

2019年度 第11回国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会議事録

開催日時：2020年2月27日（木）18:00～19:15

開催場所：弘前大学医学部附属病院 大会議室（外来診療棟 5F）

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠
委員長	富田 泰史	男	A	○
副委員長	田坂 定智	男	A	○
	蔭山 和則	男	A	×
	櫻庭 裕丈	男	A	○
	石黒 陽	男	A	×
	坂本 十一	男	A	○
	平野 潔	男	B	○
	實籾 好弘	男	B	○
	長谷河 亜希子	女	C	○
	篠崎 有香	女	C	○
	一條 敦子	女	C	○

陪席者：新岡 丈典（臨床試験管理センター長），工藤 正純（臨床試験管理センター副センター長），木村 洋（総務課長補佐），坂本 晶子（事務局員），間山 郁子（事務局員），下山 聡美（事務局員），栗林 由佳（事務局員），三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

構成要件（国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会規程 第5条）

A：医学又は医療の専門家

B：臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者

C：Bに掲げる者以外の一般の立場の者

出欠：

○ 出席し，かつ，「審査意見業務に参加してはならない委員」に該当しない委員

× 欠席した委員

－ 出席したが，「審査意見業務に参加してはならない委員」等のため審議・議決に不参加の委員

下記議題について、説明と議論がなされた。

1) 議事録の確認

2019年度 第10回国立大学法人弘前大学臨床研究審査委員会議事録（案）の確認がなされ承認された。

2) 模擬審査

* 特定臨床研究（医薬品）1件

①

研究課題名	軽度認知障害（MCI）を有する過活動膀胱患者における過活動膀胱治療薬投与による認知機能への影響に関する検討
研究責任（代表）医師	山田 太郎
実施医療機関の名称	AB大学病院
説明者	山田 太郎
臨床研究実施計画事務局受理日	令和元年11月13日
評価書を提出した技術専門員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家： 西畠 春生 生物統計の専門家： 松坂 方士
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	継続審査
結論の理由	委員会の指示による記載訂正のため

<質疑応答>

委員によるプレ審査より

・「技術専門員評価書（疾患領域の専門家）に記載があるとおり、認知症の種類によっては、薬の影響よりも認知症の影響が結果に強く反映されると思われるため、認知症の種類診断まで踏み込むべきではないか」との指摘に対し、「認知症の素因を持っている患者様の分類についての検査は、CTやMRIのどちらかの検査が必要であると考えているが、いずれにしても高額な医療費が発生する。また、認知機能障害を自覚して本研究のために検査を受けることを考えると、費用負担及び精神的負担があるため詳細な検査をする予定はない。専門医による認知機能検査の評価及びその他の精神疾患の合併がないことを確認することで、今回の対象を選択することを計画としている。ただし、指摘の通りレビー小体型認知症の素因を持った患者様については、早く進行する可能性もあるため、高リスクであるということであれば、サブタイプとして非健忘型で認知機能障害が多岐に渡る患者様については除外するということについては、十分対応できる可能性はある。しかし、この影響でどのくらいの患者様が対象から外れるかといった比率までは不明であり、あまりにも多くなると本研究の実施可能性が低下するため、精神科あるいは神経内科の医師に相談をした上で、最終決定をしたい。」との回答があった。

委員長より、「専門的な内容に関しては精神科の医師の意見を聞き、薬の影響とは考えられないような事象が生じた場合は、きちんとフォローをしていただきながら、本研究を進めていただきたい。」との意見に対して、「軽度認知障害のサブタイプにおいて、レビー小体型認知症が疑われるとされている物忘れ以外の複数の認知機能障害が認められている患者様

を除外することが、本研究において最大限実施可能な対応かと考えている。」と回答があった。

- ・「技術専門員（生物統計の専門家）の評価書にある修正すべき点を考慮すべきである」との指摘に対して、「正規分布するかどうかはまだ分からないところであり、正規分布はしない可能性もあると予想している。排尿障害自体が改善すると認知機能も向上する患者様もあり、自然経過でも向上するということもある。正規分布をする場合には、指摘された推定方法、分散共分散構造及び自由度の計算方法について、それぞれの方法で検討する。データが揃った段階で分布をみながら統計解析方法について最終決定をする。」との回答があった。
 - ・「研究計画書の5ページ及び28ページのSOCとPTの解釈について」の質問に対して「SOCは心臓障害や内分泌障害といった器官分類の区分である。PTについては、疾患、診断、治療上の適応、臨床検査といった分類の違いである。」との回答があった。
 - ・「研究計画書“6 臨床研究の背景及び研究意義”に付随研究の事が記載されているが、より具体的に詳細を記載すべきと思う」との指摘に対して、「本試験のような研究では、プラセボ比較が重要と考えているが、1年間排尿障害のある患者様に対してプラセボ治療行うというのは倫理的にも難しいため、今回はプラセボの代わりに認知機能に影響がないと言われているβ作動薬を対照群とした比較試験にしている。しかし、結果として抗コリン薬で認知機能が変化した場合、自然経過で変化しているのか薬剤の介入によって変化しているのか、評価ができないため、軽度認知障害のレジストリと比較することで薬剤介入効果がどのくらいあったのかの相対的な比較ができるだろうということで付随研究を計画している。試験結果に応じて対象を選択するため、詳細についての記載は現時点では難しいが、以上で説明した付随研究の目的については必要であれば追記をする。」との回答があった。
- 委員長より、「本当に行うのか疑念を持たれる可能性もあるため、具体性を持った記載が必要と思う。」との指摘に対して、「研究が終了した際に、どの程度使えるデータが存在するのか現段階では分からないこともあるが、記載を検討する」との回答があった。
- ・「フレカイニドやプロパフェノン投与中の患者は除外基準に設定されているが、研究計画書“10.7.1 併用禁止薬”に設定されている薬を内服する可能性のある患者も除外基準に組み入れる方が良いのではないかと」の指摘に対して、「記載しているもの以外で同じ疾患に対する治療薬があるため、疾患自体を除外してしまうと、他剤で治療している患者様が研究に入れなくなるので、そこまで厳しく制限する必要はないと考える。」との回答があった。
 - ・「認知障害がさらに悪化した場合には、どこかで中止するのか」との質問に対して、「頻回に精神科あるいは神経内科の検査を受ける計画にはなっていないため、泌尿器科を受診した際に、物忘れの程度が悪化した場合は精神科あるいは神経内科を受診してもらう。または、患者様本人や介護者の方から訴えがあるようであれば精神科あるいは神経内科を受診し、認知障害が悪化したか判定をする。その際に、中止が必要と判断されれば中止する。精神科あるいは神経内科の医師と連携して行うことが最も重要な点と考えている。」との回答があった。
 - ・「副次評価項目での排尿障害について正確な記録が可能であるか。また、腸管に通過障害を来す疾患がないことなども事前に検査しなくてよいのか。」との指摘に対して、「観察期において、排尿記録ができることを確認した上で参加していただくことになる。腸管の通過障害に関しては、検査を行った方が安全性は担保できると思うが、日常診療の中での問診や患者様から訴えがある場合にはイレウス等の既往歴を確認して、日常診療と同じように確認する。必須検査としては、計画していない。安全性担保のために必須とすべきということであれば、消化器内科医師へ相談して設定したいと考えている。」との回答があった。
- 委員長より、「現実的には難しいのではないかと」の質問に対して、「実際、検査を行うことになると3診療科を受診することになるため、時間もかかってしまい、あまり現実的ではないと思われる。」との回答があった。委員長より、「研究中に消化器症状が現れた場合

- の対応を記載すれば良いと思う。」との意見に対して、「わかりました。」と回答があった。
- ・「認知障害を有する方の研究において、服薬コンプライアンスはどのような形で担保するのか。」との質問に対して、「受診時に残薬を確認し、日常診療と同様に服薬指導を行う。」との回答があった。
 - ・「説明文書に対しての指摘に関しては、ご指摘の通り修正いたします。」との回答があった。
 - ・「本研究に参加することにより、自分が「認知症ではないが軽度の認知障害がある」と分かった場合、不安を感じる患者さんがいるのではないかと。患者さんから「自分はどの程度認知障害なのか」「今後認知症に進行するのか」といった質問が寄せられた際、どのように対処するのか」という質問に対して、「軽度認知障害があると診断された場合、患者様に不安を与えてしまうことは想定しているため、別資料で「皆様が認知症になるわけではない」といったことも含めてしっかりと説明をして対応したいと考えている。また、説明文書にも記載が不足していると思われるため病態の概要を追記し、専門医からも不安を取り除くような説明をしていただく。」と回答があった。
 - ・「説明文書“9 予想される利益と不利益（3） 予想される副作用”について、「主な副作用」や「重大な副作用」に記載されているものが「その他の副作用」にも記載されており内容が重複している。また、重大な副作用の頻度は記載しないのか。」との指摘に対して、「本研究計画書作成時に、古い記載要領（開発段階での副作用と、市販後の副作用を書き分けている添付文書）を参考に記載したため、副作用の重複や頻度を記載していなかった。新しい添付文書に沿って修正する。」と回答があった。
 - ・「説明文書“6 研究の内容について”に記載している排尿日誌に関して、記録する内容の詳細の説明を追記した方が良い。また、DAM-5やMMSEスコア、Clinical Dementia Rating、0 ABBSなどについても詳細な説明が必要と思う。」との指摘に対して、「検査の内容等、患者様が不安にならないような説明を追記する。」との回答があった。
 - ・「説明文書“15 この研究で得られた記録・情報の取扱いについて（2）”に関して、他の研究への利用や外部の研究機関に情報提供する可能性について「申し出ていただければ利用や提供することはありません」という対応よりも、二次利用についての同意を取得する方が適切ではないか。」との指摘に対して、「もう少し踏み込んで記載した方が良いと思うため、指摘の通り対応する。」と回答があった。
 - ・「説明文書“17 費用負担及び謝礼について”に記載されている「大きく増えることはありません」の一文に関しては、個人によって捉え方に差があることから、より具体的に説明する方が望ましいと思われる。」との指摘に対して、「指摘の通り、補足説明を加える。」との回答があった。
 - ・「対象者の年齢や症状を鑑み、患者さんが理解しやすい内容・表現及び患者さんが知っておくべき・利益になる内容であってほしい。」との指摘に対して、「指摘の主旨を踏まえて表現を検討する。」と回答があった。
 - ・「認知障害を軽度でも有するというのであれば、家族に対する説明と同意も必要ではないか。認知障害がどの程度は判断する際に家族からの情報も重要であると思う。」との指摘に対して、「家族や介護者の協力を得られるように説明をし、可能な限り同意も取得する事は本研究を成功させるために非常に重要と思うため、同意書に追記する。しかし、独居の方も多く、介護者の同意を必須にすると誰が介護者に該当するのかという問題が発生することも想定されるため、適切な介護者がいる場合には取得するというような記載が適切かと考える。」と回答があった。
 - ・「「モニタリング担当者指名書」の研究課題名が本研究と異なっている。」との指摘に対して、「修正する。」と回答があった。

委員長より発言

- ・「本研究に使用する医薬品メーカーとの資金提供の関係について」質問があり、「本研究で使用する2つの医薬品はいずれも同一メーカーであり、その企業から資金提供を得ている」と回答があった。

B委員より発言

- ・「二次利用に関しては、後日改めて同意を取得するのか、どのような形で同意を取得するのか」との質問に対して、「二次利用をする場合は、その計画書を倫理審査委員会で審査する。同意については、取り直しを考えていない。不都合であれば、この部分に二次利用に関する同意を追記する。」と回答があった。「二次利用については先ほども指摘があったかと思うが、使用して欲しくない場合には申し出てくださいではなく、二次利用に対する同意を同意書に盛り込んでいただいた方が適切と思う。」との指摘に対して「わかりました。」と回答があった。

3) 継続審査

＊特定臨床研究（医薬品）1件

①

研究課題名	下部直腸癌に対する化学放射線療法後強化化学療法の有効性に関する第II相試験
研究責任（代表）医師	三浦 卓也
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和2年1月29日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

4) 変更申請の審査

＊特定臨床研究（医薬品）3件

①

研究課題名	加齢性認知機能低下に対する総合的老化制御介入試験
研究責任（代表）医師	伊東 健
実施医療機関の名称	弘前大学大学院医学研究科
説明者	なし

臨床研究実施計画事務局受理日	令和2年2月5日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

②

研究課題名	臓器温存TME治癒切除不能直腸癌に対するSOX+Bmab療法後手術の有効性安全性を検討する第I相試験
研究責任（代表）医師	三浦 卓也
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和2年1月8日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

③

研究課題名	変形性膝関節症に対する経皮吸収型消炎剤（ロコアテープ）単独治療とNASIDs経口剤＋既存の貼付剤併用治療との比較試験
研究責任（代表）医師	石橋 恭之
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和2年2月7日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	継続審査
結論の理由	委員会からの指示による記載修正のため

<質疑応答>

委員長より発言

・終了届書の“⑧臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する情報”に記載されている、中止例数を3例から13例へ変更した事について、本研究の信憑性に関わる内容と思われるため、被験薬群及び対照群それぞれの中止例の中止理由を全て記載すべきと思う。変更された理由とその詳細を書面で提出頂きたい。

・終了届書に記載されている中止理由は、研究計画書に記載されている中止基準と合致しているか及び統計解析についても研究計画書に沿って行われているか確認が必要と思う。万が一、研究計画書と終了報告の方法に齟齬があった場合、問題である。

B委員より発言

・今回の変更が、「論文の記載に合わせて修正した」という理由で修正した書類が提出され、委員会として何も理由を求めずに承認するのは怖いと思う。数字を変更するのであれば、理由付けをきちんとすべきであり、中止例が3例から13例になるのは、いきなり増えすぎと感じる。このような数字が後から変えられて、それが委員会で全て承認されることは怖い事だと感じるため、理由の説明を求めらるべきと思う。

5) 委員更新の手続きについて

<事務局より>

2020年4月以降の任期継続については現在手続きを進めており、3月中に依頼文書及び承諾書をお送りする。

6) その他

- * 次回開催日について
- * 模擬審査のアンケートについて