

【議事】

1. 第16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】

前回議事録案に沿って審査の振り返りおよび確認を行った後、出席者へ諮られ承認がなされた。

意見審査業務

・変更審査1件、継続審査2件、報告・確認3計6件について審査を行った。

審査結果：審査・報告案件 6 件中、変更審査 1 件・継続審査 2 件・報告・確認 3 件 承認 5 件（報告・確認3件を含む）、継続審査 1 件
--

2.

変更審査①【配布資料2】[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・内分泌分野																
審査意見業務に出席した者	<table border="0"> <tr> <td>外部委員（法人との雇用関係なし）：</td> <td>内部委員：</td> </tr> <tr> <td>医学/医療の専門家：下山恵美</td> <td>医学/医療の専門家：島田英昭（※）</td> </tr> <tr> <td>医学/医療の専門家：持田泰行</td> <td>医学/医療の専門家：亀田秀人（※※）</td> </tr> <tr> <td>法律の専門家：面川典子</td> <td>医学/医療の専門家：赤羽悟美</td> </tr> <tr> <td>法律の専門家：田中早苗</td> <td></td> </tr> <tr> <td>生命倫理の専門家：瀧本禎之</td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般の立場の者：神田恵里</td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般の立場の者：薄井賢司</td> <td></td> </tr> </table>	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：下山恵美	医学/医療の専門家：島田英昭（※）	医学/医療の専門家：持田泰行	医学/医療の専門家：亀田秀人（※※）	法律の専門家：面川典子	医学/医療の専門家：赤羽悟美	法律の専門家：田中早苗		生命倫理の専門家：瀧本禎之		一般の立場の者：神田恵里		一般の立場の者：薄井賢司	
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：下山恵美	医学/医療の専門家：島田英昭（※）																
医学/医療の専門家：持田泰行	医学/医療の専門家：亀田秀人（※※）																
法律の専門家：面川典子	医学/医療の専門家：赤羽悟美																
法律の専門家：田中早苗																	
生命倫理の専門家：瀧本禎之																	
一般の立場の者：神田恵里																	
一般の立場の者：薄井賢司																	
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし																
【審議内容】 前回8月の委員会で研究期間延長による継続申請承認後、共同研究施設長の交代に伴う変更審査である。提出された申請書および新旧対照表をもとに記載変更の確認を行い、いずれも倫理的に問題はないことが確認された。 ■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全員一致で本件を承認することが確認された。																	
結論	・【判定】：承認 ・全会一致																

3.

継続審査①【配布資料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

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 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里 一般の立場の者：薄井賢司	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	
【審議内容】 前回8月の委員会で研究代表医師とのヒアリングによる研究計画の説明を経て審査結果「継続審査」となり、それを受けて委員会からの意見書をもとに修正された書類が提出され、修正箇所の確認を行った。 ■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽委員、堀委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全員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】：承認 ・全会一致 	

4.

継続審査②【配布資料4】[特定臨床研究]		
研究課題番号	THC19001	
研究課題名称	2型糖尿病患者の治療関連QOLに関するルセオグリフロジンの有効性の検討 / 前向き、無作為化、クロスオーバー研究(SECOND-LINE 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・内分泌分野	
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 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里 一般の立場の者：薄井賢司	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	
【審議内容】 前回8月委員会でヒアリングを行った結果継続審査となり、その後指摘された項目の修正確認を行うも、何点か未修正の項目があるため、研究計画内容を確認するために改めてヒアリングを実施した。 [委員長] 安全性を担保するポイントの目安とする、という記載については、そもそも±4週間というウィンドウがあるので削除いただきたい。また、研究計画に差し支えがあるとは思えないので、観察ポイントの設定を6週間±2週間に変更する事は可能か。 [研究代表医師] その間に来院しない患者さんもいらっしゃる。 [委員長] 来院しないという事は、その間に6週間以上、場合によっては8週間以上来院しない患者さんがい		

らっしゃるという事か。

[研究代表医師] 9週間後に来院する患者さんも含め、3~4割いらっしゃる。

[委員長] 8週間±4週間だと12週(3か月)間が開いてしまう事になる。診療の場合と異なり、臨床試験をするうえで12週間安全性を確認しないという事はかなりの不安である。

[研究代表医師] 我々の研究は保険適応内での治療における特定臨床研究であり、適応外治療には該当しない。また、研究対象者には軽症の患者さんも含まれる。6週間±3週間だと最長9週間になるので、9週間までには来院するという事であればカバー出来る。

[委員長] 研究資金の仕組みについて、契約書およびCOIの開示情報から判断する事が出来なかったのも、A製薬-B研究会、B研究会-研究責任医師(或いは所属講座)との契約書により、金額に関係なく資金の流れを開示していただきたい。

[研究責任医師] A製薬-B研究会、B研究会-本学との契約を行うが、通常、本学の契約者名は私ではなく、医学部長名で契約を行っている。私は研究を推進する者(研究責任医師)として、文章の中に私の名前が記載されているが、サインをする箇所には含まれていない。

[委員長] 受託研究の枠組みか。

[研究責任医師] 口頭での説明となるが、資金の具体的な流れとしては、A製薬からB研究会、C研究所が管理を行う。分担施設へは症例登録ベースでの流れとなり、実際の契約は承認されてから行う。

[医学/医療の専門家(内部委員)] 企業と特定臨床研究を行う場合は、契約を結ぶ事が前提とされているので、契約書(案)を予め準備する必要がある。

[研究責任医師] 契約書(案)の準備をする。

[医学/医療の専門家(外部委員)] 軽症の患者さんも対象内との事だが、我々が一番危惧しているのは高血糖よりも軽症の患者さんによる低血糖であるため、低血糖にも十分注意をしていただきたい。

[研究責任医師] 仰るとおりである。

[法律の専門家] 血糖値によらず、という記載があるが、“血糖値を見てはいけない”という意味になってしまうので、本来伝えなかった内容が伝わるように“血糖値だけでなく”等に変更していただきたい。

[研究責任医師] 変更する。

[副委員長] 評価ポイントに話が戻るが、6週間±3週間で可能か。

[研究責任医師] 可能である。

[副委員長] 同じ事が薬をクロスオーバーした後にもいえるが、休薬期間の8週間±2週間の間に1回来院する機会を増やす事は可能か。

[委員長] 8週間±2週間となると、最長10週間来院しない事になるが、安全の担保は大丈夫か。

[副委員長] これまで飲んでいた薬を介入研究の為に止めるとなると、高血糖の可能性を懸念する必要がある。

[研究責任医師] この臨床研究のデザインの通りに薬を飲んでいただく中で、主要評価項目が患者さんのQOLであって、休薬期間での来院にバイアスを入れたくない。患者さんが診察で来院するタイミングに合わせて薬を使用したい。

[副委員長] クロスオーバー研究を行う理由にも関係して来るが、単にA薬かB薬かという割り付けだけのデザインであれば、介入性もそれほど大きくはないが、特別な有害事象がなく薬を止めて、強制的に次の薬を飲むという事になると、介入の程度はかなり大きくなる。

この研究がクロスオーバー研究なのか、或いは単なる2群のRCTなのかによって介入の程度も随分変わって来る。何も起こらなかった人に対して8週間薬を止めて違う薬を投与するという事は日常診療では起こり得ず、その8週間で有害事象が起きた場合に最も臨床研究として罪の程度が重くなってしまう。

低血糖というのはどのような状態でも起こり得るが、研究の中で無理矢理薬を止める際に高血糖に関連する有害事象が発生する事が一番危険である。そういった中で、安全性の担保について見て

いくと、次の薬を始めるまでに1度も確認がないのはいかがでしょうか。研究者が患者さん側の安全性を守る為にも1度来院して確認を取るとするのは大切である。

[研究責任医師] ご指摘ありがとうございます。薬を止めるという事はよくある事でもある。

[委員長] 日常診療の話をしている訳ではないので、クロスオーバー研究で薬剤を投与中のQOLを調べるのであれば、例えば2群間に同様のストレスを与えるというのはいかがでしょうか。

[研究責任医師] 休薬期間も6週間±3週間と揃える事は可能か。

[医学/医療の専門家(外部委員)] クロスオーバー研究としてデザインされているため、休薬期間を設けなくてはいけない設定になってしまっている。

[委員長] クロスオーバー研究というのは明らかに非診療である。この中間地点に来院する事で登録数は減ってしまうのか。

[研究責任医師] 減ると思う。

[医学/医療の専門家(外部委員)] 一番心配しているのは低血糖だが、それが起きないと言い切れるか。

[研究責任医師] それは言い切れない。

[医学/医療の専門家(外部委員)] 患者さんの立場からすると、薬が増えたり変わったりしてから採血をしない事の方が不安を感じる人もいる。また、一般内科医と糖尿病専門医としても見方が異なる。一般開業医の立場では、薬の量を変えた場合、採血をして患者さんの様子を見るのが普通だが、その感覚とは異なるだろうか。

[研究責任医師] その感覚は理解出来る。

■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、委員会からの指摘事項に対して修正版を継続審査する事が確認された。

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

■委員会からの意見・指摘事項

書類・記載箇所	指摘事項
研究計画書 P. 14 3. 2. 2, P. 15 4. 2. 3, P. 18 4. 2. 6, P. 19 4. 2. 7 研究計画書 8. 3. 1 有害事象	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究対象者の安全性や有害事象発生時の臨床試験自体の継続性を担保し、服用している患者さんの不安を取り除くことに配慮するため、クロスオーバー試験で用いる2剤のA群・B群の投与期間中に安全性の観察ポイント（前回提案した8週間±2週間および32週間±2週間が困難なら6週間±3週間および30週間±3週間など）を追加するとともに、試験中の休薬期間における安全確認のための観察ポイントを新たに設定し、図1および観察スケジュール（表2）へ加筆。 “目安とする”という記載を削除。 ・ 低血糖への配慮について記載。 ・ 記載の変更 <u>血糖値</u>だけでなく⇒<u>血糖値</u>によらず
業務契約書	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究協力費が研究代表医師の所属講座に入る事に関する説明。 ・ A製薬および講座の組織COIに関する説明。 ・ 研究資金の流れおよび、本研究における利益相反の事実確認を行うため、本学とA製薬、または本学とB研究会、あるいはその両方との契約書などの書面を提示。

5.

変更申請(確認)②【配布資料5】[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 循環器内科学分野	
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 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里 一般の立場の者：薄井賢司	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>【審議内容】</p> <p>・5月委員会承認後、施設長許可通知（3施設）および分担医師変更（8施設）、契約書覚書変更（1施設分）について、提出された新旧対照表をもとに記載変更の確認を行い、いずれも倫理的に問題はないことが確認された。</p> <p>■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全員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 	

6.

有害事象報告①【配布資料6】[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 膠原病内科学分野	
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 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里 一般の立場の者：薄井賢司	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>【確認内容】研究責任医師により、重篤な有害事象と判断された報告書(1件)の確認を行った。既往の症状による発熱に伴う入院期間の延長後、回復に至った事により、本研究で使用する試験薬との因果関係については認められなかった。</p> <p>■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽</p>		

委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全員一致で本件に対するプロトコール改訂の必要は無しとの判断がなされた。	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：承認 ・全会一致

7.

重大な不適合報告①【配布資料7】[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																
審査意見業務に出席した者	<table border="0"> <tr> <td>外部委員（法人との雇用関係なし）：</td> <td>内部委員：</td> </tr> <tr> <td>医学／医療の専門家：下山恵美</td> <td>医学／医療の専門家：島田英昭（※）</td> </tr> <tr> <td>医学／医療の専門家：持田泰行</td> <td>医学／医療の専門家：亀田秀人（※※）</td> </tr> <tr> <td>法律の専門家：面川典子</td> <td>医学／医療の専門家：赤羽悟美</td> </tr> <tr> <td>法律の専門家：田中早苗</td> <td></td> </tr> <tr> <td>生命倫理の専門家：瀧本禎之</td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般の立場の者：神田恵里</td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般の立場の者：薄井賢司</td> <td></td> </tr> </table>	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：下山恵美	医学／医療の専門家：島田英昭（※）	医学／医療の専門家：持田泰行	医学／医療の専門家：亀田秀人（※※）	法律の専門家：面川典子	医学／医療の専門家：赤羽悟美	法律の専門家：田中早苗		生命倫理の専門家：瀧本禎之		一般の立場の者：神田恵里		一般の立場の者：薄井賢司	
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：下山恵美	医学／医療の専門家：島田英昭（※）																
医学／医療の専門家：持田泰行	医学／医療の専門家：亀田秀人（※※）																
法律の専門家：面川典子	医学／医療の専門家：赤羽悟美																
法律の専門家：田中早苗																	
生命倫理の専門家：瀧本禎之																	
一般の立場の者：神田恵里																	
一般の立場の者：薄井賢司																	
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし																
<p>【審議内容】当該研究運営委員会により、重大な不適合と判断された報告書6件の確認を行い、いずれも研究の中断および研究計画書の改訂の必要性はない事が確認された。但し、施設数および症例数の多い研究でもあるため、報告書の記載内容を統一する事を申請者へ伝える事とした。</p> <p>[委員長] このような不適合の症例は登録対象には含まれず、報告内容に対し患者さんへの疾病上の倫理的問題はない。</p> <p>[副委員長] 同意取得日に対し、開始日が記載されていないので（今後のためにも）記載いただきたい。</p> <p>[一般の立場の者] 注意喚起とあるが、実際にはどのように対応したのであろうか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 同意取得日に対し、処方日を記載 ・ 「注意喚起」とはどのような対応を行ったかについて、具体的に記載 <p>■審議■ 出席者である下山委員、持田委員、瀧本委員、面川委員、田中委員、神田委員、薄井委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全員一致で本件を承認するが、委員会から上記意見書を但書として提出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 																

8. その他

①臨床研究法における研究者と支援者のための研修会（初級編）【当日配布資料8】

11月16日（土）に東京都済生会中央病院に於いて、研究者と支援者、それぞれの立場で考える特定臨床研究に対する研修会が開催予定である。多くの委員に是非ともご参加頂きたい。

②次回委員会の審査予定について、報告がなされた。

※次回 2019 年度第 7 回東邦大学医学部臨床研究審査委員会（通算 18 回目）は 10 月 21 日（月）開催予定

以上