨床管理棟2階 2F2会議室

(東広島地区) 文学研究科 大会議室（TV会議）