

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

2022年度 第1回 東邦大学臨床研究審査委員会 議事録 (通算14回目)

【日時】：2022年4月18日(月) 18時30分から19時40分まで(70分) 【開催方法】：Web会議 (Zoom)

【出席者】：委員11名中10名出席(内訳：外部委員6名・内部委員4名)

氏名	所属	構成要件	性別	区分	出欠
◎ 島田 英昭	東邦大学医学部 外科学講座一般・消化器外科学分野(大森)教授	①	男	内部	○
○ 亀田 秀人	東邦大学医学部 内科学講座膠原病学分野(大橋)教授	①	男	内部	○
赤羽 悟美	東邦大学医学部 生理学講座統合生理学分野 教授	①	女	内部	○
堀 裕一	東邦大学医学部 眼科学講座(大森) 教授	①	男	内部	○
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	①	女	外部	○
神原 かおり	大森赤十字病院 循環器内科 副部長	①	女	外部	○
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	②	男	外部	○
面川 典子	わかば法律事務所 弁護士	②	女	外部	○
田中 早苗	田中早苗法律事務所 弁護士	②	女	外部	○
神田 恵理	主婦	③	女	外部	×
薄井 賢司	会社役員	③	男	外部	○
<p>▶ ◎=委員長、○=副委員長 ▶ 構成要件：以下の番号を記載：①=医学・医療 ②=法律・生命倫理 ③=一般の立場</p> <p>▶ 区分：内部=内部委員、外部=外部委員(法人との雇用関係なし)</p> <p>▶ 成立要件：当該委員会は次に掲げる基準を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 委員が6名以上であること。 構成要件1委員に医師が1名以上含まれていること。 男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。 同一の医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)に所属している者が半数未満であること。 本学に属しない者が2名以上含まれていること。 					
事務局	飯塚、村石、出口、河島、小林、鈴木(佑)	陪席者	なし		

上記のとおり、認定委員会の成立要件を満たしている事について確認がなされた。

	議案内容	資料
1	前回(第13回)議事録確認	【配布資料1】
2	THU21001_中村(正)先生(特定臨床研究)[新規審査・ヒアリング]	【配布資料2】
3	THU18003_南木先生(特定臨床研究)[終了報告]	【当日資料3】
4	新規審査予告について(THU22001_堀先生)	【配布資料4】
5	臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の施行について	【配布資料5】
6	その他・次回開催確認	—

【議事】

1. 第13回 東邦大学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。

審査・意見業務

申請・報告課題：2件	内訳：新規審査1件、継続審査0件、変更審査0件、確認・報告1件
審査結果 **審査・意見業務対象外	承認2件（*確認0件を含む）、継続審査0件、不承認0件

2.

審議 ①	研究区分	特定臨床研究	審査区分	新規審査	配布資料 2
研究課題番号	THU21001	JRCT 番号	未登録	受付日	2022/3/9
研究課題名	症候性下肢閉塞性動脈硬化症患者に対する螺旋構造を有するベアメタルステント（シロスタゾール併用治療）と薬剤溶出性ステントの多施設共同・非盲検・ランダム化・並行群間・非劣性試験				
研究代表医師	中村 正人	実施医療機関名	東邦大学医療センター大橋病院		
審議内容	症候性下肢閉塞性動脈硬化症患者を対象として、螺旋構造を有する Bare Metal Stents (以下、BMS (=従来の薬物を塗っていない金属剥き出しのステント)) 及び、「薬剤A」併用治療の効果を、Drug Eluting Stents (以下、DES (=薬剤溶出ステント)) の「ステントB」と比較する多施設共同・非盲検・ランダム化・並行群間・非劣性試験である。研究計画は概ね妥当と思われるが、幾つかの点を確認する必要がある。				
審査意見	<p>事前審査報告書、技術専門員評価書、本学部における COI 意見書及び予め出席委員からの質問・指摘を取り纏めた「審査前意見書」より、ヒアリングを通じて確認が必要と思われる内容を抜粋して研究代表医師へ確認を行った。</p> <p>[委員長] それではまず、簡単に研究概要をご説明いただきたい。</p> <p>[研究代表医師] 症候性の下肢閉塞性動脈硬化症、足の大腿動脈の狭窄、閉塞を主とする、それに伴う跛行(はこう)症状、又は重症下肢虚血の患者さんに対する比較検討試験である。治療方針としては血管内治療であるが、通常BMS、その中でも特に第三世代と言われる少し構造が変わった螺旋構造をしているBMS+「薬剤A」という治療戦略と、DESのうち、最も現在治療成績が宜しいと言われている「ステントB」というDESの比較試験で非劣勢を検証しようという臨床試験である。多施設共同研究で、代表責任者として実施する予定である。</p> <p>[委員長] 2点確認を行いたい。1点目は、2種類のステントのうち、1つは薬剤指定が「薬剤A」とされ、もう1つはどれでも良いとされている。</p> <p>[研究代表医師] 「ステントB」に対しては、抗血小板薬はアスピリン+P2Y12 阻害薬の2種類を飲んでいただくことになる。</p> <p>[委員長] 同じジャンルであれば、商品名はどれでも良いか。</p> <p>[研究代表医師] P2Y12は、クロピドグレルしか保険適用になっていない。</p> <p>[委員長] もう1つの方は「薬剤A」指定であるが、これについて何か理由はあるか。</p> <p>[研究代表医師] 「薬剤A」は、日本で行われた先行試験があり、通常BMSに対する抗血小板治療を「薬剤A」に代えた場合に再狭窄が予防できるというデータがある。通常BMSはどうしても再狭窄の確立が3~4割位起きてしまうので、「薬剤A」を使用する事によって再狭窄を予防する事が出来る事が既に分かっている。「薬剤A」を併用することによって非劣勢が検証されるのではないかと考える。</p> <p>[委員長] もう1点はCOI関連で、(本研究は)NPO法人(以下、NPO)を使って実施するが、前回承認された特定臨床研究も研究費の面で苦勞をされ、今回も色々工夫をされている様子がうかがえる。NPOとの関連性について説明をお願いしたい。</p> <p>[研究代表医師] 医師主導臨床研究ではあるが、CROに全てを委託したところ、研究経費をCROの判断で使用して資金が足りなくなり、3年間のフォローアップ予定を途中で断念せざるを得ない事態が生じてしまったという事例があった。従って、臨床研究を進めていくためにもCROが関る必要はあるが、お金の使</p>				

	<p>い方や実績というのを全てチェックして、請求に応じてお金を支払っていくというやり方で、出来るだけ費用を削減する必要がある。その仕事を NPO に主として行って貰うということにして、実際の臨床研究に関しては、医師主導で、我々が実際に行うという形をとっている。</p>
[委員長]	<p>このチェック機構に当たる組織が東邦大学には存在しないため、外部組織を利用するという理解で良いか。</p>
[研究代表医師]	<p>仰るとおりである。私が逐次内容を全てコントロール出来れば良いが、請求書を都度確認して妥当かどうか、本当に出張しているかまでは評価出来ないで、会社からあがってきた実績報告書を全部チェックシートで評価するという作業をして貰う。</p>
[委員長]	<p>これまでのところで他の委員の先生方にもご質問いただきたい。</p>
[副委員長]	<p>今の先生のご説明で「薬剤 A」の事はある程度理解出来た。「薬剤 A」を併用してもやはり BMS を使う意義というのはあるのだろうか。</p>
[委員長]	<p>冠動脈に関しては、現在薬剤溶出ステントが 100% 近くシェアを取っている。実臨床では殆ど 1 年以上 DAPT を永続的に使用している。そうすると、どうしても出血や合併症の頻度が高くなってしまふ。また、パクリタキセル DES も動脈瘤を形成するリスクがあり、本研究により患者さんに対する治療の選択肢が増える事になるかと思っている。</p>
[副委員長]	<p>まだ BMS も「薬剤 A」と組み合わせることによって、オプションとして意義はあると理解した。この「薬剤 A」というのは先行データもあるが、Z 社の薬という事との関係はないか。</p>
[研究代表医師]	<p>Z 社の薬なので、Z 社に資金提供の依頼をしたというのは当然あるが、実際にこの「薬剤 A」と他の BMS の組み合わせが、「ステント D」という DES と比較検討して差が無かったという single center study (単施設試験) データが論文化され、そういった結果を持つとやはり「薬剤 A」という薬は、唯一ポテンシャルのある薬という事になるかと思っている。会社が Z 社であったという事もあるが、他の選択肢の薬剤は無いと思っている。</p>
[副委員長]	<p>NPO に関しては、この後法律の専門家からも質問があるかと思うが、我々 (研究者) としてはこのシステム (研究体制) というのは理解しやすいものであって、どちらかというところの NPO の役割は学会事務局的な位置づけで、NPO から個人の医者にお金が入るという事は全くないので、我々 (研究者) としては、その辺は問題ないものと理解している。(法律の専門家へ) この辺りに関していかがであろうか。</p>
[法律の専門家 A]	<p>(NPO の位置づけが) 事務局という事については理解出来るが、それであれば何故研究費用自体を事務局に渡すのだろうか。研究代表医師が実施するのであれば、先ず研究代表医師が研究資金を貰い、そして金銭管理をする事務局に研究資金を預託する方法にならないだろうか。それからもう 1 つ質問で、知的財産権を資金提供した会社に渡すという事であるが、そもそも知的財産権は誰が持つものなのか。もしそれが研究代表医師であれば、研究自体は研究代表医師によるものなので、研究代表医師が研究資金を貰い、業務委託として NPO が預託をして管理を行う事務委任契約という事になるかと思うが、そのようになっていない事がよく理解出来ていない。</p>
[研究代表医師]	<p>研究代表医師が研究資金を貰う事により東邦大学にお金が入り、それを預託するようにすれば良いのではないかという事なのかと思うが、その理解で宜しいだろうか。</p>
[法律の専門家 A]	<p>それが実際かと思うが、(別の法律の専門家へ) どのように思われるか。</p>
[法律の専門家 B]	<p>少し考えたい。</p>
[研究代表医師]	<p>東邦大学にお金が入ると間接経費が生じ、そこから研究経費が減ってしまうという実情があり、出来るだけ最低限の研究資金で回したいというか、寄付の上限もあるのでその上限の範囲内で出来るという方法を、と思っている。もう 1 つ、臨床研究に対しての知的財産であるが、この非劣勢試験の検証が出来るという事に尽きるかと思う。その $+ \alpha$ の知的財産はあり得ないように思う。</p>
[法律の専門家 A]	<p>最初の知的財産権利者は誰に該当するのだろうか。</p>

	<p>[研究代表医師] 今回の研究の成果として知的財産があったとしたら、Z社、Z財団の方に行くものとする。</p> <p>[法律の専門家 A] 普通は研究した人が知的財産権を持つのではないだろうか。研究代表医師の研究であるならば、研究代表医師の知的財産権になるべきではなかろうか。最初から原資的にZ社の知的財産権が発生するというのであれば、Z社から研究代表医師が事務委託を受けることになるのではないだろうか。Z社が研究主体者となり、研究代表医師が手足となって手伝うという構成になるのかと思うが。</p> <p>[副委員長] 臨床試験というものに対して医療者・医師が知財を考えることはまずない。基本的に医師が欲しいものはこういった臨床研究における知財ではなく、研究実績になる。サポートする企業が欲しいものと研究医師が欲しいもの、お互いが欲しいところを取ってうまくやっていることになる。例えば知財、或いは様々な責任が全て研究代表医師のものになってしまうと、あくまで研究の代表者ではあるけれど他にも沢山研究医師がいるので、“研究代表医師の知財”という事になると、他の研究医師も黙っていないのではないかと思う。研究代表者という First author と、2nd author, 3rd author といった人達の差というのは、本当はそんなに大きくはない。そういったところが臨床研究の特殊性なのではないか考える。</p> <p>[委員長] ステントに関しての特許は切れているのではないか。</p> <p>[研究代表医師] その通りである。</p> <p>[委員長] それから、薬剤に関してはいかがであろうか。</p> <p>[研究代表医師] 薬剤に関しても切れている。</p> <p>[委員長] もしもある程度知財的な話をするならば、このステントと、この薬剤の組み合わせという、もしかしたら用度特許のようなものが理論的にあるのかもしれないが、恐らくこれは容易に想像出来る組み合わせという事で、知財として成立する可能性はほぼない。知財としては成立しないが、必ず書類を作成する際に知財をどうするかという項目を書かなくてはならないので、敢えて書いてある。正直この枠組みで新たに知財が発生するという可能性は限りなくゼロだと思う。</p> <p>[法律の専門家 A] 知財については理解した。一番の懸念点はお金の事になるかと思う。</p> <p>[副委員長] 懸念を払拭するためには、NPO の事務会計を開示する事が出来ればそれで良いのではないか。資金の受け取りや使用を確認する事が出来れば問題ないと思う。</p> <p>[委員長] 当委員会の審査で具体的に NPO の枠組みが出てきたのは今回が初めてであり、法律の専門家からもご質問があったので、会計報告をしていただくことで問題ないか。</p> <p>[研究代表医師] 全く問題ない。むしろ、それが仕事だと思っている。</p> <p>[委員長] 前回の教訓で研究代表医師としても研究を何とかして完遂するために、CRO にある程度緊張感を持っていただき、節約しながら研究を遂行していただくためにも、最も経費を削減する枠組みを考えたと思われる。</p> <p>[研究代表医師] その通りである。</p> <p>[委員長] 研究が終わろうが終わるまいが CRO が貰ったお金を全部使ってしまい、途中でお金がなくなってしまったという事が生じてしまった。(別の法律の専門家へ)どのように思われるか。</p> <p>[法律の専門家 B] 特にはないが、NPO が(関与する事について)駄目だとは思っておらず、むしろ何のために NPO が関わっているのかをお聞きしたかったので、問題はないと思っている。</p> <p>[委員長] 研究資金が東邦大学に入って、CRO が無駄遣いしないよう東邦大学が監視する事が出来れば良いのだが、東邦大学には残念ながらそのような部署や枠組みがないため、監視できる能力のある人を NPO で雇って監視して貰うものと理解した。</p> <p>[医学/医療の専門家] 大学の講座に研究費として入れるにしても、大学が間接経費を取ってしまう。(法律の専門家が)ご懸念されている事は理解出来る。この臨床研究法が作られた後も、団体等を使った抜け道があるのではないかとずっと</p>
--	---

	<p>議論されて来たので、そういう意味では研究代表医師からきちんと会計処理されているという事をご報告いただき信頼を確保出来れば良いと思う。</p> <p>[医学/医療の専門家] 素人ながらの質問だが、研究代表医師が直面しているような問題はあちこちで起こり得る。研究費を(大学に)入れる時に、間接経費がどんどん取られてしまうという、その部分を変更するという事は可能なのだろうか。大学レベルで、或いは全国的に臨床研究に関して厚生労働省からのお達し等になるのか。</p> <p>[委員長] 大学ごとにパーセンテージが違う。</p> <p>[医学/医療の専門家] 国公立でも結構不満は多い。</p> <p>[医学/医療の専門家] 法律の専門家のご懸念からすると、本来ここで話し合う事ではないが、何らかの法規制で、このような場合には間接経費は取れませんという状況にしていかなければいけないのではないかと、議論を聞きながら思った。</p> <p>[委員長] (委員へ)研究代表医師へ他に質問はあるか。観察期間の医療費についてはいかがであろうか。</p> <p>[研究代表医師] 保険診療で行うので、通常である。</p> <p>[委員長] 患者さんによっては微妙に負担額が異なるが、フェアになっているか。</p> <p>[研究代表医師] ステントの価格は DESの方が成績が良いので、保険償還価格が若干高いという事になっている。実際に患者さん自体に対する請求は1割負担であれば、1000円, 2000円で、多少の差は出るということはある。</p> <p>[委員長] その事については説明文書で分かるようになっているか。</p> <p>[研究代表医師] 説明文書に記載している。また、患者さんに対しては1000円, 2000円と非常に少ない金額ではあるが、研究サポート費として謝意をお支払いする事を計画している。</p> <p>[委員長] (委員へ)他に質問がなければ研究代表医師にご退出いただく。</p> <p>———研究代表医師退出———</p> <p>[委員長] 内容を整理する。大きなポイントとしては、NPOの枠組みの話、薬剤の併用に関して、費用の問題等々。一番判断が難しいのは、NPOへお金が流れた場合の責任の所在、研究の主体、或いは会計の透明性の担保出来るかというところになる。確かにNPO法にお金が流れて最終的に恐らく残金がなくなってしまうと思われるが、その流れを会計報告する義務というのが現時点では書類上で担保されていないので、今ご意見が出た中で、一番現実的なのは、毎年1回厳密な会計報告を定期報告と共にしていただくという事はいかがであろうか。</p>		
判定	・承認 (全会一致)	当事者/COIにより審査を外れる委員	なし

3.

審議 ②	研究区分	特定臨床研究	審査区分	変更審査	配布資料 3
研究課題番号	THU18003	JRCT 番号	JRCTs031180311	受付日	2022/3/10
研究課題名	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、テリパラチド週1回投与製剤への変更効果				
研究代表医師	南木 敏宏	実施医療機関名	東邦大学医療センター大森病院 内科学講座膠原病内科学分野		
審議内容	研究終了報告書及び統括報告書により、症例登録数 45 例に対する重篤な疾病或いは、重大な不適合等に対し特段の問題はなく、テリパラチド投与が、ビスホスホネート継続投与と比較し、腰椎の骨密度を改善する可能性が示唆された事について確認がなされた。				
審査意見	なし				
判定	・承認 (全会一致)	当事者/COIにより審査を外れる委員	なし		

4. 新規審査予告について(THU22001_堀先生)

当委員でもある堀教授より、次回新規審査(6月予定)となる特定臨床研究の概要について説明がなされた。研究課題名：「マイボーム腺機能不全(MGD)患者を対象とした、Tixel Cによる治療の有効性及び安全性を検討する、多施設共同、非盲検、単群、探索的臨床研究」

5. 臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の施行について

3月29日付けで公布され、4月1日付けで施行された改正省令の内容を抜粋して確認がなされた。

- ・臨床研究法施行規則について、臨床研究法第3条第1項に規定する臨床研究実施基準における個人情報保護関係規定の削除及び改正
- ・臨床研究法第5条第1項に規定する「実施計画(様式第一)」における、研究の本質に関わらない事項にかかる軽微変更事項の拡充、及び研究の本質に関わらない事項であって世界保健機関が公表を求めるものに該当しないものにかかる記載不要な項目の削除
- ・認定臨床研究審査委員会の認定の更新要件の変更

6. 軽微変更事項について(THU21002_松岡先生)

議題5に伴い、下記研究課題の軽微変更事項について第1症例登録日の報告がなされた。

研究課題名：「活動期遠位潰瘍性大腸炎に対するブデソニド注腸フォーム剤治療の有効性と血清バイオマーカー(LRG/CRP)の測定の有用性を評価する多施設共同研究」

7. その他・次回開催確認

次回2022年度第2回東邦大学臨床研究審査委員会は5月23日(月) 18:30~開催予定

以上