

令和2(2020)年12月1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

2020年度 第6回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録(通算29回目)

日時： 2020年10月19日(月) 18時30分から19時55分まで(85分)

方法： Web会議(Zoom)

出席者： 委員11名中11名出席(内訳：外部委員7名・内部委員4名)

外部委員(法人との雇用関係なし)：

医学/医療の専門家：持田泰行(持田医院、院長)

医学/医療の専門家：井関祥子(東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科、教授)

法律の専門家：面川典子(弁護士)

法律の専門家：田中早苗(弁護士)

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)

一般の立場の者：薄井賢司(会社役員)

一般の立場の者：神田恵里(主婦)

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))

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)

医学/医療の専門家：堀裕一(眼科学講座、教授)

事務局：高橋、村石、飯塚、出口、池田、河島

議事の記録

議事：(審査申請課題あり)

1. 前回議事録確認・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【配布資料1】
2. THC20001\_根本先生[特定臨床] 新規審査・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【配布資料2】  
18:45～ヒアリング
3. 来年度の委員会日程案について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【配布資料3】
4. その他・次回開催確認

【議事】

1. 第28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

・新規審査1件、計1件について審査・意見業務を行った。

審査結果：審査案件 1 件中、新規審査 1 件・・・・・・・・・・・・・・・・承認 1 件

2.

新規申請①【配布資料2】[特定臨床研究]			
研究課題番号	THC20001		
研究課題名称	統合失調症に伴う社交不安症状に対するブレクスピプラゾールの改善効果の検討 —多施設共同、非盲検、単群試験—		
研究責任医師/研究代表医師	氏名：根本 隆洋 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大森病院 メンタルヘルスセンター		
審査意見業務に出席した者	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;">           外部委員（法人との雇用関係なし）：            医学／医療の専門家：持田泰行            医学／医療の専門家：井関祥子            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：薄井賢司            一般の立場の者：神田恵里         </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;">           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            医学／医療の専門家：堀裕一         </td> </tr> </table>	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 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：薄井賢司 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 医学／医療の専門家：堀裕一
外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 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：薄井賢司 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 医学／医療の専門家：堀裕一		
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし		
<p>【審議内容】企業からの資金提供を受ける研究として、新規審査・意見業務が行われ、研究の概要を説明するために研究代表医師のヒアリングを実施した。委員による審査前意見書により、改訂された書類について補足で説明がなされた。</p> <p>[委員長] 症例数決定根拠について対象としたデータは、公開されている大規模研究を黄金律にしているのか。</p> <p>[研究責任医師] アリピプラゾールの先行研究は存在する。</p> <p>[医学／医療の専門家] 薬剤の添付文書には1%以下の合併症としてQT延長症候群について記載がなされているが、最初の試験開始時に心電図を取る事は研究計画書に記載されていない。QT延長症候群は臨床症状には現れないので、心電図を取る必要があるのではないか。</p> <p>[委員長] 最初の心電図を見ることで、QT延長症候群を発症しそうなリスク症例が読み取れそうか。</p> <p>[医学／医療の専門家] 臨床症状として失神が出るが、失神が出るのはかなり危険な状態である。</p> <p>[委員長] 精神科の外来で1回でも心電図を取るとするのは難しいことか。</p> <p>[研究責任医師] 精神科の全てのクリニックに心電図を取る機械が設置されていないのが診療実情である。臨床の症状としても捉えることが難しい。</p> <p>[副委員長] 実臨床でも心電図を殆ど取っていないのであれば心電図を取る事について問題はないのではないか。</p> <p>[委員長] 一般のクリニックでは、心電図を取る事が難しいか。万が一前日失神した場合はどうなるのか。</p> <p>[研究責任医師] 精神科心療の通例として、身体合併症が生じた際は、速やかに専門医へ連絡している。</p> <p>[医学／医療の専門家] 添付文書を確認したところ、心電図を取る必要性については記載されていなかったが、循環器系の既往歴がある患者さんには注意するよう記載がなされていた。普段この薬を使用する際は、最初に既往歴などを問診され、必要があれば専門医に診ていただいているという理解で良いか。</p> <p>[研究責任医師] 不整脈および循環器系の既往歴或いは、合併症については十分注意するが、100%心電図を取ら</p>			

れている事については確認されていない。本研究においては然るべき対応を取る必要があると考え、研究計画書へ加筆したいと思う。

[副委員長] 精神科領域でのリカバリーという言葉、患者さんはどのように理解しているのかと疑問に思った。

[研究責任医師] 精神科領域では他の身体科と異なり、スティグマ (Stigma: 偏見、差別) の問題で表現をぼかしたり、カタカナ語を使用する事が多く、日本語では回復という意味ではあるが、全人格的な回復という意味も位置付けている。

[医学/医療の専門家] 薬剤を 1mg から 2mg に増加させる際の判断については、効果が薄いからという理解で良いか。また、1mg の増加に対して、全施設でコンセンサスが取れているかについても確認したい。

[研究責任医師] 常識的にも、必要最低限の用量である事が望ましく、ご指摘いただいた点については仰るとおりだと思うので、全ての判断を統一する事は困難であるが、若干指針的な内容を研究計画書へ加筆したいと思う。

[生命倫理の専門家] 研究対象者は、精神症状が比較的安定している外来患者さんという事ではあるが、これまで使用していた薬からいきなり完全に切り替えてしまう事により、統合失調症の中核症状が増悪する可能性が 1 割あるという事については、かなりの高さではないかと考える。実臨床の場合、社交不安症状が残っていた場合には、薬を切り替えるのではなく、通常は追加するものと思われる。少なくとも、増悪の可能性について研究対象者へ情報を開示する必要があると考える。

[研究責任医師] 精神科領域においては、これまで薬剤の追加が多すぎて、単剤化する事がコンセンサスとされており、薬剤追加については推奨されていない。今回の研究では、従来の精神病症状および社会不安症状の効果については、追加ではなく単剤使用の切り替えである方が目的に叶っていると考えている。

[生命倫理の専門家] 薬剤を切り替える時期について、効果のある薬剤のほうが社会不安症状も安定しているところで、いきなり切り替えるのか、少しずつ薬剤を追加して切り替えていくのかについて、後者のほうが慎重で安全であると思われるが、それをしない事についてお尋ねしたい。

[委員長] 一般論として、デメリットの最小化という事についての確認である。例えば、ウォッシュアウト (休薬期間) を設けているか。

[研究責任医師] 最低限 2 週間オーバーラップした後、最大 8 週かけて漸減中止するので、増悪の可能性は極めて低いと考える。

[生命倫理の専門家] その他の統合失調症の中核症状と他の症状との増悪の可能性が 1 割程度ある事について、説明文書には記載が見つけられなかったので、情報として開示されているべきではないかと考える。

[研究責任医師] 改めて説明文書を確認し、リスクについて記載がなければ追記したい。

[委員長] その他に意見はないか。

[法律の専門家] 指摘に対し対応がなされており、特に追加質問はない。

[一般の立場の者] 前回指摘した事について、対応がなされている。

[医学/医療の専門家] 指摘した内容に対しては修正がかかっており、問題ない。

[一般の立場の者] ヒアリングにより、研究内容の理解を深める事が出来た。審査前意見書では、特定臨床研究に関する契約 (案) について、丙に不都合な結果考察は公表不可と読み取れる。という指摘をしたが、回答書に、「特別な事情」という記載が何度も出て来た事が気になった。

[法律の専門家] 未成年の場合は、代諾者による同意でも良いと記載がなされている。また、薬の切り替えで 1 割増悪するという事、貧困家庭にとっては、謝礼の 1 万円という金額が魅力的ではないかという事で、保護者の承諾により、未成年が実験に参加する可能性について疑問に思った。

[研究責任医師] 16 歳以上の場合は代諾者、および本人から同意を得たいと考えている。

[医学/医療の専門家] 同意説明文書には、18 歳以上と記載がなされている。

[研究責任医師] 18 歳以上 20 歳未満に前言撤回する。

[委員長] 仮に 20 歳以上からを研究対象とすると、試験としては成立しないか。

[研究責任医師] 未成年の方をリクルートする事については殆ど想定していないが、今回の社交不安症状というの

が、統合失調症の前兆期において散見し、社交不安症状の予後を左右するという事が分かっている事から、この研究を社会貢献として今後活かすためにも、未成年も探索的な範囲としておきたいと考える。

■審議■ 出席者である持田委員、井関委員、面川委員、田中委員、瀧本委員、薄井委員、神田委員、堀委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を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>
■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 (P13) 5. (8) 評価項目, 評価方法	研究計画書に、介入前後の指標の変化を検討する際に、ベースライン値の調整は必要か否か、根拠を明記してください。
研究計画書 (P12) 5. (6) 試験薬の用法・用量, 投与方法の適用方法	ブレスピプラゾールを 1mg から 2mg へ増量する際の施設間におけるコンセンサスについてご検討ください。
研究計画書 (P13) 5. (8) 評価項目, 評価方法	研究計画書に、以下の内容を明記してください。 2 群比較を実施していないのにも関わらず、 <u>薬剤の有効性評価が可能である根拠</u> （非服用群のスコアは絶対に変化しない等）を記載願います。この根拠がないかぎり、サンプルサイズの妥当性、解析方法の適切性、特定臨床研究に該当するか、が判定できません。なおカッコ内の絶対という意味は変化が微小という意味でなく、変化が 0（バラツカない）という意味です。有効性検証でない場合は、特定臨床研究でないと判断される可能性があります。
研究計画書 (P16) 5. (9) 観察及び検査項目	観察及び検査スケジュール表より、開始後バイタルサインおよび血液検査が実施されるのは 12 週間後が最初です。悪性症候群等重篤な有害事象の可能性を考えると、4 週後のバイタルサインチェック、血液検査、尿検査、心電図は必要と考えます。 また、研究開始時に、研究対象者へ既往歴を問診する事の必要性についてもご検討ください。
研究計画書 (P25) 9. (2) 研究対象者に生じ得る不利益（疾病等、不具合等）	研究対象者が現在服薬している薬からレキサルティへ切り替えた際に、統合失調症の中核症状およびその他の症状との増悪の可能性があり、その発症率が 9% (約 1 割程度) とされている事をご考慮いただき、記載を改訂いただくことをご提案いたします。
同意説明文書 (P11) 5. 1) 生じるかもしれない負担・リスク	研究対象者が現在服薬している薬からレキサルティへ切り替えた際に、統合失調症の中核症状およびその他の症状との増悪の可能性があり、その発症率が 9% (約 1 割程度) とされている事をご考慮いただき、記載を改訂いただくことをご提案いたします。
同意説明文書 (P11) 7. 臨床研究参加に伴う経済的負担について	施設基準に従って謝礼の金額が異なる事を研究対象者が理解出来るように記載してください。

### 3. 来年度の委員会日程案について【配布資料 3】

次回委員会で 2021 年度開催候補日を選定するため、各自で候補日時について事前確認する事となった。

### 4. 今後の審査・意見業務について

※次回 2020 年度 第 7 回東邦大学医学部臨床研究審査委員会は 11 月 16 日(月) 18:30～開催予定

以上