

平成 31 (2019) 年 1 月 24 日

東邦大学医学部長 殿

東邦大学臨床研究審査委員会
委員長 島田英昭

2018 年度 第 8 回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録

日 時： 2018 年 12 月 25 日 (月) 17 時から 19 時 45 分まで (165 分)

場 所： 医学部 1 号館 8 階 東邦会館 第 1 会議室

出席者：

外部委員 (法人との雇用関係なし)：

医学／医療の専門家：下山恵美 (東京慈恵会医科大学麻酔科学講座、教授)

(欠席) 医学／医療の専門家：持田泰行 (大森赤十字病院 循環器内科、部長)

法律の専門家：面川典子 (弁護士)

一般の立場の者：田中早苗 (弁護士)

一般の立場の者：神田恵里 (主婦)

生命倫理の専門家：瀧本禎之 (東京大学大学院 医学系研究科 医療倫理学、准教授)

内部委員・医学／医療の専門家：

医学／医療の専門家：島田英昭 (外科学講座一般・消化器外科学分野、教授 (委員長))

医学／医療の専門家：亀田秀人 (内科学講座膠原病学分野、教授 (副委員長))

(欠席) 医学／医療の専門家：長谷川友紀 (社会医学講座医療政策・経営科学分野、教授)

医学／医療の専門家：赤羽悟美 (生理学講座統合生理学分野、教授)

事務局：安江、河島、北川、中川、池田

(欠席) 橋本、杉本

議事：(審査申請課題あり)

- | |
|---|
| 1. 第 7 回東邦大学医学部臨床研究審査委員会議事録 (案)【配布資料 1】 |
| 2. 変更審査 THC18001_中村先生 (登録内容の確認)【審査 1】 |
| 3. 新規審査 THC18006_高澤先生について (非特定臨床研究)【審査 2】 |
| 4. 新規審査 THC18003_南木先生について (経過措置)【審査 3】 |
| 5. 臨床研究審査委員会の審査状況について【配布資料 2】 |
| 6. その他 |

1. 第 6 回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会議事録 (案)【配布資料 1】
前回 11 月 27 日に開催された第 7 回議事録 (案) について出席者へ確認が求められたのち、諮られ承認された。

【審査意見業務】

・変更審査(確認) 1件、新規審査 2件について審査を行った。

審査結果：審査案件 3件中、新規審査(経過措置) 2件・変更審査(*確認) 1件承認(*確認) 1件・継続審査 2件

2.

変更審査(確認)① 【審査資料1】 [特定臨床研究]	
研究課題番号	THC18001
研究課題名称	超薄型ストラット薬剤溶出ステントと薄型ストラット薬剤溶出ステントの実臨床条件下における無作為化比較研究
研究責任医師/ 研究代表医師	氏名：中村 正人 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大橋病院
審査意見業務に 出席した者	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：下山恵美 生命倫理の専門家：瀧本禎之 法律の専門家：面川典子 一般の立場の者：神田恵里 内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし
<ul style="list-style-type: none"> ・委員長より、委員について審査案件の当事者およびCOI確認を行い、認定臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることが確認された。 ・前回承認を得た研究計画を厚生労働省にある臨床研究実施計画・研究概要公開システム（通称：jRCT（ジェイアールシーティー））で研究者が登録する際に、承認を得た実施計画書（様式第一）の一部分で入力できない文字や表現内容であったため、jRCT登録内容と同一にさせる形で修正版の実施計画書が提出された。 ・2019年4月以降に研究を始める場合は、3月18日までに研究責任医師がjRCTに入力を完了する必要がある事が確認された。 ・実施計画と修正の対象表に基づき審査委員で審査をし、軽微な変更であることが確認されたのち諮られ、出席者全員から承認が得られた。 	
<p>■審議■ 出席者である下山委員、瀧本委員、面川委員、神田委員、亀田副委員長、赤羽委員にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：承認 ・全会一致

3.

新規審査(経過措置)① 【審査資料2】 [非特定臨床研究]	
研究課題番号	THC18006
研究課題名称	周術期使用薬剤によるアナフィラキシーの原因検索のための皮膚テスト、フローサイトメトリー検査—健常人ボランティアを対象とした予備試験—
研究責任医師/ 研究代表医師	氏名：高澤 知規 実施医療機関の名称：群馬大学医学部附属病院集中管理部
審査意見業務に 出席した者	外部委員（法人との雇用関係なし）： 内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※）

	医学／医療の専門家：下山恵美 生命倫理の専門家：瀧本禎之 法律の専門家：面川典子 一般の立場の者：神田恵里	医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし	
<ul style="list-style-type: none"> ・委員長より、委員について審査案件の当事者およびCOI確認を行い、認定臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることが確認された。 ・本研究は周術期に使用する薬剤に対するアレルギーを非侵襲的な検査法（血液検査によるBAT試験）により事前に検出することができるかどうか、やや侵襲的な皮膚テスト（プリックテスト、皮内テスト）による診断に対して感度、特異度を算出しようとするもので意義がある研究であるが、今回は健常人対象の試験である。 ・技術専門員からは、今回アナフィラキシーを検出する検査の比較対象として皮膚テストが用いられているが、厳密にはこの研究でわかることはBATと皮膚テストの相関性であって、アナフィラキシーとの相関ではないとの意見があった。 ・申請書の記載内容だけでは読み取れない部分があるため、指摘事項への修正依頼とともに、次回委員会にて研究責任医師からヒアリングを行うこととなった。 		
<p>[委員長] 非特定臨床研究と思われるが、健常者を対象とした研究のため、慎重な審査が必要である。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 本研究は、麻酔薬を使用する前に、何らかの検査でアナフィラキシーが起こることを想定できないかを探索する研究。先行研究でも好塩基球の活性化比率はアナフィラキシー患者で平均4.5%、健常ボランティアで平均2.5%であったと記載されているが、何%をカットオフ値として判別するのかが記載されていない。実際投与を行う際、カットオフ値がわからなければ意味が無い。本研究の科学的合理性・有用性が不明。技術評価員のコメントにもあるように、予備試験なので研究をやってはいけないことはないが、今後どのように研究を進めるのか、疑問が残る。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 既にスタートしている研究だが、指摘してよいのか。</p> <p>[外部委員] 科学的妥当性、学術的・社会的意義がある研究かどうかは、重要な判断基準である。提言として通知してもよいのでは。</p> <p>[委員長] 先行研究でどのようなデータが出たのかも記載していただきたい。</p> <p>[委員長] 本研究は非特定臨床研究という理解でよろしいか。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 問題ない。ただし、軽微ではない侵襲を伴う介入研究であるため、何らかの補償が必要である。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 研究計画書に健常ボランティアの募集方法が明記されておらず、社会的に弱い立場に相当する者が含まれないかが懸念される（研究計画書P.6,5）。</p> <p>[委員長] 健常ボランティアに生じた健康被害に、健常ボランティアが加入している健康保険を用いて対処することは認められないため、修正が必要（研究計画書P.11,18）。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 説明文書に具体的に何種類の薬剤を使用し、所要時間はどの程度かかるのか記載が必要。</p> <p>[外部委員] 点滴を行う理由・時間を明記してほしい。研究対象者は説明が無いまま点滴をされたら不安を感じるのではないか。</p> <p>[内部委員・医学／医療の専門家] 研究計画書P.9,(9)「薬剤投与ルート確保」は具体的に記載していただきたい。</p>		

[委員長] 今回の研究方法・症例数では研究目的を達成することは難しいのではないかと。(委員長)

[内部委員・医学/医療の専門家] 技術評価員からの専門的評価のとおり、この研究でわかることはBATと皮膚テストの相関性であって、アナフィラキシーの相関はわからない。

[内部委員・医学/医療の専門家] 試験実施場所は手術室とあるが、よいのか。

[外部委員・医学/医療の専門家] 皮膚テストに使用するスガマデクスはアレルギー発生率が高い。

[委員長] 投与する薬剤の全貌がわかりづらい。研究計画書にきちんと記載していただきたい(研究計画書 P.7, 6-3-3)。今回の検討および技術専門員の評価・事前審査報告書を踏まえ、年明けに審査前意見書を研究責任医師に通知する。

■審議■ 出席者である下山委員、瀧本委員、面川委員、神田委員、亀田副委員長、赤羽委員にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：継続審査 ・承認以外の場合の理由等：「委員会からの指摘事項」への対応が必要であると全会一致で判断したため
----	---

■委員会からの指摘事項

書類名	委員会意見
研究計画書 P5(1)	健常ボランティアを対象とした研究を行うことの意義を明確に記載
研究計画書 P5(3)①	プリックテストの記述について修正
研究計画書 P5(3)②	皮内テストの初回投与濃度および皮下試験終了までの回数を明記
研究計画書 P6(5)	健常ボランティア募集方法を追記
研究計画書 P6(5)5-2、P8(6)6-3-5	併用禁止薬および除外基準の追記
研究計画書 P6(6)6-1、6-3-3	記載薬物を統一
研究計画書 P8(7)	患者情報(性・年齢)取得の追加
研究計画書 P9(8)8-2②	記載削除
研究計画書 P9(9)	具体的に明記
研究計画書 P9(13)	予定症例数の算定根拠、予備試験および今後の試験との関係性、位置付けを明記
研究計画書 P10(17)17-3	臨床試験審査委員会/倫理委員会⇒臨床研究審査委員会に統一
研究計画書 P11(18)	健常ボランティアに生じた健康被害への、健康保険を用いた対処について修正
研究計画書 P11(20)	患者(被験者)に対する金銭の支払方法について記載
研究計画書 P11(24)	保存期間を過ぎたデータの廃棄方法について記載
同意説明文書 P2、3(1)	選択・除外基準の記載について研究計画書との符号、具体的に何種類の薬剤を使用するか、所要時間、点滴は何を行うか等、研究対象者が知るべき情報の追記
同意説明文書 P3、7	健常ボランティアに生じた健康被害への、健康保険を用いた対処について修正(後遺障害が生じないで)死亡した時の事についても記載
モニタリング手順書	初版作成日および改訂履歴の年月日との齟齬を統一
新規審査依頼書	誤記修正
実施計画(様式第一)	非特定臨床研究であっても提出

新規審査（経過措置）② 【審査資料3】[特定臨床研究]	
研究課題番号	THC18003
研究課題名称	ビスホスホネート投与中のステロイド性骨粗鬆症における、テリパチド週1回投与製剤への変更効果
研究責任医師/ 研究代表医師	氏名：南木 敏宏 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大森病院
審査意見業務に出席した者	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：下山恵美 医学／医療の専門家：持田泰行 法律の専門家：面川典子 一般の立場の者：神田恵里 内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし
<ul style="list-style-type: none"> ・委員長より、委員について審査案件の当事者およびCOI確認を行い、認定臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることが確認された。 ・本研究は、大森病院倫理委員会で一度承認されている、ステロイド性骨粗鬆症に対するビスホスホネート（BP）とテリパラチドの有用性を比較するオープンラベルのRCTで、経過措置の審査となる。事前審査報告書・技術専門員評価書および委員からのコメントを基にヒアリングを行うこととなった。 ・技術専門員からは、主要評価項目が骨密度の変化率という客観的検査指標であるため、二重盲検である必要性は低いとの意見があった。 	
<p>[委員長] 現在の研究状況について伺いたい。</p> <p>→[研究責任医師] 症例登録は打ち切っており、現在フォローアップを進めている。</p> <p>→[委員長] 今後、同意説明文書を使用することがあるか。</p> <p>→[研究責任医師] エントリーは終了しているため、使用しない。</p> <p>[委員長] 症例数を減らしているが、従来の統計解析は有効か。</p> <p>→[研究責任医師] 従来の方法では難しいと思われる。登録がなかなか上手く進んでいない。</p> <p>→[委員長] 症例登録が進まなかった理由は。</p> <p>→[研究責任医師] 無作為割付でテリパラチド群に割り付けられた研究対象者は、皮下注射を行うことになっている。手間・負担がかかるため、あまり参加協力を得られなかった。また、共同施設の中でも登録にバラつきがあり、全く登録が無い施設については、今回分担施設から外している。</p> <p>[委員長] 補償保険に加入されており、さらに「通常の保険診療のため、健康被害については医薬品副作用被害救済制度の補償対象になる」と記載されている。救済制度で補償されるにもかかわらず、保険に加入した理由を教えてください。</p> <p>→[研究責任医師] PMDA（医薬品医療機器総合機構）の補償は限定的なので、対象外となる患者のために加入した。</p> <p>→[委員長] これまで補償保険を使用した例はあるか。</p> <p>→[研究責任医師] 現在のところ無い。</p> <p>[委員長] 患者から検査データの開示を求められた場合は、開示可能か。</p> <p>→[研究責任医師] 保険診療範囲内の検査しか行っていないため、全て開示できる。</p> <p>[委員長] 優越性試験あるいは非劣性試験という2群間比較の目的がデザインに記載されていないが、どち</p>	

らを目的にしているか。

→[研究責任医師] 優越性を検討する試験である。

→[委員長] 優位性が確認できない場合はどのような結論になるのか。

→[研究責任医師] 本当に差が無ければ、注射剤を売ってもあまり効果が得られないことがわかる。テリパラチド群になった症例の骨密度の動きを見るだけでも価値がある。

[委員長] 添付文書が研究期間の途中で改訂されており、当初 72 週投与が最長だったが、改訂後、104 週まで延長されている。本研究に関しては、最長が 72 週という理解でよいか。

→[研究責任医師] 患者には 72 週で同意を得ているため、通常 72 週で終了する予定。ただし、患者が継続を希望される場合は治療として続けることは可能。

[外部委員] ビスネスホネート製剤は、一般的にも継続して投与しているものなのか。

→[研究責任医師] ガイドラインにしっかりと明記されているわけではないが、現在のところビスネスホネート製剤が第一選択となっている。他の方法を考えることも本研究の目的のひとつである。

[委員長] 統計解析担当機関が(株)スタージェンとなっているが、統計解析担当責任者は本学の川添医師となっている。

→[研究責任医師] 解析自体は外部機関（(株)スタージェン）に委託している。院内の統計解析の取りまとめ役として、川添医師にお願いしている。

→[委員長] データ提供の流れが分かりづらいため、図で示していただきたい。

[委員長] 用いられる有意水準「 $P < 0.05$ を統計学的有意差とする。」→「本研究で使用する有意水準は 5% とする。」と修正していただきたい（研究計画書 P. 9, 13. 3）。

[外部委員] ビスネスホネート継続投与群について、骨密度が低下している場合でも研究を継続するのか。

→[研究責任医師] 骨密度を測るタイミングは何回かあるため、そこで主治医が患者と相談して中止することもあり得る。

→[外部委員] 患者に知見があれば自ら中止を希望することもあるかもしれないが、主治医から積極的に提案しないと患者の不利益になるのでは。

→[内部委員・医学／医療の専門家] 投与中止基準に「原疾患の悪化のため、試験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合」と記載があるため、書類に追記していただく必要はないのでは。

[委員長] 研究代表者が 2 名いるが、JRCT の登録は 1 名のみとなっている。どちらか 1 名に変更していただきたい。

→[研究責任医師] 検討する。

[内部委員・医学／医療の専門家] 「有害事象と安全性情報の対応及び報告に関する手順書」内に、分担施設から代表施設の報告期限が設けられていない。

→[委員長] 「7 報告期限」および「8 報告先」のフローチャートの部分に、認定臨床研究審査委員会や厚生労働省への報告期限の他、各施設内の報告や分担施設から代表施設への報告期限を追記し、事象が発生した対応に備えていただきたい。今回のヒアリングおよび技術専門員の評価・事前審査報告書を踏まえ、年明けに審査前意見書を研究責任医師に通知する。但し、エントリーは終了しているため、同意説明文書等の指摘は省く。

■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、面川委員、神田委員、亀田副委員長、赤羽委員にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：継続審査 ・承認以外の場合の理由等：「委員会からの指摘事項」への対応が必要であると全会一致で判断したため
■委員会からの指摘事項	
書類名	委員会意見
研究計画書 P3, 6.1	2 群間比較の目的をデザインに記載
研究計画書 P8, 13.1	当初計画で予定されていた統計解析の有効性について記載
研究計画書 P9, 13.3	「 $P < 0.05$ を統計学的有意差とする。」→「本研究で使用する有意水準は 5%とする。」
研究計画書 P11, 15.4	研究対象者の不利益の配慮、2 群における費用負担の違いを明記
研究計画書 P11, 16.3	副作用の診療において、補償保険による補償対象となるものを追記
研究計画書 P12, 19	保管後の廃棄方法について記載
研究計画書 P12, 21.1	研究代表医師を 1 名とし、プロトコル作成責任者と研究問い合わせ先が同一か異なるのかについて明記
研究計画書 P13, 21.7	省令様式第一と所属を正しく統一
有害事象と安全性情報の対応及び報告に関する手順書 P6, 7、P8, 8	事象が発生した対応に備えるため、認定臨床研究審査委員会や厚生労働省への報告期限の他、各施設内の報告や分担施設から代表施設への報告期限を追記
研究契約書の写し	要提出
COI 管理基準	基準 5 を遵守が必要

5. 今後の審査予定の確認 配布資料 2

配布資料 2 のとおり、現在 8 件の審査案件があり、そのうち経過措置は 6 件あり、そのうち 1 件は申請取り下げとなった。

1 月審査予定案件は 4 件だが、そのうち 2 件は書類が完成している。残りの 2 件は書類不備があったため、修正依頼中である。いずれも 1 月の委員会にてヒアリングを行う予定となった。

今後、経過措置の審査については、審査前に申請の研究の症例登録が終了しているのか否かを確認することとなった。

※次回、第 9 回東邦大学医学部臨床研究審査委員会は、経過措置案件対応のため開始時間を 1 時間早めて 1 月 24 日（木）17:00より開催されることが確認されたのちに閉会となった。

以上