



第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

議事録

【厚生労働大臣認定番号】CRB3180020

日時・場所 平成30年12月20日（木曜日） 17:00～18:00 於：東京医科歯科大学M&Dタワー1階

出席委員：三宅委員長、永田副委員長、横内委員、原田委員、田中委員、石橋委員、関口委員、齋藤委員、江花委員、影近委員

欠席委員：長谷部委員

陪席者：臨床試験管理センター 小池センター長、坂下同副センター長、長堀准教授、遠藤特任助教、医療イノベーション推進センター 樺澤特任准教授、荒川薬剤師、磯崎薬剤師
後藤臨床試験係長、町野同係員、塚本同係員

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科 責任医師名	医薬品、医療機器、 再生医療等製品の別	実施計画の提出日	技術専門員 氏名	審議・ 報告の別	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 1	1	-	平成30年度 第6回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）	議事概要・ 議事録（案）	-	-	-	-	-	-	-	-	平成30年度第6回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）について委員長から意見等がある場合には、当該委員会終了までに申し出るように説明があった。
議題 2	2	NR2018-006	変形性膝関節症患者にエスフルピロフェンテープ及びフルルピロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究	特定臨床研究 新規申請	運動器外科 古賀 英之	医薬品	2018年11月12日	猪瀬 弘之	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 3	3	NR2018-007	マルチキナーゼ阻害剤（レゴラフェニブ）における手足症候群の新規予防・治療法の開発研究	特定臨床研究 新規申請	がん研有明病院 西澤 綾	医薬品	2018年11月14日	石川 敬昭 富田 誠	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 4	4	NR2018-008	頭頸部癌患者におけるPET-CTを用いた放射線治療計画	特定臨床研究 新規申請 （経過措置分）	放射線科 戸田 一貴	医療機器	2018年11月20日	土屋 純一	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 5	5	NR2018-009	脳表へモジレリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価	特定臨床研究 新規申請 （経過措置分）	神経内科 三塚 伸夫	医薬品	2018年10月20日	水野朋子	審議	実施の 妥当性	継続審査	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、継続審査となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）

第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録別紙

NR2018-006

変形性膝関節症患者にエスフルルビプロフェンテープ及びフルルビプロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究

特定臨床研究新規申請 研究責任医師:運動器外科 古賀 英之

	氏名	意見内容	回答
質疑応答	1号委員	・血中の薬剤濃度測定は施行しないのですか？	・滑膜・関節液採取時の血漿(血中)を採取しますので、そちらで薬物濃度を測定します。薬物動態を目的とした被検者の時間別に薬物濃度の推移は測定しません。
	2号委員	・法第三十二条に定める医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者と締結した契約書を見つけることができませんでした。 ・実施計画、研究計画書4.2除外基準に「認知症、意識障害など自己決定の困難なもの」を追記してください。 ・サンプルサイズはどのように決定したのでしょうか。	・法第三十二条に定める、資金提供に関する医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者と締結する契約に関しては、現在準備中です。承認後、速やかに締結できるよう準備を進めています。 ・ご指摘内容を実施基準、研究計画書4.2除外基準に追記いたしました。 ・当院にて実施した事前研究に基づき、決定しましたので、サンプルサイズは研究計画書の規定内容にて問題ないと考えます。
	3号委員	・同意説明文書のP7の②、「患者手帳」は「患者日誌」ではないでしょうか？ ・同意説明文書のP7の③、「NRSスケール」をイメージしやすいように、見本図を入れて頂けないでしょうか？ ・全体のP146、患者日誌のNRS表の上部項目(痛くない)を(痛みが無い)に、(すごく痛い)を(想像できる最大の痛み)に変更をお願いします。	・同意説明文書 P7②の「患者手帳」を「患者日誌」に修正いたしました。 ・同意説明文書 P7③に見本図を追加いたしました。 ・患者日誌のNRS表の上部項目(痛くない)を(痛みが無い)に、(すごく痛い)を(想像できる最大の痛み)に修正いたしました。
当日意見	別紙参照		
審議結果	全会一致にて「承認」とします。		
意見	・研究計画書に有意水準とサンプルサイズの設定根拠を追記すること。		

第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録別紙

NR2018-007

マルチキナーゼ阻害剤(レゴラフェニブ)における手足症候群の
新規予防・治療法の開発研究

特定臨床研究新規申請 研究責任医師:がん研有明病院 西澤 綾

	氏名	意見内容	回答
質疑応答	2号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・実施計画2主たる選択基準1)～する癌患者～する大腸癌患者。対象疾患名:レゴラフェニブによる手足症候群、では?介入の内容は「レゴラフェニブの副作用による手足症候群に対する塩化アルミニウムの予防効果」間ような内容になるのでは。 ・モニタリング担当者名がありません。 ・計画書が分かりにくく感じました。特に「1. 目的」と「2. 背景と試験計画の根拠」。下記に例。 例)マルチキナーゼ阻害薬の副作用予防に塩化アルミニウムが選択された理由が不明、ドキシソルピシン(DNA合成抑制)による手足症候群とレゴラフェニブ(EGFR抑制効果)によるものは同じ機序と考えられるということか。 例)塩化アルミニウムの治療薬の掌跖多汗症についての記載は混乱するの少なくともいいのではないか(少なくとも「0. 概要」には要らないのでは?) 例)塩化アルミニウムが多汗症・手足症候群(紅斑・水疱)を抑制するメカニズムはどのようなものか。 	<ul style="list-style-type: none"> ・実施計画2主たる選択基準など:修正しました。 ・モニタリング担当者:責任者記載しました 計画書修正(例ごとに修正しました) ・例)機序:マルチキナーゼ阻害剤とドキシソルピシン等の従来の抗がん剤ともに手足症候群の発現機序は不明のためその旨追記しました:2 背景と試験計画の根拠 背景 発現機序 (7/37)、2.3.1 試験治療薬 塩化アルミニウム(9/37) ・例)塩化アルミニウムの記載:塩化アルミニウムについての説明を概要の部位は簡略化しました。 ・例)塩化アルミニウムのメカニズム:2.3.3本臨床試験の治療レジメンの項目に追記しました:発汗を抑制する機序として、角質層と角質層内の汗管に塩化アルミニウムが沈着し汗孔を塞ぐことで発汗抑制するとされている^{16,17)}(9/37)。
	3号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・同意撤回書に代諾者の署名欄がありますので、同意書にも代諾者の署名欄が必要と思います。 	<ul style="list-style-type: none"> 同意撤回書のほうの代諾者の署名を削除しました。
審議結果		全会一致にて「承認」とします。	

第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録別紙

NR2018-008

頭頸部癌患者におけるPET-CTを用いた放射線治療計画

特定臨床研究新規申請(経過措置分) 研究責任医師:放射線科 戸田 一真

氏名	意見内容	回答
1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 従来のFDG-PETを用いない方法では、あらかじめ計画書に記載されている問題点を勘案して治療計画を立てているため、結果として従来の方法との差が検出できない可能性はないでしょうか？ 実施計画書p3最下段の記載「本研究の成果は、FDG以外の～」とありますが、本研究ではFDG-PETのみを使用し、今後との比較のデータになるという理解で良いですか？ 説明書の文面に専門用語が多く、患者さんにとって難解な印象ですが、対策を教えてください。 	<ul style="list-style-type: none"> ご指摘のとおり、日常臨床でもPET-CT画像があれば参照しますので、臨床効果(治療成績・有害事象)で大きな差は出にくいと思います。この研究では、固定具使用下かつ2相のPET-CTを行うことで得られる集積の経時的変化から、局所領域再発のリスクを予想できないか、と考えています。こうした知見が得られれば、次のstepで臨床効果の向上を目指したPET-CT治療計画について検討していくつもりです。 ご指摘のとおりです、本研究ではFDG以外の核種は用いません。 文面・図を修正しました。じっさいは、本研究の説明と前後して、通常臨床としての説明・同意取得もおこなっています。固定具の見本なども見せて、時間をかけてしっかり説明できていると思っています。
1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 内容面ではないですが、最終ページの利益相反管理基準の記載にフォントが混在していますが、意味がないのであれば統一願います。 	訂正しました。
2号委員	<ul style="list-style-type: none"> 計画書を拝読かぎり、本研究の同意書に代諾者の欄は必要ないと感じましたが、いかがでしょうか。 	代諾者欄を削除しました。
2号委員	<ul style="list-style-type: none"> 全体の12頁目の対象患者選択基準、除外基準を読む限り、代諾は予定していないように思います。全体の26ページ目の同意書に代諾者欄があるので、統一をお願い致します。読み違いだったら申し訳ございません。 	代諾者欄を削除しました。
2号委員	<ul style="list-style-type: none"> PET-CTスキャナCelesteion PCA-9000Aが医療機器に該当するということで、認定委員会に提出されたものと思います。施行規則では有効性についての記載を求めている、計画書のどの部分に相当するのでしょうか。 計画書の10に「臨床研究法」を追記してください。 同意説明文書(3)に「対象者として選定された理由」の記載が必要ですか？ 同意説明文書で、「他の(治療法)診断方法」などを選択できるのでしょうか。 医療機器の概要書がありません 	<ol style="list-style-type: none"> 1 計画書2ページ目の5-11行目でPET-CT所見の治療計画における有効性を説明しています。また、本研究は企業から研究費をうけるため、特定臨床研究として審査に提出させていただきます。 2追記しました。 3追記しました。 4同意説明文書3ページ目の(6)他の治療の選択肢について でPET-CTを用いない(通常の)治療計画の選択肢についてふれています。 5「実施計画 様式第一」の6ページめに概要書があります。
3号委員	<ul style="list-style-type: none"> 説明書p2、(3)3行目「通常のやり方」について具体的な表記をお願いします。何度も読み返しましたが理解できず、下の図を見て納得しました。文章の部分もわかるような記載をお願いします。 P3中止基準 	説明書の文書および図を修正しました。
審議結果	全会一致にて「承認」とします。	

第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録別紙

NR2018-009

脳表へモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価

特定臨床研究新規申請(経過措置分) 研究責任医師:神経内科 三條 伸夫

氏名	意見内容	回答
1号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・これまでに症例報告レベルでも、薬物療法による改善例は無いという理解が良いですか？ ・代諾者は想定されていますか？ ・人工内耳移植術の評価を同一の臨床研究として行うメリットは何でしょうか？ 	<ul style="list-style-type: none"> →ご理解のとおりです。 →代諾は想定しておりません。 →脳表へモジデリン沈着症の症状に聴力障害がありますので、治療法のcandidateである人工内耳移植術を同一臨床研究で行うことは当然のことと思います。
1号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・モニタリング手順書P2 1.2において具体的なモニタリング体制の記載がないので、担当者等を記載願います。 ・P44～P50は同じものが重複していませんか？ ・内容面ではないですが、利益相反管理基準の記載にフォントが混在していますが、意味がないのであれば統一願います。 	<ul style="list-style-type: none"> →浅見を記載致しました。 →【事務局より回答】資料が重複してありました。P44までをご確認下さい。 →利益相反については、連携関係の担当者より確認と承認を付されておりますため、手を加えることはできません。ご了承下さいませ。
2号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・試験薬概要書を提出してください。 ・臨床研究法施行規則第九条三に基づき、研究計画書「研究目的」の中に本試験薬の有害事象のリスクと被験者が浴するベネフィットの比較考量について記載してください。 ・本研究は経過措置ということで、平成24年8月から何人の方が試験薬による治療を受けたのでしょうか。また有害事象はありましたでしょうか。 ・経過措置ということですので、指針改正後、侵襲を伴う介入研究ではモニタリングが必須となりましたが、平成27年4月以降に実施したモニタリング報告書を提出してください。 ・計画書の中に重篤な有害事象が起こった際の対応についてもう少し具体的な記載が必要だと思います。また予期しない有害事象が起こった場合、どのように対処されるのでしょうか。 ・試験薬は薬事承認されておらず、保険診療適応外になるかと思いますが、有害事象が起こった場合に保険診療で行う根拠が計画書からは不明でした。国立大学法人東京医科歯科大学医学部附属病院未承認医薬品等臨床使用標準業務手順書には有害事象について保険診療を容認する旨の記載がありませんでした。どのような手続きになるのでしょうか。 	<ul style="list-style-type: none"> →“highlights of prescribing information” が概要書でございます。 →追記いたしました。よろしくお申し上げます。 →2018年4月までに8例登録がございました。有害事象として、一過性黒内障を疑う症例がございましたら、その後の経過で、関連性はほぼ否定しております。 →モニタリングはしておりません。 →追記いたしました。よろしくお申し上げます。 →保険適応外に相当するとは考えておりません。患者個人が、個人輸入で購入・内服している薬剤に関する医療情報の提供と、薬剤の効果を医学的に評価している研究になります。未承認薬の輸入は我々ではなく、被験者が個人で輸入し、自らの自由意志で服薬しており、我々は観察をさせて頂き過剰摂取しないように薬の管理を適切に行っているという形式の研究でした。この度未承認薬を用いる研究は総じて臨床研究法の摘要を受けるということになりましたが、引き続き患者が個人で購入し服薬をしているもので、個人の服薬による健康被害は健康保険で診療を受けることが通念かと存じますが、必要な手続き等がございましたら、対応いたしますので、ご指示いただければ幸いです。ただし、個人輸入の薬剤ですので、個人の自由意志による行動を我々が制限することはできませんので、ご理解頂けますようお願い申し上げます。 ※説明書・同意書p.5「当院の「自主臨床研究、未承認医薬品申請における費用負担の原則」に沿って通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて行います。」に齟齬がないか確認をお願いします。
3号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・協力のお願い p2、(3)、○試験薬の服用、3行目、赤字の最後の次の「の」は削除をお願いします。 ・P4、○この薬の使用を中止～、2「満足しない」→「満たしていない」の表記の方が良いと思いますが如何でしょうか。(臨床研究計画書p10、中止基準(2)、2)も同様です) ・p5、(10)最後の行、「企業の利益(企業の利益)」とダブっています。削除か訂正が必要と思います。 	<ul style="list-style-type: none"> →ご指摘ありがとうございます。対応致しました。
3号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・同意説明文書のP5(9)費用について、ですが、今回の36か月間の経過観察中の検査等及び人工内耳移植術は、患者の健康保険で対応していただけるのでしょうか？ ・上記2点の内容を(9)費用について、の欄に記入をお願いします。 ・また、費用面について疑問があれば(11)の問い合わせ窓口にご相談出来ますか？ 	<ul style="list-style-type: none"> →経過観察中の検査、および手術は健康保険、特定疾病療養受療証にて対応させていただいております。高額療養費制度の適応も可能です。事実、硬膜瘻孔閉鎖術ではそのように対応させていただいております。
当日意見	<h1>別紙参照</h1>	
審議結果	<h2>「継続審査」とします。</h2>	
委員会からの指示事項	<ul style="list-style-type: none"> ①以下2点について、医学部倫理委員会に報告・確認をし、見解を得ること。 <ul style="list-style-type: none"> ・医学系指針に基づいて行っている侵襲介入研究であるため、モニタリングを行っていないということは、指針から逸脱していることになるのではないか。 ・モニタリングを行っていない当該研究の信頼性はどのように担保されているか。 ②同意説明文書に以下を追記すること。 <ul style="list-style-type: none"> ・金額面の相談等を(11)の問い合わせ先に行えること。 	

議題 2

資料 2 変形性膝関節症患者にエスフルルビプロフェンテープ及びフルルビプロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究

整理番号：R2018-006

研究責任医師：運動器外科 古賀 英之

説明者：よろしくお願ひします。

1号委員：よろしくお願ひします。では資料の2をご覧ください。臨床研究申請、新規申請になります。運動器外科の先生、よろしくお願ひします。

説明者：よろしくお願ひします。当科で今研究の計画をしております、変形性膝関節症患者にエスフルルビプロフェンテープおよびフルルビプロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究について、概略を説明させていただきます。

まず、エスフルルビプロフェンテープというものが2016年に一般に使用されるようになってはいるんですけども、これが特に膝関節に貼付した場合、その成分の組織移行性、特に膝関節でいえば、膝関節の滑膜において内服剤、内服よりも十分な組織移行性が認められるかどうかといったことを今回検討する予定です。

実際にどういうふうにするかといいますと、人工膝関節を予定している患者さまに対して、エスフルルビプロフェンテープおよびそれと同成分の内服であるフルルビプロフェン錠というものを投与して、人工膝関節置換術の際に、組織の滑膜、それから関節液、さらに血液を採取して、その血中濃度を測定するというものなんですけれども。人工膝関節置換術を受ける患者さんを対象としておりますが、すみません、ちょっと飛びますが、13ページの除外基準のところを書いてあるとおり、過去に手術歴がある、それから関節リウマチでステロイドその他免疫抑制剤などを使っている方、それから他の痛み止めの内服などを投与開始7日以内に使用した人は、除外基準となっております。その他にも感染症のある方や、湿布に対してアレルギー歴がある方なども除外基準となっております。

研究の次、16ページが実際の研究デザインなんですけれども、検査に協力していただく患者さんなんですけれども、大体、手術の説明とか、それから手術の事前検査の際に、この研究についてお話をしてお話をしてお話をして同意をいただいた方を対象とします。手術の7日前からNRSで痛みの評価を行いつつ、7日前から薬物の血中濃度を定常状態に保つため、エスフルルビプロフェンテープあるいはフルルビプロフェン錠というものを使用させていただきます。どちらの群に割り付けるかは、割り付け因子として、年齢それからNRSなどを用いて、年齢とNRSを用いて割り付けをどちらの群にするかは行います。

スケジュールなんですけれども、手術7日前から、エスフルルビプロフェンテープであ

れば、1日1回患部に1枚貼付、フルルビプロフェン錠であれば、1回1錠を1日3回、朝昼晩投与します。これを手術の前日まで行っていただき、それで手術の前の投与は、A群、B群、C群、D群、それぞれテープ剤も内服でも4つの群に分かれていて、それが手術予定時間の2時間前、7時間前、12時間前、24時間前に最終投与を行って、手術の際に、滑膜、血液、関節液を採取して、血中のフルルビプロフェンの成分を測定することによって、投与してから2時間、7時間、12時間、24時間たったときに、どの程度、血中、それから関節液、滑膜にその成分が含まれているかということ調べることができます。

その後、検査が、組織採取が終わった後に冷凍保存して検査機関のほうに提出して濃度を測定し、特に研究に協力してくださった患者さんは、そこで組織を採取したら、この研究に関することは全て終了となりますので、その後何か追加で測定するといったことは通常予定はしておりません。

以上、こういう形で、すみません、説明させていただきました。

1号委員：ありがとうございます。では引き続いて、事前審査に対するご回答のご説明をお願いします。

説明者：1号委員からいただいた、血中の薬剤濃度測定は、ということですが、今回、滑膜、関節液採取時の血中を採取しますので、そちらで薬物濃度のほうは測定します。薬物動態を目的とした被験者の時間別の薬物濃度の推移は、今回は測定しません。続いて、2号委員からいただいた、法第32条に定める医薬品と製造販売業者またその特殊関係者と締結した契約書を見つけることができませんでした、ということですが、こちらの契約書に関しては、現在、準備中で、承認をいただいた後、速やかに締結できるように現在準備をしているところです。

続いて、実施計画書に、研究計画書ヨンテンに、除外基準に認知症、意識障害の自己決定の困難な者を追記してくださいというご指摘をいただいたので、ご指摘をいただいたとおり追記させていただきました。

サンプルサイズに関しては、パイロット研究で行ったものに基づき決定いたしました。今回のサンプルサイズで、パイロット研究の結果より、十分薬物濃度のほうは測定できるという結果が得られました。

続いて3号委員からいただいた、同意説明文書の7ページの2番、患者手帳は患者日誌ではないか、というご指摘をいただきましたので、患者手帳を患者日誌に修正させていただきます。

続いて、NRスケールをイメージしやすいように見本図を入れたほうが良い、というご指摘をいただきましたので、見本図を追加させていただきました。

続いて、全体の患者日誌のNRSへの上部項目、痛くない、痛みがない、すごく痛い、を想像できる最大の痛みに変更をお願いします、というコメントをいただいたので、コメントいただいたとおりに修正させていただきます。以上になります。

1号委員：ありがとうございます。では、2号委員、いかがでしょうか。

2号委員：契約書についてなんですけれども、これは何でこんなことを聞いたかという、研究対象者に対する同意説明文書の中に契約の内容を書け、みたいなことが施行規則の中に書いてありまして、それで確認しようと思ったら、付いてなかったということなんです。あまりプロトコールに書いてあるような内容、同説に書いてあるような内容から離れるということはないんですよね。

説明者：はい。

2号委員：分かりました。あとはサンプルサイズなんですけれども、 $n=5$ でやるということですよ。

説明者：そういうことですね。サンプルサイズって、そちらのことで。実際の検体の。

2号委員：そういうことですか。

説明者：いや、こちらも考えていまして、 $n=5$ というのは統計上、ちょっと今回お手伝いしてもらっている会社のほうに、統計の専門の先生がいらっしゃって、聞いたところ、 $n=5$ で行えば統計学的な有意差は得られるんじゃないか、ということで。すみません、ちょっとこちらの統計と、それから n 数に関しても、事前に検討はしております。

2号委員：何かよくあるのは、有意水準を 0.05 にして統計学的パワーを幾つにすると、このぐらいのサンプルサイズになる。何か決まった書き方があるように思ったので、それで、まあ。

説明者：じゃあ、ちょっと、有意水準といったものとか、といったものを、ちょっと追記を。

統計方法に関しては、どこかのページに書いてあった。後ろのほうだったかな。どこだったか。マン・ホイットニーでやるように今回計画していて、あるんですけども、それがどこかの。

2号委員：結果が出た後は、ということですよ。

説明者：そうです。はい。

2号委員：サンプルサイズの設定なので、また、それは別途記載したほうがいいかと。

説明者：分かりました。じゃあ、サンプルサイズを設定した。

事務局：今日の資料 2 の後ろのほうに統計解析計画書が付いています。

2号委員：そうですか。

事務局：103 分の 83。

説明者：28 ページ目に、マン・ホイットニーU テスト (Mann-Whitney U test)、2 群間において、それからフリードマン・テスト (Friedman Test) を用いるというふうに書いてありますね。

2号委員：分かりました。ありがとうございます。

説明者：じゃあ、その有意水準とサンプルサイズの設定した根拠も、ちょっと追記をするように。

2号委員：そうですね。

説明者：はい。じゃあ、ちょっと。これは一応、軽微な変更というふうに考えてもいいんですか。ここを書き加える場合、プロトコルというか、計画書の、微細な変更でしたっけ。何かそういった場合は、特にこういった委員会を待たずに、一応研究の計画を進めてもいいと、確かパイロット研究のときは、そういうルールだったかと思うんですけども。

2号委員：たぶん、そういうのも含めて、後で委員会の中で決定される。

説明者：分かりました。

1号委員：ありがとうございます。3号委員、いかがでしょうか。

3号委員：詳細をありがとうございました。

1号委員：他に何かご質問、追加のコメントはございましたでしょうか。よろしいですか。では先生どうもありがとうございました。

説明者：ありがとうございました。

1号委員：それでは審査に入りますが、先ほどの点で、2号委員いかがでしょうか。この記載、統計学的な。

2号委員：この研究の目的は、同じですよと言いたいのか、それとも差があるんだということと言いたいのかによって、 n の数は変わってくるのかなとは思いますが。 n の数が少ないので、差を何か見つけようとしているんじゃないかなと思うんですけども。

1号委員：そうですね。あまり、でも。どちらかという、パイロット。

2号委員：探索的な研究なので、そこまで言わなくてもいいのかなと、今伺っていて。

1号委員：あえて差がどうこうということは、あまり論点じゃないような気もしたんですが、よろしいでしょうか。

他に何か追加のコメント、ご質問等はございますでしょうか。では今の議論を踏まえて、本研究をお認めいただける方は挙手をお願いいたします。では全会一致でお認めいただきました。ありがとうございます。

審査結果：承認

意見：研究計画書に有意水準とサンプルサイズの設定根拠を追記すること。

議題 5

資料 5 脳表へモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価

整理番号：R2018-009

研究責任医師：神経内科 三條 伸夫

1号委員：それでは次に資料の 5 をご覧ください。今日、説明者はちょっといらっしやれないということなのですが、神経内科の三條先生の研究で、こちらも経過措置の研究で、医学部倫理審査委員会からの乗り換え審査ということになります。

まずは事前審査意見に対する回答書をご覧くださいませでしょうか。私のほうからの質問は、直接話もしたりして、解決しております。

1号委員のご質問に対するご回答はいかがでしょうか。今日いらっしやらない。こちらは利益相反基準。

こちらで連携係の担当者から確認していただいているところです。

あとは、じゃあ2号委員はいかがでしょう。

2号委員：私が質問したのは、経過措置ということだったので、前の研究でどれだけ有害事象があったのかということと、それからモニタリングをやっているかどうかということを知りたくて。回答は、特に重篤な有害事象は起こっていないということだったんですけども、モニタリングをしていないということでした。これは医学系指針に基づいて行っている研究なので、これは指針から逸脱しているということになってしまいます。何でこれを聞いたかということ、この研究の信頼性というか、それはどれだけ担保されているもの、確保されているものなのかということを確認するために質問しまして、現状ちょっと、それについて疑義があるということになります。その状態で、疑義があるという状態で、ここの委員会で承認というふうにしてしまうと、少し何かちょっと問題があるのかなというふうに思ひまして、いったん医学部の倫理審査委員会のほうにお返しして、そちらのほうで調査した結果、特にそういう信頼性については問題ありませんということを確認してから、こちらの委員会で改めて審議するのがいいのかなというふうに思ひました。

1号委員：ありがとうございます。事務局、何かコメントありますか？

事務局：モニタリングについては必須ということになっていますので、いつからいつの間のモニタリングを何回実施したかということ、もしくは、その範囲の中で、今回まだ実施していなかったということが許容されれば、いつまでにモニタリングを実施するようにならなければならないこと、まだそういう猶予はあることにはなりますけれども、

逸脱ということであれば、少なくともそれに対しての納得いく回答がなければ研究ストップということは、委員会の判断としてあり得ると思うので。現時点でそこを判断するのが、倫理指針に準拠したほうの委員会だということでしたら、その旨をお伝えいただいて、そちらから満足いく回答が得られるかどうかということに委ねるということですよ。

事務局：まあ、そうですね。

事務局：そういうことはあり得ると思いますけれども。少なくとも、研究そのものはちゃんとやってありそうだからモニタリングは要らないということにはなっていないくて、倫理指針上、モニタリングは実施しなければならない、になっていますので。

1号委員：これは、倫理審査委員会は実際通っている？

2号委員：ちょっとこれは調べてみたら、平成24年に医学部のほうで通っています。同じ研究が、こちらの臨床研究審査委員会、こちらでも通っていて、ただ2つあるのはまずいからというので医学部のほうに統合されているとつながっています。平成24年からなので、その後、指針の改訂はあったんですけども、そこでたぶんプロトコールを変更しなかったんじゃないかと。

1号委員：じゃあ、その手順としては、プロトコール変更したものを、まず医学部倫理審査委員会で認めてもらうという、そういう手順になりますか。

2号委員：変更してもらうというか、特に問題ないということを確認してもらえればと思います。たぶん、これはやっぱり逸脱になると思うので、それは機関の長に報告する義務が研究者にはありますので、まずそれをやってもらうということです。

1号委員：他のご意見はございますでしょうか。手順としてはどういう形になりますか。

事務局：保留じゃなくて、何だ。継続審査。だから、あれじゃないですか。倫理審査委員会からの見解が出るまでは、継続審査と。

1号委員：当委員会の判断としては継続審査にさせていただいて、医学部の倫理審査委員会に対する連絡等は。

事務局：意見書。まず意見書。

事務局：審査結果通知書の中に。

事務局：継続審査でいいんだっけ。

事務局：はい。継続審査というふうに審査区分をしていただいて、承認以外の場合は理由を書かなきゃいけない様式になっているので、そこで今回のことを確認していただくと。

事務局：研究者とともに倫理審査委員会事務局にも送るということですかね。

1号委員：もう一回。

事務局：研究者、研究責任者に対しても出すとともに、これはサービスとして倫理審査委員会事務局のほうにも送ると。

1号委員：この委員会として、こちらから送るという。

事務局：そう。

1号委員：こちらから継続審査の結果を研究者に送って、同時に倫理審査委員会にも送るという。

事務局：そうですね。本来は研究者に出すもので、研究者が自分で倫理審査委員会事務局に出すべきだと思いますけれども、そこはサービスしてもいいかと思えますけれども。

1号委員：分かりました。じゃあ、そこはまたちょっとご相談させていただくという形でよろしいでしょうか。

今のような形で進めてきたところですが、何かご意見コメント等はございますでしょうか。では、本件については継続審査というふうにさせていただきます。ありがとうございます。2号委員。

2号委員：試験薬概要書なんですけれども、これはたぶん日本でまだ承認されていないので英語のものが付いているんですけれども、これは英語でもよろしいものなんですか。

1号委員：どうでしょう。事務局。

事務局：委員会判断でいいと思います。ただ、日本語で出してくれというと、ちょっとそれなりの手間とかは、ないものについては、かかりますよね。そこはどこまで許容するかになると思えますけれども。

1号委員：これを全部訳すのは大変そうですね。いかがでしょうか。他に何かご意見。

2号委員：特に一般の立場の委員の方から、ちょっとお聞きしたいなど。

1号委員：じゃあ一般の方、お2人はいかがでしょうか。この英語のページで、37分の31からになりますかね。37分の31以降の英語の記載になりますが。これを読み込むというのは、われわれも非常に難渋するところではありますが。見つかりましたでしょうか。3号委員。お願いします。

3号委員：見つかりましたが、そうですね。正直言って、やっぱりこれは、ひよっとしたら中には英語の分かる、英語の医学用語が分かるような方に相談される方はいらっしゃると思うんですが、やはり同意説明書の日本語の文書のほうをしっかりと見て、皆さん決められるのではないかと思うんですけれども。

1号委員：3号委員はいかがでしょう。

3号委員：すみません。まだ見つからない。

1号委員：見つからない？

3号委員：すみません。

3号委員：あと、すみません。じゃあ、その間に私の質問をさせていただいていいですか。

1号委員：お願いします。

3号委員：事前質問の中に、説明を入れまして書いてくださったんですが、費用面についての疑問は問い合わせ窓口にしてもいいんでしょうかというところに関してお答えがないので。これに関して私はちょっと知識がなくて、内容とかについては問い合わせ窓口に聞いてもいいんだろうと思っていたんですが、結構これは高額な臨床試験だと思い

ますので、そういうことも、例えば病院のケースワーカーさんがいらっしゃる所に行くべきなのか、問い合わせ窓口に行くべきなのかというのがちょっと分からなくて、ご質問させていただいたんです。

1号委員：これは具体的には、同意説明文書の5ページ目ということになりますか。

3号委員：ちょっとお待ち下さい、すみません。ここに問い合わせてくださいという窓口はあったんですが、そこに金額のことまで相談していいのかなと思ひまして。いいものなんですか。

1号委員：ちょっとお待ちください。

3号委員：何となく、全体で幾らぐらいかかるんでしょうね、みたいな、ざっくりしたご相談でいいと思ったんですが。

1号委員：このコンピューターの文書の37分の22になりますか。括弧9の費用について。

3号委員：はい。9の費用についてというところで、こういうのは適用も可能ですよと書いてくださっていたんですが、私の感覚でいうと、すごく、最長36カ月という長い臨床試験になると思ひているので、これ以上にプラス幾らぐらいかかるのかとか、1カ月当たり7万3,000円の薬代に関しては、これは未承認薬なので、高額療養費にはかからないはずですよ。

1号委員：そうですね。

3号委員：だから、そういう。じゃあ幾らぐらい用意しておいたらいいんでしょうね、みたいな質問も、ここの11番の問い合わせ先の神経内科の先生に伺っていいんですか、という質問です。それについての答えをいただいていないと思ひんですが。すみません。何か横から違う質問になってしまつて、申し訳ありません。

1号委員：これは、でも、この回答の書きっぷりを見ると、よく分からないですね。

3号委員：回答の部分に関しては、括弧9の費用についての経過観察中の検査および手術、何かあった場合は健康保険の対応になるので高額医療制度の適用というふうに書かれていると思ひんですが。なにぶん、まず1カ月当たり7万3,000円を自分で出さなきゃいけないという臨床試験なので、ちょっとたぶん金銭的に不安が募るのではないかと思ひまして、私は英語の文章より、先にそつちが気になってしまいました。

1号委員：皆さん、いかがでしょうか。まずここにかけていいとは思ひますけれども、臨床医の立場として、この中では2号委員、いかがでしょうか。

2号委員：そのことも含めて計画書なり同意説明文書に書いていると思ひますので、ここにかけるんじゃないでしょうか。

1号委員：ここじゃないと分からないと思ひますよね。

2号委員：と思ひます。病院の例えば医事課に聞いてもたぶん分からないでしょうし、研究責任者しか分からないかもしれせん。

1号委員：それは、そういう理解でいいと思ひます？

3号委員：分かりました。何となく患者は、病気のことは先生に聞くけれども、お金のこ

とになったら患者相談センター、あの総合窓口の横にあるようなところに聞きに行かなくちゃいけないのかなと。特に入院費のことでは、何かちょっと分けて考えているようなところがあるので。特にこの臨床試験の中身になると、あっちの窓口聞いても分からないだろうなどは思ってしまうので。例えば費用面のことは全て何でも、と書いてありましたかね。書き直して下さっていましたかね。とにかく、全部 11 に聞いていいよ、みたいな。

1号委員：そうですね。そういう理解でいいと思うんですが、何か事務局でコメントはありますか。

事務局：費用については、基本的には、やっぱりこれはあくまで保険診療と併用してやると言っていると思うので、医事のほうだと思うんですね。この研究の特殊なところは、普通ですと、そういうわけで、本当ですと、保険外、併用療養なんじゃないかということなんですけれども、これは患者さんがご自身で購入して、そちらは患者さんが自分で払っていると。払って、その預けているだけを、病院に預けているという形になるので、病院としては普通の保険診療以外のものは見えないです。その請求上は、ですから、その中で、高額療養費とか特定疾患とかを使うのは、通常の診療の医事の窓口になるかとは思っているので、そのための特別な請求についての窓口が存在するわけではないと。

ただ、臨床研究とか臨床試験とかについて、その苦情ですね。よくあるというか、当局が想定しているのは、無理やり研究に誘導されたとか、本当はやりたくないんだけど、やめたいんだとかいうような苦情の窓口を用意すること、ということにはなっているので、それに対して臨床試験管理センターのほうに苦情窓口として設定されていると。それ以外の研究の内容については、本来ならば責任医師なり分担医師に聞いていただくという整理で、一応可能かなというふうに思いますので。

要するに、苦情的な内容であれば、苦情窓口だと。請求は、支払いのときに支払い窓口でやっぱり聞いていただくことでいいんじゃないかなとか、そういうふうにお答えできるかなと思います。

3号委員：分かりました。ありがとうございます。やはり何か疑問があったら、この 11 番の問い合わせ先のほうに聞くということが大事なのと、あと、そういうふうに患者さんが薬を購入して預かっているんであるというところを、しっかり説明していただいたほうが、分かりやすいと思いました。

1号委員：ありがとうございます。どっちかという、前もって、どのぐらいかかるかとか、そういうことを知りたいわけですね。

3号委員：はい。

1号委員：そこは、やっぱり 11 番にかけないと、たぶん分からないとは思いますが、そこは研究者のほうにお伝えするようにいたします。他は、ごめんなさい。さっき、ちょっと 2 ページ目を飛ばしてしまいましたが、3号委員、他はよろしいでしょうか。

3号委員：はい。大丈夫です。

1号委員：それでは、本件については継続審査ということにさせていただいて、また後ほど事務局と打ち合わせて、研究者当人と、それから臨床倫理審査委員会のほうへの連絡はこちらでさせていただきます。他よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

審査結果：継続審査

委員会からの指示事項：

- ①以下2点について、医学部倫理委員会に報告・確認をし、見解を得ること。
 - ・医学系指針に基づいて行っている侵襲介入研究であるため、モニタリングを行っていないということは、指針から逸脱していることになるのではないか。
 - ・モニタリングを行っていない当該研究の信頼性はどのように担保されているか。
- ②同意説明文書に以下を追記すること。
 - ・金額面の相談等を（11）の問い合わせ先に行えること。