

平成 31 (2019) 年 2 月 21 日  
教授会用資料

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 9 回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録

日 時： 2019 年 1 月 24 日 (木) 17 時から 20 時まで (180 分)

場 所： 医学部本館 1 階 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)

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)

(欠席) 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：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、杉本

(欠席) 橋本

議事：(審査申請課題あり)

1. 第 8 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. THC18005\_中西先生について (経過措置) . . . . . 審査 1
3. THC18007\_宍戸先生について (経過措置) . . . . . 審査 2
4. THC18008\_菅原先生について (経過措置) . . . . . 審査 3
5. THC18002\_熊代先生について (経過措置) . . . . . 審査 4

1. 第 8 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 12 月 25 日に開催された第 8 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】

- ・新規審査4件について審査を行った。

審査結果：審査案件 4 件中、新規審査(経過措置) 4 件・・・・・・・・・・継続審査 4 件

2.

新規審査（経過措置）① [特定臨床研究]		
研究課題番号	THC18005	
研究課題名称	18F-FDG PET 炎症イメージングによる下肢動脈閉塞性硬化症の存在、広がり、重症度を同定するための評価研究	
研究責任医師/ 研究代表医師	氏名：中西 理子 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大森病院 循環器内科	
質疑対応者	中西 理子（東邦大学医療センター大森病院 循環器内科） 岡村 由利子（東邦大学医療センター大森病院 循環器内科）	
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	
<p>・本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会にて承認されているが、特定臨床研究に該当するため、経過措置の事案として審査を行う事が確認された。</p> <p>・技術専門員からは、本研究は探索研究であるため、本研究の結論をもって検査法を確立したり、予後予測能を検証することはできない。サンプルサイズ設定の統計的根拠がないのは許容できるが、探索研究であることを研究目的、統計解析の方法などに明記する必要があるとのコメントがなされた。</p> <p>・委員から中西医師・岡村医師へ、研究デザイン・質問・指摘事項を中心にヒアリングを行った。</p> <p><b>【質疑応答および指摘事項】</b></p> <p>[委員長] 研究のモデルについて、何かを比較して結論が出るモデルではなく、あくまでも探索的な研究であるということを明記していただきたい。よって、研究計画書10項の冒頭に、「本研究は探索的研究である」旨を追記して、研究の背景や目的を述べるようにすること。また、本研究の目的として「重症度評価を行い、新たな予後予測検査を確立すること」と記載されているが、この症例数とモデルでは、達成することができないため、「最終的な目標は」等の表現に修正していただきたい。</p> <p>[委員長] 研究計画書12項において、AS0の予後は間欠性跛行と重症化下肢虚血は全く異なることを認識しておく必要があり、それに関しての記載が不足しているのではないかと、という指摘があった。研究対象者をエントリーする際に峻別することは可能か。</p> <p>→[研究責任医師] 2つの予後を分けずにエントリーしようと考えている。</p> <p>→[委員長] 定義は何かしらの診療ガイドラインで、定義づけが可能か。</p> <p>→[研究責任医師] 可能である。</p> <p>[委員長] 定義づけに関して、研究計画書12項の「本研究は、従来の検査によりAS0と診断された・・・」という記載を、「●●の診断基準に基づき、スコア○○のものをAS0と定義し・・・」という記載に変更していただきたい。</p> <p>→[委員長] 症例数については、今後サンプルサイズを増やす予定は無いのか。</p> <p>→[研究責任医師] 今のところは予定していないが、検査を行った結果によっては増やす可能性もある。</p>		

→[委員長] 場合によっては研究計画を変更することもあるだろうが、それを否定するものではないだろう。

[委員長] 研究対象者を集積群と非集積群に分けて2群間比較を行う、とあるが、集積の定義はどのようになっているのか。悪性腫瘍であれば様々な定義があるかと思うが、本研究は検査をしてみないと、どのように定義づけできるのかが、分からない。その場合、最終的に集積が終了した段階で、例えば中央値で2群に分けるなど、何か現段階で構想はあるか。

→[研究責任医師] 研究対象者数が50例と少ないため、現段階では委員長がおっしゃるとおりグループ分けが出来ない。データを見ながらいろいろと統計解析の方法を考えていきたいと思っている。

→[委員長] 統計解析というのは、最初に定義を設定しなければならない。

→[研究責任医師] 統計解析は、ピアソンで行う。

→[委員長] どのように群を分けるかは、研究を開始する前に決定しなければならない。データを見て後付けで定義を設定してしまうと、いくらでも優位数は作れてしまう。よく使用されているのは、メディアン（中央値）や、4分割でQ1. Q2. Q3. Q4. で、Q3. と Q4. の間で分けるなど、あらかじめ決定しておかないと論文にならない。

[委員長] IL-6を研究で使用するため、その費用が掛かると思われるが、その解析方法と解析コストはどのように考えているか。

→[研究責任医師] この件について、大森病院の医事課に相談をした。しかし、医事課でも分からないとのことだったため、明日以降SRL（検査を依頼する企業）に確認する。

→[委員長] この検査は外注か。専用のキットを購入し、自分で行う方法もある。外注となるとコストも1検体につき10,000円程度と、高くなるがこの費用は講座研究費で支出できる予定、ということだろうか。

→[研究責任医師] 科研費が通れば、そこから支出する予定である。

→[委員長] 今回は、今日の時点でのことを決定しなければならないため、将来の予定は構想に入れず、あくまでも現時点では研究費用は講座研究費と、トレーサーは企業からの提供となる。そのためIL-6は講座研究費から支出する、となるためそのように計画書に記載していただきたい。今のSRLの情報も含めて1検体に掛かる費用を記載すること。

[委員長] 研究計画書14項について、PETに何らかの大きな副作用があるとは思えないが、微量であってもアイソトープを持っているものを常駐するわけなので、被爆を含めて「副作用がない」という記載は不適切である。同意説明書に関しても、同様である。そのため、該当箇所は「ほとんどない」や「極めて軽微」という表現に修正していただきたい。悪性腫瘍の患者さんに、保険適応内で行う場合は、デメリットを把握したうえでやっているため問題はないが、本研究はあくまで良性疾患であり保険適応外となる。そのため、「副作用がない」と言い切ってしまう、万が一副作用が発生してしまった際に、問題となってしまう。

[委員長] 除外基準として「妊娠の可能性・または妊娠している女性に対しては、本研究を施行しない」と記載されているが、授乳中の患者さんも除外基準に追記すること。また、同意説明文書に関しても、同意説明文書9項「あなたに生じる負担、予測されるリスク、利益について」の部分の、(ただし、妊娠している方や授乳中の方についてはご相談ください。)との記載は、「エントリーは不可能である」という記載に修正していただきたい。

[委員長] 研究計画書15項で、健康被害について「賠償保険に加入する」と契約書には記載があるが、賠償保険の証書が添付されていないため、添付していただきたい。恐らくリスクは低いものと思われるが、加入は必要である。

[委員長] 研究計画書16項の研究デザインにおいて、予後予測ができるまではたどり着かないと思われる。「～と繋がると考える」等の表現に修正していただきたい。本研究は、サンプル数である50例

で結果が出て、予後改善となるものではない。

[委員長] 研究計画書 22 項に、「影響は影響は」と言葉が重なっている部分があるため、修正すること。

[委員長] 研究計画書 22 項に「検査費用負担なし」との記載があるが、トレーサーは無償で企業より提供され、その点については企業とも契約を行っていて 1 人あたり例えば 45,000 円の現物提供による利益供与がある。恐らく共同研究者である水村医師と協議しているとは思いますが、ハードウェアの装置を動かすのに、1 回のスキャンで約 50,000 円コストが掛かる。それに関して、病院長へ相談は行っているか。

→[研究責任医師] 病院側が費用を負担してくれることとなっている。

→[委員長] その場合は、費用についてやり取りを行った文書が必要となる。提出をお願いしたい。

→[研究責任医師] 病院長の承認が必要なのだろうか。

→[委員長] 病院長が承認しないと、研究を行うことは出来ない。

[委員長] 研究計画書 24 項の、研究窓口に関して現在の記載では倫理委員会の窓口になってしまっているため、研究代表者の医局などの連絡先としていただきたい。また、医局内に研究秘書を担う方がいらっしゃれば、その方の氏名とするなど、最初の窓口となる方が誰なのか、記載する必要がある。

→[研究責任医師] 医局の秘書でもよいか。

→[委員長] その場合は特に担当を決めず、窓口は共同研究者全員で行うということか。その場合は医局の連絡先を記載していただきたい。

→[委員長] なお、同意説明文書 22 行も同様の記載をすること。

[委員長] 研究計画書 33 項で、本研究には、使用するトレーサーの費用も含めて、企業から無償で提供されるという利益供与がある。フローチャート内の 4 つ目の項目である「研究責任者：企業との利益相反が発生する可能性があるため・・・」の「企業」の部分に企業名を記載すること。

[委員長] 研究計画書が全体的に「データ」が「データー」となっているため、修正すること。

[委員長] CT でスキャンを行う場合、偶発的に癌が見つかる可能性が約 0.8%~1%ある。今回は対象症例が 50 例であり、可能性としてはあまり高くは無いが、対応方法を記載しておく必要があるため、研究計画書 22 項に記載すること。

[委員長] 研究の方法における統計解析の方法に関して、ピアソンの相関解析にて行うとのことだが、その記載はどこにあるのだろうか。

→[委員長] 研究計画書 12 項 3)「統計解析の方法」に、本研究の統計解析の方法を記載すること。

[委員長] FDG とトレーサーは薬物であるため、薬剤の添付文書（最新版）を提出していただきたい。

■審議■ 研究者からのヒアリングならびに申請書について審議がなされ、出席者全員より当申請を承認できず、継続審査とすることが確認された。

結論	・判定：継続審査 ・全員一致
----	-------------------

3.

新規審査（経過措置）② [特定臨床研究]	
研究課題番号	THC18007
研究課題名称	腎移植後の慢性交代関連型拒絶反応に反する Tocilizumab を用いた治療
研究責任医師/研究代表医師	氏名：宍戸 清一郎 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大森病院
質疑対応者	
審査意見業務に	外部委員（法人との雇用関係なし）：   内部委員：

出席した者	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	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

- ・本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会にて承認されているが、特定臨床研究に該当するため、経過措置の事案として審査を行う事が確認された。
- ・単群 20 例の研究で、ヒストリカルコントロールとの比較を行う研究であるが、2 群比較としなかった根拠、研究の妥当性について等確認が必要となり、委員から宍戸医師へ、質問・指摘事項を中心にヒアリングを行った。

[委員長] 当該研究によって生じた健康被害に対する補償について、教室研究費からの補償は現実的ではないため、補償会社を通していただきたい。（研究計画書 15 項・同意説明文書 10 項）

[委員長] 研究計画書 11 項に、既存治療方法に触れたうえで、標準治療法がない状態であることを冒頭に説明していただきたい。

[委員長] 20 例とした根拠が「研究期間内で集積可能な症例数」とあるが、この数で科学的に妥当な結果が得られるのか。

→[研究責任医師] 対象群は、半年から 1 年で腎機能が悪化し、ゆくゆくは喪失となる。数例でも改善が見られれば有効とし、次の段階の研究に移りたい。

→[委員長] 研究計画書に、対象となる症例は 1 年のうちに 100%機能廃絶する群であると明記していただきたい。

[委員長] 研究計画書 20 項に、対応表の管理方法を具体的に明記していただきたい。

[委員長] 研究計画書 24 項の相談窓口を改訂し、倫理委員会の連絡先を削除していただきたい。

[委員長] 研究計画書 31 項モニタリングの方法について、同診療科の医師が行うとあるが、内部関係者が単独でモニタリングを行うことは望ましくないと指針で規定されている。内部関係者の場合は、複数で実施していただきたい。もしくは外部の者に依頼すること。

[委員長] 抗体価測定は教室研究費で外注委託されるのか。また、外注する際の個人情報の保護について具体的に記載していただきたい。

→[研究責任医師] 昨年からは保険診療に切り替えられた。外注委託するかは未定である。

→[委員長] 手続方法を確定し、記載を変えていただきたい。

[委員長] 同意説明文書 2 項に、トシリズマブの説明がない。保険診療外のため、詳しく説明していただきたい。また、PMDA が認可したトシリズマブに関する最新版の文書を添付すること。

[委員長] 腎移植前に脱感作療法を行いながらトシリズマブの有効性および有効性の効果を評価することを記載していただきたい。

→[研究責任医師] 脱感作療法を行うことで、新たに費用は発生しないのか。

→[委員長] 保険診療範囲内のため、新たな費用はかからない。

[委員長] 同意書について、代諾者に同意を取ることはあるのか。

→[研究責任医師] 未成年の症例について代諾を得る予定としていたが、代諾を取らないように変更を検討している。

→[委員長] 同意取得の適用基準として、同意を取ることが出来る人を追記し、また、除外基準として、20 歳未満であることを記載すること。

[委員長] 監査に関する手順書を提出していただきたい。

→[研究責任医師] モニタリングと同じ者が担当してよいのか。

→[委員長] 別の担当者が実施する必要がある。内部関係者でなければ1名で構わない。

[委員長] 宍戸氏は中外製薬を含む企業による寄付講座に所属するため、様式Aの基準1、基準5に準じたCOI管理計画を提示している。したがって、実際に基準1、5に従った研究計画を立案していただきたい。

[委員長] 同意書内、「代諾者が必要な場合は、代諾者署名欄を追加してください。」は削除すること。

[委員長] 研究の進捗状況について、症例登録までの段階と書かれているが、現在治療が進んでいるのは3例か。

→[研究責任医師] はい。

[委員長] 脱感作治療の中でリツキシマブを入れるとあるが、これも分子標的治療薬かと思われる。リツキシマブ単独では効果が見込めないのか。

→[研究責任医師] 現在のところ、リツキシマブ単独では効果がないことが知られている。

[委員長] 生存時間をエンドポイントとした解析（ログランク検定、Cox回帰）をするか、それともeGFR変化量をエンドポイントとした解析にとどめるか、明記していただきたい。

■審議■ 研究者からのヒアリングならびに申請書について審議がなされ、出席者全員より当申請を承認できず、継続審査とすることが確認された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> <li>・判定：継続審査</li> <li>・全会一致</li> </ul>
----	---------------------------------------------------------------------------

4.

新規審査（経過措置）③ [特定臨床研究]

研究課題番号	THC18008	
研究課題名称	有効性からみたSGLT2阻害薬（ルセオグリフロジン）とDPP-4阻害薬に関する前向き、無作為化比較研究（J-SELECT study）	
研究責任医師/研究代表医師	氏名：菅原 正弘 実施医療機関の名称：医療法人社団 弘健会 菅原医院	
質疑対応者	同上	
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

- ・本研究は既に日本臨床内科医会倫理委員会にて承認されているが、特定臨床研究に該当するため、経過措置の事案として審査を行う事が確認された。
- ・開業医を主体とした多施設共同研究によるランダム化臨床試験であるが、症例数や統計解析の設定および手法がかなり粗雑であることが懸念される。研究デザインでは、7つの観察項目がある中で、治療介入後、全治と比較して改善された内容が3項目あると有効判定とする点について疑義があった。
- ・技術専門員からは、ランダム化臨床試験は本来検証試験であり、文章中に散見される「探索的研究」という表記には違和感があり、サンプルサイズ設定根拠が示されていない事についてコメントがあった。
- ・既にエントリーを開始している研究でもあることから、改めて研究計画書の内容を委員全員で理解したうえで審査するためにヒアリングを実施した。

[委員長] ランダム化臨床試験で1つは特定の薬剤を使用し、対象群は複数の薬剤を使用した500例ずつ、合計1000例の症例を設定してエントリーを開始していますが、現時点での状況を説明いただ

きたい。

→[研究責任医師] 両群合わせて110例集まっており、エントリー期間はあと1年3ヶ月程度を予定しているが、昨年1月に応募を開始後もなかなか症例が集まらず、同意取得などに苦慮している。新たに登録医療機関も増え、80施設になっているが、更に100施設まで増設することにより本症例を達成する計画である。

[委員長] 各500例の症例について、優越性・非劣性のどちらを見る研究であるか。

→[研究責任医師] 仮説を事前に設定して検証する研究ではない。

[委員長] 研究計画書3行目、「探索的ランダム化臨床試験」という語句は存在しないのではないかと？

→[研究責任医師] 試験の結果により測定効果を探索していく流れだが、年齢・性別・体重は割り付けてランダム化比較試験にしないと偏りのある評価になってしまうため、今回はランダム化比較試験として、しかも探索的研究でもあることから「探索的ランダム化臨床試験」と表現したが、仰るとおり「探索的」を外して「ランダム化臨床試験」という表現でも構わない。

[委員長] 優越性或いは非劣性を証明するといった設定を最初に行っていない場合は、プライマリーエンドポイントで2群(A・B)のうち、Aが有意差をもってBより良い結果が出た場合に、論文の内容を「AはBより有用である」という結論にするのか。

→[研究責任医師] はい。

[委員長] 現時点では2群のうち、どちらが有用か分からないままサンプル設定を行っていますが、各500例の設定根拠を説明していただきたい。

→[研究責任医師] 探索的研究ですが、先行研究の結果が乏しく、サンプルサイズのデータがありません。また、調査の5項目に入っている脈拍を調査した研究もこれまでに殆どなく、本研究を計画した当初は2種類の阻害薬の比較対象を行った研究もなかったため、サンプルサイズの設定を行うことが出来なかった。

[委員長] 何かの計算根拠があるという訳ではないのか。

→[研究責任医師] ない。あくまでも先行研究結果のデータがなく、登録予定期間に出現可能な症例数を集める目的であることや参加施設数を考慮して設定した。

[委員長] 評価項目が5項目ある中で、ほんの少しだけ改善されると「改善」また、5項目のうち、3項目が改善されていると「有効」という結果はかなり大胆なのではないか。

→[研究責任医師] 効果の上がり下がりや5項目のうち3つを満たすと「有効」という訳ではなく、包括的に多くの項目を満たした症例であれば、有効性があるのではないかと判断している。

[委員長] 5項目の定義について、糖尿病の治療薬を評価した論文はあるか。

→[研究責任医師] ない。

[委員長] 評価項目については先生方の独自の評価基準であるか。

→[研究責任医師] そのとおり。

[委員長] 高齢者がSU薬を使用する際に、低血糖のリスクが考えられる事については既知のとおりだが、初回倫理審査の指摘事項に対し、計画書の改訂はなされているのだろうか？

→[研究責任医師] SU薬を使用しないという事を追記して改訂した。

[委員長] 国際的な診療ガイドラインが2年毎に大改訂される。改訂内容によっては薬の順位付けが変動することもあるが、これまでの研究計画への影響や2群間の比較について問題が生じる事はなかったか？

→[研究責任医師] 最近のアメリカや欧州の学会では、2つの病気(心血管疾患など)に対して阻害薬を使用する事は好ましくないと伺っている。

[委員長] 研究計画に対し、ガイドラインの改訂は倫理的に問題なかったということか。

→[研究責任医師] 問題になるような改訂ではない。

[委員長] HbA1cの値を $7.0\% \leq \text{HbA1c} \leq 8.5\%$ に設定しているが、生物統計家からは7.5%なのではないかという意見もある。値の設定した理由について説明していただきたい。

→[研究責任医師] 7.5%が第一選択とされていますが、近年ではHbA1cの値や年齢に係わらず、まずは食

事療法、ラインについては SGLT2 阻害薬と設定している。

[委員長] 説明同意文書 13 項：通常の保険診療については 12 項の費用負担へ記載していただきたい。

→[研究責任医師] 修正した書類を持参した。

[委員長] 同意説明文書 19 項：連絡先が倫理委員会と記載されているが、先生方の研究事務局へ改訂していただきたい。

→[研究責任医師] 修正した書類を持参した。

[委員長] 同意説明文書に記載されている追加の血液検査・尿検査は、通常の診療行為以外で行うのか？  
それとも通常の診療行為で行うのか？

→[研究責任医師] 通常の検査だが、患者さん負担ではない。

[委員長] 補償加入保険の証明書類を提出していただきたい。

→[研究責任医師] 書類を持参した。

[副委員長] 探索的研究は通常 50 例ずつでも充分行えるが、500 例では倫理的に問題があるという誤解を招くため、「探索的」という言葉を確実に削除していただきたい。

→[研究責任医師] 削除する。

[委員長] オープンラベルで行う研究では、「再測定を行わない」等の研究開始前にコンセンサスを決めておかないと、血圧や脈拍数の再測定による良い数値が「有効」と判定されてしまうことで、結果の内容も大きく変動するのではないか。

→[研究責任医師] 日常診療と同様に測定を行い、複合的にみて有効性の判断を行っている。

■審議■ 研究者からのヒアリングならびに申請書について審議がなされ、出席者全員より当申請を承認できず、継続審査とすることが確認された。

結論	・判定：継続審査 ・全会一致
----	-------------------

5.

新規審査（経過措置）④ [特定臨床研究]

研究課題番号	THC18002	
研究課題名称	2 型糖尿病における心臓周囲脂肪量及び心機能に対するエンパグリフロジンとシタグリプチンの前向き、無作為化比較研究:ASSET study	
研究責任医師/研究代表医師	氏名：熊代 尚記 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大森病院（糖尿病・代謝・内分泌科）	
質疑対応者	同上	
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	

- ・本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会にて承認されているが、特定臨床研究に該当するため、経過措置の事案として審査を行う事が確認された。
- ・PROBE 法を用いた前向き無作為化 2 群比較オープン試験である。
- ・技術専門員からは、患者数が限られており、脱落率を抑える必要があるとのコメントがあった。
- ・委員から中西医師・岡村医師へ、研究デザイン・質問・指摘事項を中心にヒアリングを行った。

[委員長] 研究デザイン ランダム化臨床試験は本来検証試験であり、文章中の「探索的」という表記には違和感があります。「探索的ランダム化臨床試験」という表現について、説明いただきたい。

→[研究責任医師] 先行研究によるデータが乏しく、正確な症例設計が難しく 得られたデータから既得性や関係性、新たな仮説を見出すこと、2種類の薬品の割付のバイアスを除外し、前向きに割り付けることが目的であったので研究タイトルに「前向き、無作為化比較研究」とした。

[委員長] 目標症例数が 22 例×2 群の 44 症例とした根拠を教えてください。

→[研究責任医師] 2 型糖尿病で心臓の脂肪と肝臓の脂肪の量が相関しているという論文があったが、心臓の脂肪の評価の論文が少ないため、脂肪肝の薬効の症例数を基準に症例数を設定した。

[委員長] 研究計画書 P27 【特に注目すべき有害事象】 1) 肝機能障害それぞれの基準が施設基準値上限の 3 倍や 5 倍以上にならないと有害と認められないのは、厳しすぎるのではないかと。説明をお願いしたい。

→[研究責任医師] 肝機能異常があった場合は有害事象と設定した。設定したて基準値未満であっても有害事象として扱うのだが、そのなかでも基準値を超える「特に注目すべき有害事象」と扱うこと設定した。

[委員長] 評価項目として、MRI・心臓超音波・グルコースプランプ試験・123I-BMIPP 心筋シンチグラフィ検査など多数の項目が予定され、1 群が 22 例と患者数が限られており、評価項目が欠損すると解析できないと思われるが、如何であろうか。

→[研究責任医師] 心臓脂肪の評価として確実に評価ができる項目を設定しており、解析には問題がない。但し、副次評価項目としては実施してみないと不明である。

[委員長] 患者説明同意説明文書 P7「グルコースクランプ」「この検査にかかる時間は、おおよそ 420 分を予定している」と記載されており、インターネット検索では、グルコースクランプは 120 分と記載されていることが多い。何故 420 分間なのかを説明していただきたい。

→[研究責任医師] 検査自体は 2 時間程度。420 分は検査の準備や検査後のことを踏まえて患者さんの拘束時間・院内滞在として 420 分となる。今回の 2 型糖尿病検査は経験上 120 分ではなく 180 分とし、記載を修正する。

[委員長] 患者説明同意説明文書 P3 「3. この研究の必要性」と研究計画書の心血管イベントをプライマリーエンドポイントすることとの齟齬あるが、如何であろうか。

→[研究責任医師] 研究計画書と同じものを同意説明文書へ記載し、患者さんへ分かりやすい文章へ修正する。

[委員長] 患者説明同意説明文書 P 5 「②割り付けについて」「一方はこれまでの治療に加え、エンパグリフロジン (10 mg を 1 日 1 回) を使った治療を行うグループ A 群」と記載されているが、これまでの治療が仮にエンパグリフロジン (5 mg) だった場合、それに加え 10 mg を使い、合計で 15 mg になる。使用可能量を超えるのではないかと。「加え」ではなく、「変えて」なのではないかと。

→[研究責任医師] 今回の対象薬とは別の糖尿病薬を服用している患者さんがいる場合であったとしても、今回の対象薬を使用する場合がありますので、「加える」という文言になっている。

[委員長] 研究責任者が熊代氏に変更したことから、受託研究契約書における研究責任者の変更確認を行うので、契約書(案)をご提出いただきたい。

→[研究責任医師] 了解した。

[副委員長] 12 週のうち 3 日間の糖尿病治療薬中断の際にリスクすることが研究計画書や患者同意説明文書に記載がないのだが、そのリスクについての考え方を教えてください。

→[研究責任医師] 今回の適切な評価を得るにあたり 3 日間の糖尿病治療中断時間は必須であり、臨床経験上、3 日間で脱落基準にはならない。経験上、安全性は担保されている。既に 40 症例のうち 12 週の観察期間を終えており、高血糖なっている方もいない。

→[副委員長] この研究のために 3 日間糖尿病治療を中断した際に起きうるリスクについて患者同意説明文書へ記載していただきたい。

→[研究責任医師]了解した。

[外部委員／一般の立場の者] グルコースクランプの検査中に、食事や水分補給は可能なのか

→[研究責任医師] 食事はできないが、血液採取ですので水分補給は可である。

[外部委員／一般の立場の者] 食事ができない旨を患者同意説明文書に記載していただきたい。

→[研究責任医師]了解した。

[委員長] 同様に研究計画書 P10 「1. 研究の意義と・・・」にある心血管イベントの抑制が糖尿病治療に効果的なのか、心臓脂肪蓄積量と心血管イベントの相関関係、副次的評価項目など患者さんへ何を明らかにしたいのかが患者同意説明文書に記載されていないので分かりにくい。

→[研究責任医師] 患者同意説明文書の「3. この研究の必要性」に明らかにしたいものを明文化し追記する。

■審議■ 研究者からのヒアリングならびに申請書について審議がなされ、出席者全員より当申請を承認できず、継続審査とすることが確認された。

結論

- ・判定：継続審査
- ・全会一致

#### 6. 臨床研究審査委員会の審査状況について【配布資料2】

今後の本委員会で審査を予定している案件について紹介された。特定臨床研究に該当し経過措置としての研究課題は3月18日までに厚生労働省へ提出しなければならないことから2月中に審査しなければならない。まだ数件の経過措置の申請が残っているので、次回2月で審査する予定。

※次回、第10回東邦大学医学部臨床研究審査委員会は、2019年2月26日（火）開催予定

以上