

## 第 5 回臨床研究審査委員会議事要旨

開催日時	令和 6 年 8 月 30 日（金） 17:20～18:20
開催場所	管理棟 3 階 特別会議室
出席委員	※委員長に○ ○古宮、山脇（web 参加）、藤田、金子（web 参加）、中原（web 参加）、 稲田（web 参加）、松永（web 参加）、松浦（web 参加）
陪席者	総務企画課研究推進室企画係 早尻、森田

### 1. 審議事項

説明医師	申請者	研究責任医師	福原 秀雄
課題名	膀胱癌に対する 5-アミノレブリン酸塩酸塩を用いた光力学診断による外来膀胱鏡検査の有効性の検討 ～Follow up study～		
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 新規 <input type="checkbox"/> 継続（ <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告） <input type="checkbox"/> 終了報告		
議事概要	<b>発言</b>	<b>内容</b>	
	委員長	<p>それでは、研究課題「膀胱癌に対する 5-アミノレブリン酸塩酸塩を用いた光力学診断による外来膀胱鏡検査の有効性の検討 ～Follow up study～」の新規申請について審議を行う。本研究の概要についてご説明願いたい。</p>	
	申請者	<p>本研究の対象者は膀胱癌と診断され過去に PDD-TURBT(蛍光観察下経尿道的腫瘍切除術)を実施されたことがある方で、現在外来フォローアップ中で外来膀胱鏡検査が必要と判断されている方が対象となる。研究デザインは二群間比較試験、非盲検、単施設介入研究となり、本研究で用いる薬剤は 5-アミノレブリン酸塩酸塩(5-ALA)となる。本研究の主要評価項目は白色光下観察及び蛍光観察における陽性的中率であり、副次評価項目は 5-ALA の 10mg/kg 投与群及び 20mg/kg 投与群における陽性的中率の比較、全研究対象者に対する陽性者の割合、それぞれの投与群における有害事象項目及びその発生割合となる。本研究で用いる 5-ALA は現在 TURBT の施行時の使用のみに限られており外来での使用は保険適用外のため、研究では膀胱癌の外来フォローアップにおける光力学診断の有効性及び安全性を検討することを目的としている。目標症例数は 10mg/kg 投与群を 10 例、20mg/kg 投与群を 10 例の合計 20 例となる。登録期間は jRCT 公表日から 2028 年 3 月 31 日までで、研究全体の実施予定期間は 2028 年 8 月 31 日までとしている。研究の概要については以上である。</p>	

委員長	それでは、まず私から意見がある。本研究で用いる 5-ALA が現在外来での使用では有効性が証明されていない理由やその背景についてご説明願いたい。
申請者	最大の理由は 5-ALA が現在 TURBT の施行時の使用のみに限られていることで、保険適用外の使用となる外来では実施できていないことにある。海外ではすでに 5-ALA の外来使用時の保険適用が認められている国もあるため、日本は少し遅れていると思われる。
委員長	外来での使用では保険適用外であるため実施できないということが良いか。
申請者	その通りである。
委員長	外来で使用できない安全面の問題などはあるのか。
申請者	安全面については 5-ALA 使用時は低血圧が発生する問題があるため、本研究では除外基準を設け、また使用する容量を半分にするように工夫している。
委員長	承知した。本研究で実施される外来膀胱鏡検査は PDD-TURBT(蛍光観察下経尿道的腫瘍切除術)と同等の有効性が期待されると考えて良いのか。
申請者	現在の想定では PDD-TURBT(蛍光観察下経尿道的腫瘍切除術)と同様の検出パワーで診断精度があり、より早期に発見ができ、病変の見逃しが減るとしている。
委員長	承知した。膀胱癌と診断され過去に PDD-TURBT(蛍光観察下経尿道的腫瘍切除術)を実施されたことがある方は、外来フォローアップ時に膀胱鏡検査以外で何か癌の再発を見つける検査は一般的に行われているのか。
申請者	ガイドライン上では尿細胞診やエコーなどもあるが、膀胱鏡検査が一番検出感度が良い。尿細胞診では小さい腫瘍の検出感度は 10%台となりほとんど検出できない。本研究では一番検出感度が良い膀胱鏡検査時にさらに光力学診断 (PDD) を行うことで 2 割程度診断精度の向上を見込んでいる。
委員長	本研究の膀胱鏡検査において陽性と判断された場合は、後日 PDD-TURBT を施術し、摘出された部位の病理診断を行うとされてるが、本研究はまだ有効性が証明されていないためその診断が偽陽性だった場合も想定される。その場合、PDD-TURBT の施術で膀胱の面積をどの程度摘出するのか。また摘出した後、膀胱機能への障害が発生することはあるのか。
申請者	偽陽性かどうかは摘出された部位の最終の病理診断を行

		<p>うことで判明するため、検査時や手術中の判断は難しい。当科の方針としては偽陽性病変の可能性があっても積極的に切除するようにしている。過去のデータからも積極的に切除することで再発が抑えられ治療成績が良いとされている。切除範囲としては膀胱の全範囲の3分の1未満までは切除する。この程度であれば術後の合併症である萎縮膀胱の発生割合が少ないとされている。術後の合併症である萎縮膀胱の発生の点からもあまり過剰切除は行わず切除範囲を限定した治療方針としている。</p>
委員長		患者にとって利益が大きいことが想定されるということか。
申請者		その通りである。これに伴い再発率が大きく減るため、患者自身が入院して手術治療を繰り返す回数が減ることが想定される。
委員長		承知した。それでは委員から質問はあるか。
委員 1		5-ALA や膀胱鏡検査についてプロトコルに記載されている従来知られている安全性に関する問題以外に、今回新規で想定されている合併症などはあるか。
申請者		未知の合併症は想定されていない。
委員長		私から追加で意見がある。外来膀胱鏡検査と膀胱鏡下での TURBT の具体的な手技の違いについてご説明願いたい。
申請者		TURBT については 5-ALA 投与後に全身麻酔や腰椎麻酔などの麻酔の介入があった上で、腫瘍をループ状の電気メスで切除する治療となる。外来膀胱鏡検査については 5-ALA 投与後に観察を行うのみで麻酔の介入はなくループ状の電気メスで切除するものである。
委員長		外来膀胱鏡検査における白色光下観察と蛍光観察ではそれぞれどの程度の時間を要するのか。
申請者		青い光と白い光をスイッチで切り替えるため、時間は 2 ～ 3 分程度の短時間な観察となる。
委員長		承知した。追加での意見となるが資料 1 - 10 技術専門員評価書において「研究遂行にあたっては、TURBT と同様に副作用発生時に対応する体制の整備と注意が払われる必要がある。」と記載されているが本研究において体制の整備については TURBT と同様なのかご説明願いたい。
申請者		副作用の観察項目が TURBT とほぼ同じとなっているため、現在 TURBT で構築している体制をそのまま同じ体

		制で構築する。
	委員長	承知した。今回使用する 5-ALA については顆粒剤と内容剤の 2 種類記載されているのはなぜか。
	申請者	本研究で使用するアラグリオ顆粒剤が内用剤に切り替わるタイミングとなっており、試験開始後は在庫がある限り顆粒剤を使用し、その後国内在庫がなくなり次第内用剤に切り替わる予定である。
	委員長	剤型の違いで効果・効能の違いはないか。
	申請者	製薬会社に問い合わせたところ違いはないとのことである。
	委員長	承知した。本研究の主要評価項目は白色光下観察及び蛍光観察における陽性的中率となっているが陰性的中率については検討されないのか。
	申請者	本研究で一番見たいのは外来膀胱鏡検査における白色光下観察と蛍光観察で、腫瘍病変に対して光ったかどうかと光った腫瘍が癌かどうかであるため本研究では白色光下観察及び蛍光観察における陽性的中率を主要評価項目としている。
	委員長	承知した。最後に記述について確認いただきたいが、資料 1 - 2 研究計画書 6 ページに記載されている研究課題名の最後に他の記載と統一して「~Follow up study~」を追記願いたい。また、資料 1 - 2 実施計画 2 ページに記載されている研究の目的の記載と資料 1 - 4 同意説明文書 7 ページに記載されている研究の目的の記載は同じ内容であるが、資料 1 - 2 研究計画書 13 ページの研究の目的の記載が異なっているので研究目的の記載について統一した記載に修正願いたい。
	申請者	検討し必要箇所について修正を行う。
	委員長	その他委員から質問はあるか。
	事務局	本研究の膀胱鏡検査において陽性と判断された場合は、後日 PDD-TURBT を施術し、摘出された部位の病理診断を行うとされてるが、本研究はまだ有効性が証明されていないため PDD-TURBT を施術する前にはまだ有効性が確立されていない旨を研究対象者に十分な説明をする必要性があると考え。その倫理的配慮についてのお考えをお聞きしたい。
	申請者	非常に重要な部分であると考えている。PDD-TURBT を施術する前には、陽性と判断された 5-ALA を用いた膀胱鏡検査はまだ有効性が確立されていない旨を研究対象者

	委員長	に十分に説明した上で同意を得られた方のみ実施するよう十分な配慮を行う。
	全委員	その他委員から質問はあるか。特になければ研究計画書の記載について一部軽微な修正が必要なため、修正後に再度審査を行い修正箇所を確認の上承認としてよろしいか。 全会一致。
審査結果	<input type="checkbox"/> 承認	<input type="checkbox"/> 不承認 <input checked="" type="checkbox"/> 継続審査

説明医師	申請者	研究責任医師	山崎 文靖
課題名	透析低血圧に対する空圧パンツ血圧制御装置の有効性の評価		
審査事項	<input type="checkbox"/> 新規 <input checked="" type="checkbox"/> 継続 ( <input type="checkbox"/> 変更 <input checked="" type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告) <input type="checkbox"/> 終了報告		
議事概要	発言	内容	
	委員長	それでは、研究課題「透析低血圧に対する空圧パンツ血圧制御装置の有効性の評価」の定期報告について審議を行う。今回の定期報告についてご説明願いたい。	
	申請者	今回の定期報告期間は2023年7月2日～2024年7月1日となっている。本研究は3年目が終了したが、昨年までの累積症例数は5例となり、この1年間で実施できた症例数は1例のみとなる。本研究は慢性の透析患者を対象としており、コロナの感染が増えてくると研究実施施設に立ち入ることができなくなるため研究の進捗が遅れてしまっている。この1年間で実施した1例については、完了しておらず報告期間中に完了したのは試行①のみとなる。現時点で施行②までは完了しており、来週施行③を行う予定となっている。報告期間に実施した1例について主要評価項目である血圧低下後除水率はベースラインに比べ高かった。副次評価項目については現在計算中である。本研究に係る不適合や疾病の発生はなかったが、有害事象として試行①の試行直後の聞き取りでパンツ装着による下肢・腹部の熱感が認められたが、試行には問題がないと判断し継続している。	
	委員長	パンツ装着による下肢・腹部の熱感はいくまでにも報告されているか。	
	委員	過去において数例パンツ装着による下肢・腹部の熱感が報告されているがほとんどの場合においては熱感が発生しない。透析中は下半身を圧迫するパンツ装着前までに血圧が下がるため、透析の液温を下げ血圧を少し上げるが、その際患者様は体が冷えるので熱感を感じることは	

	委員長	通常あまりない。今回含めこれまでに熱感を感じられた患者様は少し過敏な方だったのではないかと考えている。またこれらの患者様において我慢できないほどの熱さや装着していたパンツを脱ぎたいほどのものではなかったことを確認している。
	申請者	承知した。目標症例数については20例となっているが、研究終了までの見通しについてご説明願いたい。
	委員長	目標症例数20例については現状厳しいと考えているため、目標は8～10例までは実施したいと考えている。研究期間は今年の10月で終了となっているが、現在1年間の研究期間延長を検討している。その1年間の研究期間延長でコロナの状況にもよるが2～3例は症例数を増やしたいと考えている。
	全委員	承知した。それでは委員から質問はあるか。特に問題がなければ承認としてよろしいか。
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 継続審査	

説明医師	申請者	研究責任者	杉村 夏樹
課題名	人工膝置換術後遷延性術後痛に対する経動脈的微細血管塞栓術の有効性および安全性評価		
審査事項	<input type="checkbox"/> 新規 <input checked="" type="checkbox"/> 継続（ <input type="checkbox"/> 変更 <input checked="" type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告） <input type="checkbox"/> 終了報告		
議事概要	発言	内容	
	委員長	それでは、研究課題「人工膝置換術後遷延性術後痛に対する経動脈的微細血管塞栓術の有効性および安全性評価」の定期報告について審議を行う。今回の定期報告についてご説明願いたい。	
	申請者	今回の定期報告期間は2023年7月6日～2024年7月5日となっている。目標症例数20例に対して現在の累計症例数は7例となり、今回の報告期間内で追加登録された症例数は2例となる。この1年間で実施した2例のうち1例については、適応基準である膝痛が実は股関節由来であることが後に判明したため中止となり、残る1症例については、現在経過観察中であり完了はしていない。当該臨床研究に係る疾病等の発生はないが、不適合が11件発生している。いずれの不適合についても研究の継続に与える影響はないと考える。	
	委員長	不適合の報告について血液検査の検査項目が欠測していたことが報告されているが、この症例については研究デ	

	申請者	一タに組み入れることに問題はないか。 これらについてはコントロール群であり、また主要評価項目には関係しない項目となるため研究結果に影響は与えないとして研究データに組み入れて問題ないと考えている。
	委員長 事務局	承知した。それでは委員から質問はあるか。 先ほどのご説明から検査項目が欠測していても研究結果に影響がなく研究データに組み入れることができるのであれば、コントロール群にこの検査は必要ないのではないかと考えられる。その点についてご説明をお願いしたい。
	申請者	コントロール群にこの検査は必要ない為、6月の変更申請時においてコントロール群からこの検査を削除している。
	委員長	その他委員から質問はあるか。特に問題がなければ承認としてよろしいか。
	全委員	全会一致。
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 継続審査	

## 2. 報告事項

### (1) 重篤な疾病等の報告について

委員長から資料4～資料7に基づき、下記の研究について、本院研究責任医師より提出のあった他施設主管の共同研究に係る重篤な疾病等の報告があった。

なお、いずれの研究も審査を行った臨床研究審査委員会より継続の承認を得ており、本院においても継続して研究を行うことの報告があった。

本院研究責任医師：腫瘍内科 佐竹 悠良

臨床研究課題名：術後補助化学療法中または終了後早期に再発した胃癌に対する CapeOX  
＋ニボルマブ療法の第Ⅱ相試験 JACCRO GC-11 (FirSTAR 試験) (2  
件)

本院研究責任医師：小児科 久川 浩章

臨床研究課題名：小児急性骨髄性白血病を対象とした微小残存病変を用いた層別化治療、および非低リスク群に対する寛解導入後治療におけるゲムツズマブオゾガマイシン追加の有効性および安全性を検討するランダム化比較第Ⅲ相臨床試験 (JPLSG-AML-20) (1件)

本院研究責任医師：血液内科 小笠原 史也

臨床研究課題名：成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール -ALL/MRD2023-  
(1件)