

令和5年度 第4回 倫理委員会審議

申請者	呼吸器内科部長	中富 克己
受付番号	23-29	
課題名	進行非小細胞肺癌（TPS1-49%）における初回治療（複合免疫療法もしくは化学療法+ICI）の有効性および安全性を検討する多機関共同後ろ向き観察研究（TOPGAN2023-01）	
研究の概要	<p>非小細胞肺癌(Non-small cell lung cancer:以下NSCLC)は肺の悪性腫瘍の多くを占め、小細胞肺癌と比較するとその薬剤の開発・臨床応用の進歩などによりその効果は改善されてきているが進行期におけるその治療成績はまだ十分とは言えない。PD-1(Programmed cell death 1)はT細胞によって細胞死が誘導される際に発現が増強される遺伝子として1992年に同定された。</p> <p>PD-1阻害薬として本邦ではニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブの免疫チェックポイント阻害薬(immune checkpoint inhibitor; 以下ICI)が臨床応用されている。進行期NSCLCにおいてはプラチナ併用化学療法が無効になった患者を対象とした第Ⅲ相試験で、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブのドセタキセルに対する生存期間延長を示し、二次治療としての標準治療となった。近年ではPD-L1発現によらずプラチナ併用化学療法にペムブロリズマブ(KEY- NOTE 189試験/407試験)やアテゾリズマブ(Impower 150試験)の上乗せによる治療効果の向上も示され、従来の化学療法にICIを上乗せする併用治療を選択することができるようになった。さらに免疫チェックポイント阻害剤の併用療法（ニボルマブおよびイピリブマブ）もCheckmate227試験やCheckmate9LA試験より化学療法に対して生存期間延長が示された。</p> <p>ICIの治療効果においては、その腫瘍細胞のPD-L1の発現状況によって差があり、高発現の症例においてより高い治療効果が期待できる。肺癌診療ガイドライン2022年版においてもPD-L1の発現別に治療レジメンの推奨記載されている。サブグループはPD-L1 50%以上、1-49%、陰性の3つのグループで分けられているが、特に1-49%の症例に関してはそれぞれの第3相試験においてもサブ解析のデータで判断している状況で1-49%のみを対象とした前向き試験はない。</p> <p>KEY-NOTE 189試験のPD-L1 1-49%のサブセット解析において5年生存率はプラチナ併用化学療法+ペムブロリズマブ群19.8%、プラチナ併用化学療法群は7.7%であった。Checkmate227試験ではにおいてPD-L1 1-49%のサブセット解析において5年生存率はニボルマブ+イピリブマブ群で16%、プラチナ併用化学療法群で12%（HR0.9）と報告されている。ニボルマブ+イピリブマブに関しては、PD-L1陰性症例に関して非常に有効とされている。PD-L1に関して1-49%は幅が広く、陰性に近い集団や高発現に近い症例が混在している。今後はこの集団に対して治療レジメンの選択に関わるデータ創出が必要である。</p> <p>一方、免疫関連の有害事象は、イピリブマブ併用で頻度が高い傾向が示されている。これら結果を踏まえると、治療選択は、その患者背景や全身状態などを考慮して選択されるべきと考えられる。日本国内の実臨床におけるPD-L1 1-49%症例でのその治療成績を検討し、より適切な治療選択を考えていく必要があるため本研究を計画した。</p>	
判定	迅速審査承認	R5.6.15 付弘前大学大学院医学研究科倫理委員会承認課題。計画どおり承認とする。

申請者	呼吸器内科部長	中富 克己
受付番号	23-30	
課題名	悪性胸膜中皮腫におけるニボルマブ＋イピリムマブ後のプラチナ製剤＋ペメトレキシドの治療効果に関する観察研究	
研究の概要	<p>悪性胸膜中皮腫は、悪性中皮腫の約 80～85%を占める疾患であり、発生原因としてアスベスト曝露との関連が証明され、今後症例が増加することが予想されている。本邦での年間死亡者数は約 1500 人程度であり増加傾向にあり、悪性胸膜中皮腫患者の予後改善に寄与しうる有効な治療法の開発、検討が必要である。しかし、肺がん、大腸がん等と比較すると全体の症例数が少ない稀少疾患であるため、臨床試験が進みにくく治療法の開発が遅れてきた。</p> <p>プラチナ製剤＋ペメトレキシド (Pt+PEM) は悪性胸膜中皮腫に対する主要な全身治療薬として使用されてきた。悪性胸膜中皮腫に対する悪性胸膜中皮腫に対するシスプラチン＋ペメトレキシドとカルボプラチン＋ペメトレキシドの比較では同等の治療効果が報告されている。</p> <p>Pt+PEM よりも良好な治療成績を示す治療レジメンは長らく現れず、進行・再発悪性胸膜中皮腫の治療は 10 年以上同様の内容で行われていたが、免疫チェックポイント阻害薬が実用化された。</p> <p>2018 年には進行・再発悪性胸膜中皮腫 2 次治療以降でのニボルマブ単剤治療が日本で薬事承認され、悪性胸膜中皮腫患者も免疫治療の恩恵を得られるようになった。悪性胸膜中皮腫 1 次治療における免疫治療の有用性に関しては CheckMate 743 試験でニボルマブ＋イピリムマブ (Nivo+Ipi) と標準治療 Pt+PEM (プラチナ製剤はシスプラチンあるいはカルボプラチン) との比較が行われ、全生存期間で Nivo+Ipi の Pt+PEM に対する統計学的および臨床的に優れた治療効果が示された (Nivo+Ipi 18.1 か月 (95%信頼区間 16.8-21.4)、Pt+PEM 14.1 か月 (95%信頼区間 12.4-16.2)、ハザード比 0.74 (96.6%信頼区間 0.60-0.91))。CheckMate 743 試験の結果を受けて、2021 年には日本でも切除不能な進行・再発悪性胸膜中皮腫に対して保険診療で Nivo+Ipi を使用可能となった。</p> <p>悪性胸膜中皮腫 1 次治療における Nivo+Ipi の有効性が示されたため、悪性胸膜中皮腫 1 次治療で Nivo+Ipi、2 次治療で Pt+PEM を使用する治療シーケンスが考えられるが、Nivo+Ipi 治療後 2 次治療としての Pt+PEM の治療効果については明らかになっていない。</p> <p>抗がん剤治療歴のある悪性中皮腫に対するシスプラチン＋ペメトレキシドの治療効果に関しては奏功割合 32.5%、全生存期間中央値 7.6 か月と有効性を示す報告はあるが、前治療は殺細胞性抗がん剤であり、Nivo+Ipi 治療後とは異なる対象集団での検討であった。</p> <p>他がん種では免疫チェックポイント阻害薬投与後に殺細胞性抗がん剤治療効果が向上する可能性を示唆する後方視的研究報告もあり、悪性胸膜中皮腫でも Nivo+Ipi 後の Pt+PEM 治療効果について探索する意義があると思われる研究計画を立てた。</p>	
判定	迅速審査承認	R5.7.10 付長崎大学病院臨床研究倫理委員会承認課題。計画どおり承認とする。

申請者	呼吸器内科部長	中富 克己
受付番号	23-31	
課題名	当院における悪性中皮腫治療の現状調査	
研究の概要	<p>悪性胸膜中皮腫は、発生原因としてアスベスト曝露との関連が証明され、今後症例が増加することが予想されている。本邦での年間死亡者数は約1500人程度であり増加傾向にあり、悪性胸膜中皮腫患者の予後改善に寄与しうる有効な治療法の開発、検討が必要である。しかし、肺がん、大腸がん等と比較すると全体の症例数が少ない稀少疾患であるため、臨床試験が進みにくく治療法の開発が遅れてきた。</p> <p>2018年には進行・再発悪性胸膜中皮腫2次治療以降でのニボルマブ単剤治療が日本で薬事承認され、悪性胸膜中皮腫患者も免疫治療の恩恵を得られるようになった。悪性胸膜中皮腫1次治療における免疫治療の有用性に関しては CheckMate 743 試験でニボルマブ+イピリムマブ（Nivo+Ipi）と標準治療 Pt+PEM（プラチナ製剤はシスプラチンあるいはカルボプラチン）との比較が行われ、全生存期間で Nivo+Ipi の Pt+PEM に対する統計学のおよび臨床的に優れた治療効果が示された（Nivo+Ipi 18.1 か月（95%信頼区間 16.8-21.4）、Pt+PEM 14.1 か月（95%信頼区間 12.4-16.2）、ハザード比 0.74（96.6%信頼区間 0.60-0.91））。CheckMate 743 試験の結果を受けて、2021年日本でも切除不能な進行・再発悪性胸膜中皮腫に対して保険診療で Nivo+Ipi を使用可能となった。</p> <p>当院における過去約10年間の悪性胸膜中皮腫治療を調査解析した。</p>	
判定	迅速審査承認	計画どおり承認とする。

申請者	消化器肝臓内科医長	有尾 啓介
受付番号	23-32	
課題名	脂肪性肝疾患患者の自然経過とイベント発生に関する前向き観察研究（R5-NH0(消化)-01）	
研究の概要	<p>脂肪性肝疾患患者の自然経過における肝線維化を中心とする病態進展やイベント発生、予後について明らかにするため、脂肪肝症例を登録し、前向きコホートをを用いて検討する。</p>	
判定	迅速審査承認	本研究の利益相反の状況について研究利益相反(COI)報告書にて確認した。

申請者	循環器内科部長	下村 光洋
受付番号	23-33	
課題名	循環器疾患診療実態調査（JROAD）のデータベースと CRT 患者の予後に関わる因子に関する研究	
研究の概要	<p>本研究では、JROAD/JROAD-DPC のデータを利用し、CRT 新規植込み患者の患者背景や治療、予後について解析を行い、診療実態の把握を行う(研究 A)。さらに、研究 A のデータより CRT 新規植込み診療に携わる病院を抽出し、研究協力が得られた施設において、診療内容の詳細および長期予後に関する二次調査・解析を行い、CRT 新規植込み患者 3 の診断・治療・予後における現状を把握を目的とする（研究 B）</p>	
判定	迅速審査承認	R5.8.9 付国立研究開発法人国立循環器研究センター研究倫理審査委員会承認課題。計画どおり承認とする。

申請者	リウマチ科部長	荒武 弘一朗
受付番号	20-82	
課題名	メトトレキサート（MTX）抵抗性関節リウマチ患者を対象としたウパダシチニブ+MTX 併用による臨床的寛解達成および臨床的寛解達成後の MTX 休薬における臨床的非再燃の維持を評価する多施設共同前向き試験（DOPPLER STUDY）	
判 定	迅速審査承認	R5.8.24 付長崎大学認定臨床研究審査委員会承認課題。プロトコール及び同意説明文書変更、他施設情報変更による申請。再審議の上、承認とする。

申請者	呼吸器内科部長	中富 克己
受付番号	21-26	
課題名	Anamorelin 投与が非小細胞肺癌患者への複合免疫療法に与える影響の前向き観察研究（SPIRAL-ANA）	
判 定	迅速審査承認	R5.10.4 付特定非営利活動法人ネットワーク福岡倫理審査委員会承認課題。進捗情報報告および実施計画、他施設情報等の変更による申請。再審議の上、承認とする。

申請者	リウマチ科部長	荒武 弘一朗
受付番号	14-08	
課題名	日本における関節リウマチ患者の現状と問題点を全国的に継続的に明らかにするための共同臨床研究	
判 定	迅速審査承認	R5.7.3 付独立行政法人国立病院機構相模原病院 倫理委員会承認課題。研究計画書及び研究責任者、分担者情報の変更等による申請。再審議の上、承認とする。

申請者	循環器内科部長	下村 光洋
受付番号	19-44	
課題名	日本人糖尿病合併冠動脈疾患患者における危険因子管理と心血管アウトカムに関する後ろ向きコホート研究	
判 定	迅速審査承認	R5.9.20 琉球大学人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会承認課題。研究実施状況報告（年 1 回）の為の申請。再審議の上、承認とする。

申請者	副院長	佐々木 英祐
受付番号	23-05	
課題名	市中肺炎に対するラスクフロキサシンスイッチ療法の有効性及び安全性を評価する多施設共同単群非盲検試験	
判 定	迅速審査承認	不適合報告の為の申請。再審議の上、承認とする。

申請者	副院長	佐々木 英祐
受付番号	23-13	
課題名	重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験	
判 定	迅速審査承認	R5.10.19 付長崎大学認定臨床研究審査委員会承認課題。研究計画書の改訂による申請。再審議の上、承認とする。

申請者	副院長	佐々木 英祐
受付番号	23-05	
課題名	市中肺炎に対するラスクフロキサシンスイッチ療法の有効性および安全性を評価する多施設共同単群非盲検試験	
判 定	迅速審査承認	R5.10.19 付長崎大学認定臨床研究審査委員会承認課題。医薬品の疾病等報告の管理者報告による変更申請。再審議の上、承認とする。

申請者	リウマチ科部長	荒武 弘一朗
受付番号	20-90	
課題名	従来型抗リウマチ薬抵抗性関節リウマチ患者を対象としたフィルゴチニブ単剤治療のインターロイキン 6 阻害薬単剤治療に対する有用性の非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験（TRANSFORM STUDY）	
判 定	迅速審査承認	R5.10.19 付長崎大学認定臨床研究審査委員会承認課題。疾病等報告の管理者報告による変更申請。再審議の上、承認とする。

申請者	臨床工学技士	久保 勤
受付番号	23-34	
課題名	健常肺での人工呼吸における適切な設定 1 回換気量の調査	
研究の概要	術前検査で行うスパイロメータ検査データを使用した研究	
判 定	承認	計画どおり承認とする。

申請者	診療放射線技師	石峯 慎也
受付番号	23-35	
課題名	大動脈 CTA において高速撮像法と心電図同期撮影法の画質比較	
研究の概要	<p>心臓に近い上行大動脈に解離があるものを Stanford A 型（以下 A 解離）、下行大動脈に解離があるものを Stanford B 型（以下 B 解離）という。通常の CT 検査においては拍動のモーションアーチファクトにより A 解離か B 解離か区別できない場合がある。そのため、日勤帯において A 解離が疑われた場合には心電図同期 CT を用いて撮影し、拍動によるアーチファクトの少ない位相での画像再構成を行っている。しかし、位相の再構成は難しく、撮影までの作業が煩雑であり、時間外の救急外来で大動脈解離疑いの患者が来た場合、CT 担当者でない技師は心電図同期 CT を行っていない。</p> <p>当院において息止め困難な患者は肺野領域において高速撮影法を用いて呼吸のモーションアーチファクトを抑えた撮影法を用いている。画像を確認すると拍動のアーチファクトが抑えられていることが分かった。そこで心電図同期 CT の代用として行いたい。高速撮影法を用いることで CT 担当者でなくてもモーションアーチファクトの少ない CT 画像を得ることができ、高速スキャンによる患者の被ばく低減や撮影時間の短縮にもつながる。しかし、画質については十分な検証が必要である。</p>	
判 定	承認	計画どおり承認とする。

申請者	消化器内科医師	野村 忠洋
受付番号	23-36	
課題名	大腸憩室出血におけるピュアスタットを用いた内視鏡的止血術の有効性と安全性の評価 (Evaluation of Efficacy and Safety of Endoscopic Hemostasis With PuraStat in Colonic Diverticular Bleeding)	
研究の概要	<p>ピュアスタットとは自己組織化ペプチド技術を用いた吸収性局所止血剤であり、血液と反応しハイドロゲルを形成することで出血点を被覆し、血管浅部を物理的に塞いで血液凝固が生じることで止血が可能となる。</p> <p>本研究は、大腸憩室出血止血術の必要な患者を対象に、ピュアスタットを用いた止血術(単独療法または EBL (Endoscopic Band Ligation)、Clipping 併用療法)を行い、再出血率などの治療成績、偶発症に関するデータを収集し、その有効性と安全性を後ろ向きに検証することを目的とした。本研究は当院、佐賀県医療センター好生館、明石市立市民病院、長崎県壱岐病院、佐賀大学、唐津赤十字病院、九州大学、戸畑共立病院、福岡新水巻病院、高木病院の 10 施設による多施設共同パイロット研究である。</p>	
判 定	承認	計画どおり承認とする。

申請者	6 西病棟副看護師長	本田 杏奈
受付番号	23-37	
課題名	人材確保を目的とした A 病院のイメージ戦略	
研究の概要	<p>嬉野医療センターでは現在入職希望者が減少している。今後急性期医療の維持・安全安楽な医療・看護を提供するにあたって看護師の確保はより一層強化しなければならない。しかし嬉野医療センターを希望する看護師がなぜ減少しているのか現状は明らかにされていない。</p> <p>今回、当院看護師を対象に、嬉野医療センターを就職先に選択する際に重視した項目と、実際の臨床でのイメージとのギャップを調査し、今後の入職希望者数の増加に繋げたい。</p>	
判 定	承認	計画どおり承認とする。

申請者	7 東病棟副看護師長	井上 雅子
受付番号	23-38	
課題名	副看護師長が考える世代を意識したスタッフ教育について	
研究の概要	<p>社会状況や教育など年々変化しており、日々のスタッフとの関わりの中で、副看護師長が世代の特徴や価値観の違いを実感する場面が多い。特に指導の場面において円滑なコミュニケーションを図ることが出来ず、新人看護師や若手看護師とのすれ違いが生じている。教育を行う中で、副看護師長が具体的にどのような世代を意識した教育を行っているのか、特に Z 世代についてどのようなイメージを持って関わっているのか知ることによって今後のスタッフ教育の一助になるのではないかと考えた。本研究は、副看護師長が考える世代を意識したスタッフ教育の現状について明らかにすることを目的とした。</p>	
判 定	承認	計画どおり承認とする。

申請者	救命救急センター医長	山田 成美
受付番号	23-39	
課題名	ハイフローセラピーの適正使用について ―医療経済も考慮した検討―	
研究の概要	ハイフローセラピーの開始・中止基準や適応疾患・病態については未だ明確ではなく、高流量酸素使用による費用も問題になることがある。当院におけるハイフローセラピーの使用状況を調査し、医療経済面も考慮した適正使用について検討し、院内での使用ガイドライン作成に役立てる。	
判 定	迅速審査承認	計画どおり承認とする。

申請者	呼吸器内科部長	中富 克己
受付番号	23-40	
課題名	肺癌を対象とした Deep learning による腸内細菌叢に着目した革新的癌免疫療法効果予測システムの確立 (R5-NHO(癌呼)-01)	
研究の概要	進行/再発肺癌症例における免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) を中心とした癌免疫療法効果と治療前腸内細菌叢の関連性を明らかにし、癌免疫療法における革新的治療効果予測システムを構築する。	
判 定	迅速審査承認	本研究の利益相反の状況について研究利益相反 (COI) 報告書にて確認した。