

2021年度 第2回国立大学法人弘前大学総合臨床研究審査委員会議事録

開催日時：2021年7月20日（火）18:00～19:05

開催場所：Microsoft TeamsによるWeb会議で実施

弘前大学医学部附属病院 小会議室（外来診療棟5F）および各作業場所

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	×
委員	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	B	×
	篠崎 有香	女	C	○
	一條 敦子	女	C	○
	宮本 倫子	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），栗林 航（医療倫理学講座・助教），坂本 晶子（事務局員），間山 郁子（事務局員），下山 聡美（事務局員），三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

富田委員長および宮本委員は、小会議室よりWeb会議システム「Microsoft Teams」にて参加した。蔭山委員、櫻庭委員、坂本委員、平野委員、實籾委員、篠崎委員、一條委員は、各作業場所よりMicrosoft Teamsにて参加した。

構成要件（国立大学法人弘前大学総合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

ー 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

委員長により、Web 会議システム出席者と開催会場出席者の映像がお互いに確認できること、および音声が即時に伝わり委員会に出席した場合と遜色なく双方向の意思疎通が円滑に行われることが確認され、以下の議事に入った。

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

2021年度 第1回国立大学法人弘前大学総合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) 新規審査

* 特定臨床研究（医薬品）1件

①

研究課題名	抗癌剤治療が必要な進行尿路上皮癌患者を対象とした人参養栄湯によるサルコペニア予防効果の検討（単施設、単群、非盲検化試験）
研究責任（代表）医師	岡本 哲平
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	岡本 哲平
臨床研究実施計画事務局受理日	令和3年6月14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： 島田 美智子 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>

プレ審査より

・ A委員より、「技術専門員評価書（疾患領域の専門家）の『注意すべき点』で述べているように、栄養の評価として、総蛋白、アルブミンも追加すべきと考える。また、著明に低下するようであれば、研究の中止も必要と思われる。」との指摘に対し、研究責任医師より「総蛋白とアルブミンを追加する事を検討している。中止に関しては、判断が難しいと思う。病

態の進行や食欲低下が原因で総蛋白やアルブミンが減少する事は考えられるが、薬剤が原因で減少する事は考えにくい。薬剤が原因であれば中止も考えられるが、そうでなければ中止を検討するものではないと考えている。」との回答があった。

・ A委員より、「技術専門員評価書（生物統計の専門家）の『注意点』で述べているように、統計学的検定に関して、再検討すべきと考える。」との指摘に対し、研究責任医師より「腸腰筋面積の減少量を抑える、または維持するという事が目的である。統計の手法によって、研究デザインが変わるため、再検討する。」との回答があった。

・ 委員長より、「技術専門員評価書（生物統計の専門家）の『デメリット』に記載されている、偽性アルドステロン症の可能性についてはどうか。」との質問に対して、研究責任医師より「偽性アルドステロン症というのは、漢方薬に含まれている甘草という成分によって、カリウムが減少する状態であり、常に注意しなければならないため、定期的に採血を行い、注意していく。また、除外基準でもカリウムが低い方は除外する事としている。抗がん剤治療を受けている方は、電解質に異常が生じやすく、カリウムが減少することはよくある事であるため、見分けは難しいが、想定よりもかなり低いカリウム値になってしまった場合は、中止を検討しなければならないと考えている。」との回答があった。

・ オブザーバーより、「サルコペニアの主な原因は食欲不振ということか。特定臨床研究の該当性について詳しくご説明いただきたい。」との質問に対して、研究責任医師より「食欲不振によりサルコペニアが助長されたり、抗癌剤や病状の進行によっても引き起こされる。本研究では、通常の治療では測定しないグレリン濃度や腸腰筋断面面積を測定する事を目的としているため、観察研究ではなく介入研究に該当するものと考えている。」との回答があった。

・ 委員長より、「研究計画書5.4の『登録後から治療前の評価項目』に“1. 治療前のベースラインのCT～”と記載されているが、『治療中評価項目』の表には、登録前の箇所に“●”が記載されていない。登録前にCTを実施するのか。」との質問に対し、研究責任医師より「進行性尿路上皮癌の方は、全員CT検査を実施する事としているため、本研究でも登録前にCT検査を実施する。表中の登録前の箇所に“●”を追記する。」との回答があった。

・ オブザーバーより、「研究計画書5.4の『登録後から治療前の評価項目』に“3. 治療に必要な一般的な採血検査”と記載があるが、本研究の評価項目には関係のない、抗癌剤治療に対して行う一般的な採血検査という意味で記載されているのか。」との質問に対し、研究責任医師より「抗癌剤治療に対して行う一般的な採血検査という意味で記載した。グレリンは本研究のために取得する項目であり、当科で測定するためカルテには記載されないが、それ以外の一般項目はカルテに記載される。」との回答があった。

・ C委員より、「血中のタンパク濃度と骨格筋量の増加が周知の事実であれば、食欲関係ホルモン・血中グレリン濃度に加えて、身体の栄養状態の指標となる総タンパク質やアルブミン、トランスサイレチン(TTR)の測定も行ってはどうか。」との意見に対し、研究責任医師より「トランスサイレチン(TTR)も加える事を検討する。」との回答があった。

・委員長より、「通常採血に加えて、血中グレリン濃度用の血液検体が必要になるが、追加となる採血量はどのくらいか。」との質問に対し、研究責任医師より、「2～3ccである。」との回答があった。

・オブザーバーより、「研究計画書5.7に“試験薬は通常の院内処方薬として当院薬剤部で管理する。”と記載されているが、当院ではクラシエ社を採用しているという理解でよいのか。」との質問に対し、研究責任医師より「本研究では、クラシエ社製を使用する。」との回答があった。

・B委員より、「研究計画書6.1の選択基準で対象疾患等の記載はあるが、『入院』という事について全く触れられていない。抗がん剤治療を受けるのは入院が前提であるため、その点は選択基準では触れなくても良いという事か。説明文書2.1も同様である。」との質問に対し、研究責任医師より、「当科で抗がん剤治療を行う際は、原則入院で行っているが、特別理由がある場合には、外来化学療法室で治療を行う事もある。本研究は入院で行うため、そのことをわかりやすく記載する。」との回答があった。委員長より、「本研究は、最後まで入院で行うのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「当科では、そのように行っているため、入院患者さんを対象としている。」との回答があった。

・B委員より、「抗がん剤治療のために入院された患者さんに限定するのは、どうしてか。例えば、抗がん剤治療を終えて自宅に戻られた後の患者さんではなく、入院されている方のみを対象にする理由はどこにあるのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「当科では原則、抗がん剤治療は入院で行うためである。外来通院の患者さんも対象にするべきかとは思いますが、外来の場合、運動量や食事が変わってしまい、本研究の対象としては比較が難しくなってしまう可能性があるため、入院されている患者さんに限定している。」との回答があった。

・A委員より、「人参養栄湯の抗がん剤治療における食欲不振、悪心嘔吐や倦怠感の改善効果あるいは血球減少の副作用抑制効果はすでに証明されている。本研究において人参養栄湯のさらなる可能性としてサルコペニア悪化の予防効果が明らかになればその意義は大きいと考えられる。しかし、研究の背景のコントロールとして、進行尿路上皮癌患者における骨格筋量や筋力の低下量のデータ、またその症例における抗がん剤治療中における骨格筋量や筋力変化量のデータの記載がないために有効性の判定が困難であると考えます。」との指摘に対し、研究責任医師より、「論文化はしていないが、当科で過去に調査した、治療前後で断面積を比較したものがある。その結果では、3～5%程度断面積が低下する事がわかっている。この漢方薬を投与していない患者さんのデータを基に、減少が抑えられたかどうかを調べる事がよいのではないかと考えている。」との回答があった。委員長より、「この過去のデータをケースコントロールとして比較するわけではないのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「そこまでの主要評価項目ではないため、そこまでは行うことは考えていない。データとして示す際は、参考程度に示す可能性はある。」との回答があった。

・オブザーバーより、「副次的評価項目の『フレイルの状態』については、画一的な評価方法があるのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「フレイルの状態については、握力

や歩行スピードを測定する。また、G8というアンケートや、当科で開発したフレイルのFDSという項目も測定する。カットオフ値は年齢や性別により異なるため基準は設けてはいない。」との回答があった。

・A委員より、「抗癌剤治療と試験薬を同時に開始するため、共通する有害事象である悪心などの消化器症状の見極めが難しい可能性がある。見極めのためにどのような工夫を想定しているのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「シスプラチンという高頻度で吐き気を引き起こす薬を使用するが、それに対する良い制吐剤が開発されている。その制吐剤を使用すると、大抵の方は重度な吐き気や食欲低下を引き起こすことは少ない。試験薬でも消化器症状を引き起こす可能性があるため、重度な場合は、試験薬が原因となっている可能性も検討し、人参養栄湯を中止して様子を見る事とする。」との回答があった。

・オブザーバーより、「必要対象者数の設定根拠については記載不要か。」との質問に対し、研究責任医師より、「根拠となる先行研究が無く、統計的に有意差が出る必要症例数の記載が困難であったため、今回は記載していない。」との回答があった。委員長より、「先ほどの説明にもあった、泌尿器科の過去の研究のデータがあるのであれば、そこから仮説を立てて、必要であれば記載してください。」との意見に対し、研究責任医師より、「多くの症例数が必要となると、実行が困難になる可能性があるため難しいかもしれない。」との回答があった。委員長より、「研究計画書11.1に登録予定症例数として『20から30症例』と記載されており、11.2に症例数設定の根拠に『パイロット試験として施行する』と記載されている。実現可能な比較的少ない症例数が設定されており、厳密に根拠のある症例数を求める事までは難しいという事ですね。」との発言に対し、研究責任医師より「その通りです。」と回答があった。

・B委員より、「研究計画書17.3.2には、『通常診療に比べて検査や採血回数、採血量が増える可能性がある。』と記載されているが、説明文書6.2では『本研究に参加しても、日常診療では行わない検査は実施しませんし、日常診療よりも検査の頻度が高まることもありません。』と記載されている。また、同じく説明文書13には『研究に参加していただいても、採血やCT検査などの回数は、通常の診療よりも増えることはありません。』と記載されているが、整合性を確認して欲しい。」との指摘に対し、研究責任医師より、「採血量が増える可能性がある事を記載し、修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより、「研究計画書18.3に『本臨床研究で採取された検体は、匿名化されたまま厳重に弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座の研究室で、5年間保管する。』と記載されているが、検査部で保管される検体はないのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「グレリンの測定は当講座で測定するため、泌尿器科で保存する。」との回答があった。委員長より、「通常の診療で行う採血は検査部になるかと思うが、グレリン測定の検体は泌尿器科学講座で保管する事を明記した方が良い。また、採血量についても明記した方が良い。」との意見に対し、研究責任医師より、「明記する。」との回答があった。

・オブザーバーより、「研究計画書18.3に、臨床研究法に則り保管期限を研究が終了した日

から5年と記載されているが、本学の研究資料の保存に関する規定では、論文発表後10年間と定められているため、整合性の確認が必要である。」との指摘に対し、研究責任医師より、「本学の規定に基づいて、10年へ修正する。」との回答があった。

・C委員より、「説明文書の表紙に記載の研究課題名に『単施設、単群、非盲検化試験』と記載があるが、患者さんにとってはわかりにくく、不安材料になる可能性があるため、記載するのであれば説明が必要ではないか。」との意見に対し、研究責任医師より、「『単施設、単群、非盲検化試験』については、一般的にはわかりにくい単語だと思うため、説明文書からは削除する。」との回答があった。

・C委員より、「説明文書に『2. 本臨床研究の対象者として選定された理由』とあるが、『本臨床研究への参加の条件について』などへの修正を検討いただきたい。」との意見に対し、研究責任医師より、「訂正する。」との回答があった。

・C委員より、「説明文書5.1に『試験に入れるかの審査』と記載があるが、『試験にご参加いただくかの検討』などへの修正を検討いただきたい。」との意見に対し、研究責任医師より、「訂正する。」との回答があった。

・C委員より、「説明文書に、人参養栄湯の摂取方法や量などの説明が必要だと思う。」との意見に対し、研究責任医師より、「詳細に記載する。」との回答があった。委員長より、「この漢方薬は通常と服用方法は異なるのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「基本的には食前に1日2～3回服用する。」との回答があった。

・オブザーバーより、「説明文書5.2に抗癌剤の記載やCTで腫瘍縮小効果判定を行う旨が記載されているが、それらは本研究における評価項目には関係がなく、一般診療における内容だと思われるが、本説明文書に記載した意図を確認したい。」との質問に対し、研究責任医師より、「本研究の対象となる患者さんについて記載する必要があると考えたため、抗癌剤についても記載した。CTに関して、本研究においては腸腰筋の測定が目的であるが、診療の第一義的なものとしては、治療効果判定であるため、そういった事も目的としている旨を記載した。」との回答があった。委員長より、「シスプラチンまたはカルボプラチンの治療を受ける方が対象であると選択基準に記載されているため、5.2に記載があっても良いのかと思う。CTに関しても、筋肉の面積も測定するが、腫瘍縮小効果も同時に評価するという理解で良いか。」との意見に対し、研究責任医師より、「基本的には治療のためにCTの検査をするが、本研究においては腸腰筋の測定を行う。被ばくするもののため、説明文書に記載した方が良いと思うと考えている。」との回答があった。委員長より「筋肉量の測定は、面積あるいは体積のいずれを測定するのか。また、測定部分はどこか。」との質問に対して、研究責任医師より、「体積は特殊な機械で測定できるため検討はしているが、手間がかかってしまう。表面積であれば、院内に内蔵されているソフトで測定できるため、断面積を測定する事を考えている。測定部位は、腸骨の少し上の筋肉で、2つ合わせて、前後で比較する。」との回答があった。委員長より、「筋肉量の測定方法を研究計画書及び説明文書に明記した方が良い。」との意見に対して、研究責任医師より、「記載する。」との回答があった。

・ A委員より、「説明文書6.2に、頻度は少ないが、重要な有害事象の一つである低K（偽性アルドステロン症）を記載した方が良いと思う。」との意見に対し、研究責任医師より、「記載する。」との回答があった。

・ C委員より、「説明文書6.2の2について、パーセンテージや件数が混在した記載になっており分かりにくいいため、研究計画書3.5に記載されている内容と照らし合わせ、必要に応じて修正をした方が良いと思う。」との意見に対し、研究責任医師より、「訂正する。」との回答があった。

・ B委員より、「説明文書13に『あなたが試験薬の使用に伴う費用は、通常診療の範囲内で行われる研究のため、研究に参加しない場合と同じ費用をお支払いいただく必要があります。』と記載されているが、わかりにくいと感じた。『参加しない場合と同じ費用』というのはどういう意味か。」との質問に対して、研究責任医師より、「『通常の診療の範囲内で行われる研究のため、試験薬の使用に伴う費用は保険診療の範囲内の自己負担でお支払い頂く必要があります。』へ修正する。」との回答があった。

・ B委員より、「説明文書15の『4)決められた日にちに来院できなくなった場合には、必ず担当医師にご連絡ください。』とあるが、基本的には入院している患者さんが対象ではないのか。また2)及び3)の記載は、入院中の患者さんで、担当医師の断りなしに行う事が想定されるとの事なのか。それとも退院後に通院していただく間に検査する事も想定されているのか。」との質問に対し、研究責任医師より、「本研究は、入院中の患者さんを対象としているため、記載を削除する。」との回答があった。

・ オブザーバーより、「添付文書に『高齢者への投与は減量する等注意すること』と記載されているが、90歳未満であれば問題ないのか。また、対象者によって投与量が異なっても研究上は問題ないのか。」との質問に対して、研究責任医師より、「基本的には減量はせずに行いたいと考えている。また、投与量が異なっても、研究上問題はないのではないかと考えている。飲みにくい等で減量したいという事があれば、保険診療上の範囲内で用量を減らしても良いのではないかと考えている。」との回答があった。

・ B委員より、「疾病発生時の対応に関する標準業務手順書の1(2)に『①弘前大学臨床研究審査委員会審査依頼書』と記載があるが、この依頼書は委員会の廃止等の一連の手続きの影響は受けずに同じ名称で使えるものなのか。」との指摘があり、研究責任医師より、「訂正する。」との回答があった。

<審議>

・ A委員より、「本研究は、食欲不振が無い方も対象になるかと思う。選択基準に記載されている『症状』について、もし全て当てはまる方を対象にすると、組み入れが大変な印象を受ける。」との発言に対し、委員長より「どれか一つでも当てはまる方が対象と思われる。」との発言があった。A委員より、「8週間継続する流れでエントリーすると思われる。ゆっくり効くような薬で、貧血や倦怠感が改善するのがだいたい8週間くらいであると使用して

感じるため、2、3週間で判定するような薬ではないと思う。また、鉄剤と一緒に服用すると吐き気が軽減されて良いなど、抗癌剤の吐き気にもかつて使用していた事もあったかと思う。」との発言があった。委員長より、「漢方薬なので、飲みにくいなどは多少あるのかもしれないが、偽性アルドステロン症や血圧上昇に気を付ければ、そんなに大きなリスクは無いかなと思われる。」との発言があった。

3) 定期報告

* 特定臨床研究（医療機器） 1 件

①

研究課題名	透析アミロイド症を合併した透析患者におけるリクセルの抗炎症作用についての検討－多施設共同・単群・前向き介入試験
研究責任（代表）医師	畠山 真吾
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3年7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	報告内容が適切と判断されたため

4) 変更審査

* 特定臨床研究（医薬品） 2 件

①

研究課題名	ブロッコリーサプリメントによる血中抗酸化機能改善効果の評価と新規NRF2マーカーの探索
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3年7月6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	ブロッコリーサプリメントによる血中抗酸化機能改善効果の評価と新規NRF2マーカーの探索
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3年7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	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

5) その他

- * 次回開催日について