



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 三條 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
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
作為化多施設共同研究

	氏名	意見内容	回答
事前 審査 意見	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ない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」問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で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
質疑応答	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以外の核種は使いません。 ・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。 ・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で良いですか？ ・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P2.12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】資料が重複しておりました。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條三に基づき、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、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少し具体的な記載が必要と思います。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。よろしく願い申し上げます。 →2018年4月までに8例登録がございます。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。よろしく願い申し上げます。 →保険適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適念かと存じますが、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かねますので、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。削除か訂正が必要だと思います。 	<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？ ・対応していただけたら、この費用に関しては高額療養費制度の適応が可能ですか？ ・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。

別紙参照

「継続審査」とします。

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。