

2020年度 第10回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2021年1月13日(水) 14:00~15:30
開催場所	佐賀大学医学部附属病院 管理棟 3F 小会議室
出席委員名 (敬称略、五十音順) ①医学・医療 ②法律 ③生命倫理 ④一般の立場 下線は外部委員 (*委員長) (*副委員長)	① 木村 晋也**、吉田和代 ② <u>江崎 匡慶</u> (Web参加) ③ <u>伊佐 智子</u> (Web参加) ④ <u>木場 千春</u> (Web参加)、 <u>鶴田 憲司</u> (Web参加)
欠席委員名	吉田裕樹*

出席委員数 6名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	4件	新規申請(継続審査) 1件 疾病等報告 1件 変更申請 2件	承認 3件 継続審査 1件
報告	6件	実施計画提出報告 1件 議事概要 1件 その他 4件	

吉田委員長が欠席のため木村副委員長が委員長代理を務めた。
出席の委員の構成について、佐賀大学臨床研究審査委員会規程第8条に定められている開催要件を満たしていることを確認し、当委員会の開催が宣言された。

1) 特定臨床研究 新規申請(継続審査)の審議について

新規申請 1	
研究課題名	疲労倦怠・体力低下を有する非アルコール性脂肪性肝疾患を対象とした二重盲検無作為化比較試験による人参養栄湯の有効性の検討【継続審査】
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 肝臓・糖尿病・内分泌内科 安西 慶三
申請日	2020年12月22日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 高橋 宏和
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (*副委員長)	① 木村 晋也**、吉田和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春</u> 、 <u>鶴田 憲司</u>

委員長代理より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

説明者入室後、以下、説明。

また、クラシエ製薬株式会社より2名がWeb参加にて陪席された。

研究分担医師の高橋医師より、研究の概要及び前回の委員会での指摘事項への回答が説明された。
以下、質疑応答。

- ・医学医療専門委員より、前回(4月)の申請時、一番問題だったのは単群で漢方を使用するという事で中々エビデンスが出にくいものを患者さんのコメントで評価をするといったものだったため継続審査としたが、しっかりと資金も確保され二重盲検という偏りが出ない状況で試験をするという一番エビデンスが高くとれる方法に変更されたと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、説明同意文書でプラセボを使われる患者さんがすんなり受け入れることができるのかと疑問に思うところがあり、研究の意義が非常に重要だということを含めるとプラセボを使う意義が伝わるのではないかと感じた。見たところ最低限の情報を羅列されているという感じがするので患者さんにプラセボにあたったとしてもそれが将来的に自分を含めて他の患者さんの為になり研究に参加する意義があると感じさせてくれる同意文書の説明になっているとよいのではないかと意見された。
説明者より、例えば今回疲労感をあげているが、例え西洋医学的な薬効があってもこういった疲労感であったりそういうところに対しても着目しての治療自体の医学的な意義があるということや、患者さんの生活の質自体をさらに向上するためということが本来の研究の目的であることをもう少し強調すると説明された。
- ・一般の立場の委員より、有効性はどのように判定するのか、また何か具体的に数値やデータが出来るのかと質疑された。
説明者より、有効性に関して疲労感というのはCLDQいわゆる患者さんが報告するアンケートになり、全部で36の質問項目に対してスコアがつく。例えば疲労感であったりはその中の一つだが、その他痛みや活力などいくつかの指標があるが、それぞれがすべてスコア化され、最終的な指標として定量的な評価ということになると説明された。
- ・一般の立場の委員より、比較という形になり研究参加者の人数が増えているかと思うが人数が適当だという理由、例えばどこでとられるかやどんな方になど年齢の幅が等出てしまう事に対して、この数で大丈夫なのかと質疑された。
説明者より、漢方薬による疲労感その他のQOLの改善という指標での先行研究が乏しいので、先行研究からの症例数計算が難しい状況であった。そこで薬効の評価ではなくCLDQの作成段階の論文で、あらゆる年齢層、性別、人種が含まれた研究で得られたばらつき等から今回のサンプルサイズを計算をしている。今回の介入で仮に30例、30例ということところで比較的症例数の計算も決して甘めではないが我々としては十分ではないかと考えている。先行研究の乏しい領域で指摘の点は十分理解していると説明された。
- ・一般の立場の委員より、もっとたくさんやった方がいいが結果が出そうな数という理解でよろしいかと質疑された。
説明者より、ひとつは全脂肪肝の患者さんということではなく、ある程度疲労感が存在する患者さんということからCLDQの結果からチョイスすることになっている。さらに肝臓の線維化と脂肪化が少し進展をした肝硬変までいっていないグループがインクルージョンクライテリアには入っているので、通常これまでの既報のCLDQのNAFLD作成時の論文であったりそういったものよりも傾向的には差が出やすい対象と捉え今回のデザインを考えていると説明された。
- ・医学医療専門委員より、臨床研究の対象者は多ければよいというものではなく、少人数の参加者の数でやるもので特にブラインドが入る場合は、最低限で科学に資する人数ということだと説明された。
- ・法律専門委員より、同意説明文書の個人情報の取り扱いのところで診療などの個人情報は閲覧および結果の公表については承諾いただいたことになることとあるが、ここにある閲覧および結果の公表とは上に書いてあるモニタリングや監査の時の閲覧という非常に限定された閲覧というものであったり、あるいは結果の公表も匿名化されたものによる公表というもので単純な閲覧や公表でなく非常に制限されたというものなるのかと質疑された。
説明者より、基本的に診療情報の閲覧又は結果の公表特に閲覧の方はモニタリング等以外で第三者(研究者以外)の目に触れるということはない。結果の公表に関しても匿名化した論文もしくは学会発表等での公表ということで上の段落と紐付いた内容ということになると説明された。
- ・法律専門委員より、多くの患者さんが制限された閲覧あるいは匿名化等したうえでの結果の公表というのが非常に安心なものだということが読み取れない方が多いだろうなという印象を持った。同意書の書面というものが非常に大きな承諾をして大きな決断をして大きなリスクがあるように読めてしまう方がどちらとも言えば多い印象があったので安心な内容での閲覧、安心な結果の公表だけどそれに了承いただく形というようにした方が患者さんを不安にさせないだろうと意見された。
- ・法律専門委員より、もう一点同意説明文書の健康被害に対する補償の重大な過失である場合というところで、患者さん側の故意がある場合あるいは重大な過失である場合には患者さんに対する補償が減額あるいは免除されたりとなっている。この部分は契約の関係で重大な過失であるということと患者さんに減免という事で軽過失でないということを限定されたということかと質疑された。
説明者より、この点については臨床研究保険に加入しており、契約書の方を再度確認する必要がある。さらに重大な過失の定義というところにもなってくると思うが、多分大量の治験薬を内服するとか治験薬に対して若しくはプラセボ薬に対して変性を加えた状態で飲むとかそういった行為が考えられるがどこから重大な過失になるのかということに関しては臨床研究保険との整合性、契約との整合性の確認が必要と回答された。

- ・法律専門委員より、提出されている保険見積もりの資料を見て過失免責なのか重過失のみ減免なのか不明で、契約書か保険の説明のところに過失減免なのか重過失減免なのかどちらかあると思うので、同意説明書の内容とあっているか確認し保険の内容とあわせる必要がある。今の同意説明文書は重過失のみ減免になって大抵のことは患者さんが多少ひどい失敗をしても出るという説明になっていると我々を見るが、このような過失も減免でとなると患者さんが理解すると、説明文書と保険の内容が全く違っているのが重過失と過失の違いが大きいというのが裁判所等での考え方で、保険の出る出ないは非常に大きな違いになり保険の資料と同意説明書の齟齬が無いようにと意見された。
説明者より、そこは確認すると回答された。
- ・医学医療専門委員より、メインのターゲットはシンプトムとしての疲労倦怠ということでよいかと質疑された。
説明者より、はい、そうですと回答された。
- ・医学医療専門委員より、ここにあるQOLの評価表はすべてそちらをメインに見られているものなので疲労倦怠体力低下を要するという体力低下面では運動耐容脳が変わったりなどそういう項目は入れなくてもいいのかと質疑された。
説明者より、今回シンプトムとしては言われるとおりの評価項目があり、例えば以前の研究計画書ではサルコペニアの改善というところにも若干言及があったが、そうすると2つの主要評価項目が入ってきて煩雑になる。今回はシンプトムとしての疲労感の改善を主にもってきて、サルコペニアに関しては疲労感が改善することで活動量が増加するとサルコペニアの進行に歯止めがかかるかもしれないので、骨格筋量をインピーダンス法で測定するという副次評価項目に入れて説明された。
- ・医学医療専門委員より、活動量が改善するというのであれば例えば6分間歩行などそういうものを前後で見るのもいいと思ったがシンプトムがメインということであればよいのではないかと意見された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長代理より、二重盲検にするという非常に大きな変更を頑張ったという点は評価出来ると思う。生命倫理有識委員が言われた患者さんへの説明文書の改訂と法律専門委員から指摘の保険に関しても重要な問題だと思うので、この主な二点に対する修正確認が必要なため継続になるのではないかと意見された。
- ・生命倫理有識委員より、基本的にプラセボを使うということについて臨床研究で患者さん側の反応はどういうものがあるのかと質疑された。
医学医療専門委員より、薬によって正直プラセボを使う事が本当にいいのかという人道的な問題が常にある。場合によってはプラセボをする意味がないとして薬効のある薬にしたりするケースもあるが、非常に難しく特に抗がん剤に関しては、プラセボを使うにはものすごい抵抗がある時もあり、プラセボを入れてくる抗がん剤もある。あまり命に関わらない病気で患者さんにメリットがある場合で企業主導の治験の場合だと、治験の協力費を患者さんもある程度もらえたりすると、喜んで受けられる方もいる。一方で、プラセボのある試験は偽物の治療を受けるなら拒否される方もいて、プラセボ群にあたったという事が後で分かって抗がん剤系だとかなりショックが大きいこともあると説明された。
- ・医学医療専門委員より、プラセボを薬剤部で調整すると聞いたが、まったく生薬成分が入らなくて同じような味覚かと質疑された。
薬剤師(事務局)より、香りと色を同じようにするために、4.5%の実薬を混ぜるとされていると説明された。

委員会の判定は、全員一致で「継続審査」と結論した。
説明者再入室後、以下、指摘箇所の確認・審査結果報告。

- ・委員長代理より、審査結果は継続ということで二点、同意説明文書について、生命倫理有識委員が言われた患者さんにもう少しプラセボまで必要であるということが分かる説明と法律専門委員が言われた補償(保険)についての確認をしてほしいと意見された。
説明者より、はい、分かりましたと回答された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：継続審査 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	同意説明文書の修正が必要である。

2) 特定臨床研究(再生医療) 疾病等報告の審議について

疾病等報告 1	
研究課題名	スキャフォールドフリー自家細胞製人工血管を用いたバスキュラーアクセスの再建
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 心臓血管外科 伊藤 学
申請日	2020年12月11日
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	① 木村 晋也 * *、吉田和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春、鶴田 憲司</u>
<p>委員長代理より、研究に重大な影響を及ぼす変更ではないため、書面審査となる旨が説明された。</p> <p>全委員にて、疾病報告 別紙に関するご報告(正誤表)を確認した。</p> <p>審議の際、特に意見もなく、委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	

3) 特定臨床研究 変更申請の審議について

変更申請 1	
研究課題名	SGLT2阻害薬による動脈硬化予防の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出 孝一
申請日	2020年11月13日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出 孝一
技術専門員	生物統計家
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	① 木村 晋也 * *、吉田和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春、鶴田 憲司</u>
<p>委員長代理より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。</p> <p>説明者入室後、以下、説明。</p> <p>研究代表医師の野出医師より、変更申請についての概要が説明された。</p> <p>以下、質疑応答。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学医療専門委員より、統計解析担当者を変更された理由を質疑された。 <p>説明者より、臨床医学推進機構の方で統計解析のシステムが整い、より詳細に研究できるということで委託したと説明された。</p>	

- ・医学医療専門委員より、統計解析について大きく変わったことはあるのかと質疑された。説明者より、ベースラインの補正など、ここ数年いろんな論文とか出ており適切な解析としてはベースラインの補正の仕方を変えたということでメジャーな変更の内容ではないと説明された。
- ・医学医療専門委員より、最近New England JournalでP値不要であるとか、P値を載せるのはいけない等の指導が出てきて、他のジャーナルでも雑誌によってはP値が0.05ない分は絶対指標をださないなど、だいぶ状況が変わってきていると意見された。説明者より、解析の妥当性というのが変わってきているが、今の時点で一番適切な方法でいいと思うがP値に関してはそう大きく変わっていないと説明された。

委員長代理より、技術専門員評価書の内容が読み上げられた。

- ・説明者より、変化率に関しては先行研究でも同じような研究をしており、その時は変化率でおこなったがIMT肥厚の変化率は微妙なところでデータを見た段階で変化量の方が妥当だろうという判断で今回は変化量とした。ただ変化率に関しても探索的項目で出すと思うのでおそらく有効性で見ることになる。あと症例設定に関しては正直こういった研究がなく、そこまで厳密な症例設定の数字が出なかったのが今回は厳密な算定をしていないというのが理由になると説明された。
- ・医学医療専門委員より、統計の技術専門員が言われることが正直完璧に出来るということはないので統計解析責任者が、CRBの意見を元に考えられる可能性があるという意見された。説明者より、この意見を参考に考慮すると回答された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長代理より、個人的に統計専門の先生の意見がかなり高度的なものであり研究本質はあまり変わらないので、後ほど統計解析者に考えてもらう方がよいのかと意見された。

委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。

説明者再入出後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の理由等	

変更申請 2	
研究課題名	高齢の初発慢性期慢性骨髄性白血病患者に対する超低用量ダサチニブ療法の有効性と安全性を検討する多施設共同第II相臨床試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村晋也
申請日	2020年12月4日
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春</u>、<u>鶴田 憲司</u>

木村副委員長が申請者のため、本審議のみ吉田和代委員が委員長代理を務め、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

委員長代理より、研究に重大な影響を及ぼす変更ではないため書面審査となることが説明された。

全委員にて変更審査依頼書を確認し、変更内容を確認した。

審議の際、特に意見もなく、委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の理由等	

4) 3年目の審査料について

審査料 1	
研究課題名	高齢の初発慢性期慢性骨髄性白血病患者に対する超低用量ダサチニブ療法の有効性と安全性を検討する多施設共同第II相臨床試験
研究代表医師	佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村晋也
2年目以降の審査料について、経過措置の研究は全体の審査料から減免した金額となることが全委員にて確認された。	

5) 特定臨床研究 実施計画提出の報告について

実施計画提出報告1	
研究課題名	気分障害における経頭蓋磁気刺激の有効性とその作用メカニズムに関する研究【終了届】
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 精神神経科 立石 洋
申請日	2020年12月18日
実施計画番号(jRCT番号)	jRCTs072180045
提出区分	終了報告
実施計画届出日	2020年12月11日
jRCT公表日	2020年12月18日
委員長代理より、終了報告にて承認された終了届書が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。	

6) 当院実施中の特定臨床研究(前回報告以降に新規承認された分)の報告

前回の報告以降に新たに承認された研究(2件)に対し、病院長の承認が得られた旨の報告がなされた。

7) 当院実施中の特定臨床研究(重篤な有害事象:SAE)の報告

7)-1 詳細報告

今回は詳細報告が必要となるSAEはないことが報告された。

7)-2 簡易報告

重篤な有害事象:SAE(2件)の簡易報告が事務局より報告された。

8) 前回の議事概要の報告

2020年度 第9回 佐賀大学臨床研究審査委員会の議事概要の報告があり、委員長代理のもとで了承された。

9) その他

9)-1 SAE報告に関する意見等への対応について事務局より報告された。

9)-2 佐賀大学CRB審査手数料および規定の改正について事務局より報告され、委員長代理のもとで了承された。

次回の佐賀大学臨床研究審査委員会開催日を
2021年2月10日(水)14時から(場所:管理棟3階 小会議室)と決定し、閉会した。