

倫理審査委員会 承認記録

回	日時	審議番号	部署	氏名	申請種別	課題名	研究終了日			研究等の概要（背景および目的）	迅速承認	結果
							平成	月	日			
第8回	12月8日	1-1	血液内科	近藤 誠司	新規	疫学調査「血液疾患登録」	33	12	31	血液疾患は、内科疾患全体の中では約1割に満たない比較的稀な疾患である。しかし、その多くは白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの重篤な悪性疾患か、再生不良性貧血や特発性血小板減少症などの難治性疾患である。それ故、病態研究や、新しい治療法の開発が必要とされている疾患が大部分を占めている。また、血液疾患の場合、近年の慢性骨髄性白血病治療における分子標的療法のように、新薬の登場によって予後が劇的に改善するということが起こりうる。頻度の低い難治性疾患の治療成績を向上させるためには、疾患の発生頻度、年次推移、地域差などを正確に把握し、これらの資料を礎として、多施設による臨床試験、研究を行う必要がある。しかし、血液疾患領域においては、診療費が公費で負担される一部の疾患を除いて、全国的な疾患登録と解析は殆ど行われていない。このため、ある疾患が特定の地域においてどの程度発生し、どのような治療や研究が必要とされているのかなどが全く不明である。こうした状況を改善するため、日本血液学会は、一部の疾患（鉄欠乏性貧血など）を除くすべての血液疾患を対象として、診断時に患者情報と細分類名を含む疾患名、及び生存・死亡などの転帰情報を併せて収集し、必要に応じて二次調査を行うという血液疾患登録事業を、2006年10月から行っている。血液疾患の発生数・死亡数に関する動向を把握するため、患者情報の一部と疾患名、転帰をデータセンターに登録する。	○	承認
		1-2	リハビリテーションセンター	野崎 忠幸	新規	簡易自動車運転シミュレーターを用いた運転能力判定システムの構築	29	3	30	自動車運転再開に関する判断は、統一的な運転再開基準や確立された評価法はなく、医療者として難渋することが多い。そこで、自動車運転再開可否の判定指標を開発し、自動車運転再開に関する支援方法のあり方について考察する。		継続審議
		1-3	肝胆膵内科	河口 康典	新規	高度腎機能障害を合併するC型慢性肝疾患に対するダクラタスビル／アスナプレビル治療の有効性・安全性を検証する観察研究	29	12	31	維持透析例を含めた高度の腎機能障害を合併するジェノタイプ1型（GT1）のC型慢性肝炎または代償性肝硬変におけるダクラタスビル（daclatasvir, DCV）/アスナプレビル（asunaprevir, ASV）による抗ウイルス治療の有効性と安全性を評価することを目的とする。高度腎機能障害例において本治療の効果、安全性を評価し、治療不成功例の特徴を明らかにすることは、今後の新規薬剤の登場までの治療待機を含めて、適切な治療法を選択する上で重要と考えられる。	○	承認
		1-4	小児科	稲田 浩子	新規	初診時血清診断による神経芽腫の無治療経過観察研究	33	2	28	神経芽腫の予後は診断時年齢、臨床病期、生物学的因子と強く関連する。乳児期の低リスク腫瘍は自然退縮や分化が期待される一方で、乳児期の神経芽腫には少数例ながらMYCN遺伝子増幅に代表される生物学的予後不良因子を持つ。生後547日以下の神経芽腫現局性腫瘍で血清上MYCN遺伝子非増幅診断された患者に対して、腫瘍の自然退縮および分化を期待して、手術、化学療法を行わない無治療による経過観察の有効性を前方向的に観察することを目的とする。	○	条件付承認
		1-5	小児科	稲田 浩子	新規	高リスク神経芽腫に対するICE療法を含む寛解導入療法とBU+LPAMによる大量化学療法を用いた遅延局所療法 第II相臨床試験	30	3	1	高リスク神経芽腫の予後は著しく改善を認めるも3年む無増悪生存割合で40％台に過ぎず、治療の急性有害事象や晩期障害も重篤である。今回、寛解導入療法（ICE療法を含む）を実施し、強化療法として自家末梢血管細胞救援療法を併用したBU+LPAMによる骨髄破壊の大量化学療法、局所遅延手術療法、放射線治療を行い、全体の安全性・有効性を評価する。	○	条件付承認
		1-6	小児科	稲田 浩子	新規	IDRF(Image Defined Risk Factors)に基づく手術適応時期の決定と、段階的に強度を高める化学療法による、神経芽腫中間リスク群に対する第II相臨床試験	30	12	31	神経芽腫中間リスク症例に対して化学療法と手術療法の併用による治療を施行し、有害事象を含む治療成績を評価する。また、本試験では対象症例に対して低用量の術前化学療法、および大量化学療法を併用しない治療計画、IDRFに基づく手術時期の決定により、治療合併症の軽減と治療期間の軽減を図ることを目指している。	○	条件付承認
		2-1	消化器外科	佐藤 清治	変更	ハイリスク消化管間質腫瘍(GIST) に対する完全切除後の治療に関する研究	27	12	28	目的：初発の消化管間質腫瘍（GIST：Gastrointestinal stromal tumor）において治癒切除（R0/R1手術）を施行された患者のうち、modified-Fletcher分類（Joensuu）に基づいてHigh riskと判定された患者を登録し、術後アジュバント治療の実態と予後を調査する。また、イマチニブの適切な治療期間を探索する。 背景と根拠：消化管間質腫瘍（GIST：Gsstrointestinal stromal tumor）は肉腫全体の5％を占め、人口10万人当たり1-2人が発症するとされている。発症部位は胃が最も多く、次いで小腸である。大腸及び他の消化管で見つかることは比較的少ない。 これまで、腫瘍径と核分裂数の組合わせで予後リスクを分類するFletcherによる分類が広く使用されてきた。その後腫瘍径と核分裂数に原発部位を加味したMiettinen分類が欧米を中心に提唱されるようになった。しかしMiettinen分類では、原発部位を胃以外にも細かく分類しており、稀な部位では実際の予後を反映できていないのではないかと指摘も出ている。さらにGoldらが術後の再発予測をしたNomogramも発表されている。最近になって、Joensuuが腫瘍径、核分裂数、原発部位と腫瘍破裂（Rupture）の有無を因子に加えた、modified-Fletcher分類を提唱している。このmodified-Fletcher分類の特徴は、術中に確認される腫瘍破裂が認められた患者の再発率が高いことを反映させていることと、原発部位を胃と胃以外に二つに分け、より再発率の高い胃以外のGISTのリスクカテゴリーを一段階上げたことである。このことにより、Intermediate riskに分類された症例は、modified-Fletcher分類の方がOriginal Fletcher分類よりも再発率が低く、High riskを単独の高再発リスク群と定義するなら、modified-Fletcher分類の方がOriginal Fletcher分類よりも再発リスクが高い集団であることを、より正確に特定できていると考えられる。 治療法としては、腫瘍が小さく切除可能な場合は、手術が第一選択となる。比較的腫瘍径が大きく切除不能な場合、R0切除ができなかった場合、転移巣を有した場合、再発した症例では、イマチニブの投与が選択肢の第一となる。 最近GIST病変を切除した後にイマチニブを投与することの意義について、重要な臨床試験の結果が報告されている。2009年には、腫瘍切除後にイマチニブを1年間使用する治療とプラセボ投与の比較試験が報告された。合計713例の患者が組み入れられ、イマチニブ1年間投与群359例、プラセボ群354例が割り付けられた。1年無増悪生存率では、イマチニブ1年間投与群が97.7％、プラセボ群が82.3％であり、イマチニブ1年間投与群が優位に高値であることが示された（ハザード比0.35, p<0.0001）。しかし、この試験の追跡期間中央値は19.7ヶ月と短く、イベント数が少ないこともあり、全生存期間（OS）では優位差が認められなかった。 2011年のASCOにおいて、術後イマチニブ治療を1年間または3年間を比較した試験の結果が発表された。合計400例の患者が組み入れられ、1年投与群200例、3年投与群200例が割り付けられた。3年及び5年無再発生存率は、1年投与群で60.1％、47.9％、3年投与群で86.6％、65.6％であり、3年投与群では1年投与群と比較して再発リスクが54％有意に低下していた。（ハザード比0.46, p<0.0001）。さらに、3年及び5年の全生存率は、1年投与群で94.0％、81.7％、3年投与群で96.3％、92.0％であり、3年投与群では1年投与群と比較して死亡リスクが55％有意に低下していた（ハザード比0.45; p<0.019）。しかし、この試験ではイマチニブの服用をやめてから6ヶ月-1年を経過した時点で再発イベントが急激に増加する傾向が示されており、イマチニブの治療期間は3年がよいのか、あるいはもっと長く5年程度の治療が適切であるかが新たな課題となっている。 このように、長期にわたるイマチニブの治療が求められるようになってきている一方、GIST患者200例に対する再発・予後因子を調査した研究によると、完全切除が施行された80例における5年時無病生存率は45％であるとの成績もあり、真に術後薬物治療が必要な集団を見極めることも求められている。 本研究では、初発GISTに対して治癒切除を行った患者のうち、modified-Fletcher分類（Joensuu）に基づいてHigh riskと判定された患者を登録し、術後アジュバント治療の実態と予後を調査する。また、イマチニブの適切な治療期間を探索する。	○	承認

倫理審査委員会 承認記録

回	日時	審議番号	部署	氏名	申請種別	課題名	研究終了日			研究等の概要（背景および目的）	迅速承認	結果
							平成	月	日			
		2-2	腫瘍内科	嬉野 紀夫	変更	KRAS遺伝子野生型で化学療法未治療の治癒切除不能な進行・再発大腸癌患者に対する一次治療におけるmFOLFOX 6+パニツムマブ併用療法を6サイクル施行後のmFOLFOX 6+パニツムマブ併用療法と5-FU/LV+パニツムマブ併用療法の第Ⅱ相無作為化比較試験	29	8	31	KRAS遺伝子野生型で化学療法未治療の治癒切除不能な進行・再発大腸癌患者に対する一次治療におけるmFOLFOX 6 + パニツムマブ併用療法を6サイクル施行後のmFOLFOX 6 + パニツムマブ併用療法と5-FU/LV + パニツムマブ併用療法の第Ⅱ相無作為化比較試験 背景及び目的： KRAS遺伝子野生型で化学療法未治療の治癒切除不能な進行・再発大腸癌患者を対象として、一次療法のmFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法を6サイクル〔2週／サイクル（visit）〕施行した症例をmFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法（A群）と5-FU/LV + パニツムマブ併用療法（B群）の2群に割付け、両群の有効性及び安全性を非盲検にて探索的に検討する。 約100例の登録を予定しており、すべての被験者は2週間を1サイクルとした6サイクルのmFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法〔オキサリプラチン（OXA）：85 mg/m2/day 1; レボホリナートカルシウム（l-LV）：200 mg/m2/day 1; bolus 5-FU: 400 mg/m2/day 1; infusional 5-FU: 2400 mg/m2/day 1-3; パニツムマブ: 6 mg/kg〕プロトコル治療(1)の投与を受けた後、無作為に以下のいずれかの群に割付けられる。 ・A群（50例）：mFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法、2週毎〔オキサリプラチン（OXA）：85 mg/m2/day 1; レボホリナートカルシウム（l-LV）：200 mg/m2/day 1; bolus 5-FU: 400 mg/m2/day 1; infusional 5-FU: 2400 mg/m2/day 1-3; パニツムマブ: 6 mg/kg〕 ・B群（50例）：5-FU/LV + パニツムマブ併用療法、2週毎〔レボホリナートカルシウム（l-LV）：200 mg/m2/day 1; bolus 5-FU: 400 mg/m2/day 1; infusional 5-FU: 2400 mg/m2/day 1-3; パニツムマブ: 6 mg/kg〕 本臨床研究は日本にて多施設共同で実施され、全投与期間は約12ヵ月を予定している。	○	承認