

2019年1月 鳥取大学医学部附属病院臨床研究審査委員会 議事要旨

- 日時 : 平成31年 1月28日(月) 16:55~17:30
- 場所 : 鳥取大学医学部附属病院第二中央診療棟2階 会議室3
- 出席者 : 山本一博委員長(男性・1号委員)、二宮治明副委員長(男性・1号委員)、森田俊博委員(男性・学外・1号委員)、尾崎米厚委員(男性・2号委員)、丸祐一委員(男性・医学部、医学部附属病院以外・2号委員)、有江文栄委員(女性・学外・2号委員)、遠藤宏子委員(女性・学外・3号委員)、勝部芳子委員(女性・学外・3号委員)、森由美子委員(女性・学外・3号委員)
- 欠席者 : なし。
- 陪席者 : 遠藤佑輔、砂田寛司、瀬野尾剛、城戸隆秀、戸田なぎ子、山本智香の各事務局員

**【議事】**

**1. 審査**

(1) 法施行前より実施中の特定臨床研究に係る経過措置期間対応及び実施計画の変更について  
(継続審査)

- ・整理番号 : C2449
- ・研究課題名 : 合成セクレチン製剤を用いた膵液細胞診による膵癌診断に関する検証試験
- ・研究責任医師等 : 鳥取大学医学部附属病院 第二内科診療科群・教授・磯本 一
- ・実施計画受領年月日 : 2019年1月8日
- ・出席者 : 武田 洋平
- ・評価書提出者(技術専門員) : 斎藤 博昭(審査対象となる疾患領域の専門家)
- ・退席委員 : 無し。
- ・委員以外の出席者 : 無し。
- ・委員以外の出席者出席理由 : 無し。
- ・審査結果 : 継続審査
- ・審査結果の理由 :  
研究計画書、説明文書の文言修正

(意見等)

**【1号委員 意見】**

- ・研究計画書の等張食塩水は「生理食塩水」の方が一般的ではないか。

**【回答】** 生理食塩水に変更した。

- ・研究計画書の「薬物動態・代謝」で同効薬であるセクレチンの添付文書情報は必要か。単に「合成セクレチンのクリアランスは  $580.9 \pm 51.3 \text{ml/min}$  で、分布容積は 2.7L である。」だけで十分ではないか。

**【回答】** 合成セクレチンのクリアランスは  $580.9 \pm 51.3 \text{ml/min}$  で、分布容積は 2.7L であるに変更した。

## 【2号委員 意見】

・副次評価項目の解析で、「cfDNA の成分から膵癌患者に特異的に高濃度となっている成分を特定し、病理結果との相関を適当な統計手法により評価する」とあるが、遺伝子変異の解析まではしないということか。

【回答】cfDNA は、癌細胞由来の断片化した DNA で、体細胞 DNA とは異義が異なる。DNA の配列までは見ることはない。正常体細胞の遺伝子変異の解析は予定していない。

・説明文書の4. あなたの病気（症状）および治療法で、一般の人には、「感度」、「陰性的中率」、「高度異型」とは何か理解することが難しいのではないかと。わかりやすく言い換え又は補足説明を加えるなど工夫が必要では。

【回答】感度（癌に罹患した患者さんを検査で癌と診断する確率）、陰性的中率（検査で癌ではなかった患者さんのうち、実際に癌ではなかった患者さんの割合）、高度異型（細胞がおよそ癌に近い状態）と変更した。

・説明文書の5. 臨床研究の背景および目的で、「予後不良」という表現は一般の人には意味が正確に理解できない可能性がある。「回復がなかなか見込めない」とか「経過の見通しが良くない」、「順調な経過が見込めない」等の表現にするなどにしてはどうか。

【回答】予後が不良という表現が、『患者さんのための膵がん診療ガイドラインの解説』にも使用されている。予後と経過、回復はいずれも意味合いが異なる。あえて膵癌における予後不良について表現するとすれば「比較的速く癌が進行し、全身状態の増悪を来し、多くの場合死に至る」も考えられるが、的を得ていないと思われる。今回は、ガイドラインに準じて予後不良はそのまま使用する。

・「他大学」より、「他の大学病院」又は「他の医療機関」へ変更されてはどうか。

【回答】一般的に、他社という言葉が使用されることもあり、これを「他の会社」または「他の社団法人」と表現の頻度も少なく感じる。今回は他大学を使用する。

・「独国」と「ドイツ」との文言が混在している。両方が使用されている。「ドイツ」という語に統一してはどうか。

【回答】独国で統一した。

・同意説明の2.2. 情報の二次利用について、「ご説明ができない場合、・・・研究の情報の公開を病院のホームページ等で行う」と記載されているが、もう少し具体的に HP の何処に情報を公開するか、現時点で分かる範囲で記載してはどうか。また、オプトアウトであることが分かるように、拒否の権利についても記載してはどうか。

【回答】研究の情報の公開等を鳥取大学医学部附属病院ホームページ（※）等で行い、患者さんが利用について拒否できる機会を保障する。

※<http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/departments/center/amirt/2115/3186/>

(鳥取大学医学部附属病院>病院のご紹介>治験・臨床研究のご案内>情報公開>当院で実施されている臨床研究)と記載した。

#### 【技術専門員評価書の確認】

- ・評価書に記載の、注意すべき点、考えられるメリット・デメリット等について、確認を行った。

説明者が退席後、意見の開陳を行った。

委員長が、出席委員全員に一人ずつ意見を求めた。

3号委員から、米国・独国は一般的に使用しない。アメリカ・ドイツが良いとの意見があった。

審議の結果、国名をアメリカ・ドイツに修正する必要があると判断し、継続審査と判定した。

おって、本修正は、本学臨床研究審査委員会規程第14条第1項 特定臨床研究の実施に重要な影響を与えないものであると判断し、修正等の内容の確認、審査結果の通知は委員長に一任することとした。

#### (2) 法施行前より実施中の特定臨床研究に係る経過措置期間対応及び実施計画の変更について (継続審査)

- ・整理番号：C2069
- ・研究課題名：神経型ゴーシェ病に対するアンブロキソールを用いたシャペロン療法
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科・教授・前垣 義弘
- ・実施計画受領年月日：2019年1月9日
- ・出席者：成田 綾
- ・評価書提出者(技術専門員)：岡田 晋一、渡辺 保裕(ともに審査対象となる疾患領域の専門家)
- ・退席委員：無し。
- ・委員以外の出席者：無し。
- ・委員以外の出席者出席理由：無し。
- ・審査結果：承認
- ・審査結果の理由：  
研究実施が適切と判断

(意見等)

#### 【1号委員 意見】

- ・計画書11.2に「本研究は、校費ならびに奨学寄附金により実施する」とあり、患者向け説明書では18に「この臨床研究は、各参加施設の校費ならびに鳥取大学医学部脳神経小児科部門の厚生労働科学研究「ライゾーム病の調査研究班」の研究費ならびに奨学寄附金によってまかないます。」との記載があり、齟齬が生じている。

【回答】「本研究は、校費ならびに奨学寄附金により実施する」に計画書及び説明文書の記載を統一する。

#### 【2号委員 意見】

・研究計画書、P7 5. 方法 【設定根拠】の中で先行研究成果が近日投稿予定との記載があるが、研究自体は終了し、終了報告の状況を確認したい。例えば、UMIN、JRCT やその他の登録システムで既に終了報告されているなど。医学系の審査委員が審査するにあたり、参考になるので、今回の研究の科学的根拠となる先行研究があるのであれば、閲覧先を提示するか、資料添付をお願いする。（【設定根拠】で記載されている内容以外の情報がある場合）

【回答】既に報告済みのパイロット研究の論文を、資料として添付した。

・インフォームド・コンセントについて、「被験者本人が説明を理解し判断可能と考えられる時を除いて」と記載されているが、被験者本人が説明を理解し判断可能と考えられる場合も研究に参加していただくものと理解した。その場合、未成年や、また年齢に関係なく同意を与える能力がないがアセント能力があると判断される場合は、アセントを受けるべきである。

【回答】これまで参加した未成年で理解力がある患者は、疾患の特性上、非常に限られること、又成人で多少の理解力はあるが不随意運動により筆記が出来ない、研究参加の判断ができない患者については、代諾者の同意とともに患者には口頭で説明を行い、参加の意思を確認した。

本研究は、既に新規患者の組入れが終了しているため、本委員会での承認後は、これまでどおり代諾者の同意と口頭での意思確認で継続する予定。なお、本研究は本年中には終了予定であり、これまで組み入れられた患者は、全て新規に立ち上げる特定臨床研究に継続参加予定です。その際には、アセントを取得する。

・研究に係る費用と研究対象者負担については、試薬購入を患者負担にするのではなく、研究責任者で負担されることを推奨する。

【回答】本研究は開始から8年が経過しており、研究開始当初は研究費で負担していたが、参加希望患者の増加、及び難治性疾患のため投与を中止することができず、薬剤費を研究費で賄うことができなくなった。そのため、本研究においては、今後も現状どおりの対応をしたい。なお、既に回答したとおり、本年中に新規の特定臨床研究を立ち上げるが、その際は、資金及び薬剤入手のめどが立っており、薬剤は無償提供する予定である。

・健康被害に対する補償について、(事務局と要相談だとは思いますが)、研究者が保険加入されてはどうか。保険加入できないのであれば、健康被害への治療で生じた医療費は免除するなど何らかの対応の工夫をされてはどうか。

【回答】ゴーシェ病は、小児慢性特定疾患の難病指定を受けて、医療費上限が決まっているため、保険での医療費、医療手当の補償をすることができない。補償金については、現在、本研究に参加する患者は、すでに5年以上の長期投与例がほとんどで、遅発性の重篤な有害事象も認められていないため、プロジェクトの開発戦略から判断し、現時点からの加入は不要と判断する。

なお、新規に立ち上げる特定臨床研究実施の際は、保険加入を検討する。

・説明文書で、7. この研究に協力していただく期間、場所、予定人数について「本臨床研究は、2012年2月10日から2022年12月31日まで実施する予定です」と記載されているが、2012～の研

究は既に一度終了しているのではないかと？研究期間について、確認願いたい。

【回答】本研究は、記載のとおり、2012年から継続中の研究です。

・試料・情報の二次利用について

「ご説明ができない場合、・・・研究の情報の公開を病院のホームページ等で行う」と記載されていますが、可能であれば、もう少し具体的にHPの何処に情報を公開するのか、現時点で分かる範囲で記載されてはどうか。クリックする項目を説明されても良いかと思う。また、オプトアウトであることが分かるように、拒否の権利についても記載されてはどうか？

【回答】研究の情報の公開等を鳥取大学医学部附属病院ホームページ（※）等で行い、患者さんが利用について拒否できる機会を保障する。

※<http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/departments/center/amirt/2115/3186/>

（鳥取大学医学部附属病院>病院のご紹介>治験・臨床研究のご案内>情報公開>当院で実施されている臨床研究）と記載した。

【技術専門員評価書の確認】

・評価書に記載の、注意すべき点、考えられるメリット・デメリット等について、確認を行った。

説明者が退席後、意見の開陳を行った。

委員長が、出席委員全員に一人ずつ意見を求めた。

審議の結果、研究実施が適切と判断し、出席者全員一致で承認した。

### （3）法施行前より実施中の特定臨床研究に係る経過措置期間対応及び実施計画の変更について （継続審査）

- ・整理番号：C1689
- ・研究課題名：経口グルコシルセラミド投与によるがん抑制効果に関する臨床試験
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・准教授・藤原 和典
- ・実施計画受領年月日：2019年1月9日
- ・出席者：藤原 和典
- ・評価書提出者（技術専門員）：片岡 英幸（審査対象となる疾患領域の専門家）
- ・退席委員：無し。
- ・委員以外の出席者：無し。
- ・委員以外の出席者出席理由：無し。
- ・審査結果：承認
- ・審査結果の理由：  
研究実施が適切と判断

（意見等）

【1号委員 意見】

・研究計画書 p2 の 4.2. 除外基準にニーマンピック病 C 型などグリコシルセラミドの蓄積によって起こるライソゾーム病を加えておく必要はないか？

【回答】論文でも発表しているが、グリコシルセラミドは吸収分解されて、体内でセラミドが再合成されると考えているため、グリコシルセラミドは蓄積しないと考えている。特に追記は不要と考える。

・経口摂取されたグリコシルセラミドは、小腸内で消化された後に小腸上皮細胞に取り込まれるが、分解効率および吸収率が低いことが知られている。本研究計画書には摂取タイミングが指定されていないが、少しでも吸収を良くして効果を上げるためには、例えば小腸管腔においてグリコシルセラミダーゼによって生成されたセラミドを加水分解する中性セラミダーゼの活性が高くなると考えられる食後（胆汁の分泌が増加）を推奨されるなどと記載してはどうか。

【回答】セラミダーゼの専門家に確認したところ、セラミダーゼの活性についての日内変動などの報告は渉猟し得ないとのことであった。

【1号委員 意見】

・回答のとおり、グリコシルセラミドの消化吸収における食事の影響を精査した文献は見当たらないので、現時点で摂取タイミングを設定することは必須ではない。

セラミダーゼの活性の高い条件を整える一方策として胆汁酸分泌の高まる食後が適しているのではないかと考えた次第である。

【2号委員 意見】

・説明文書 P2 4. あなたの病気（症状）及び治療法について、最近では患者もネットなどで情報を上手く得て、医学用語についても依然と比べ理解されるようになってきている。「予後不良」という表現は一般の人には意味が正確に理解できない可能性があり、できれば、「回復がなかなか見込めない」とか「経過の見通しが良くない」「順調な経過が見込めない」等の表現にするなどされてはどうか。

【回答】「順調な経過が見込みにくい」に修正

・説明文書、P7 9. 予想される利益について、臨床研究の背景及び目的のなかで、「大腸癌の発ガンを予防したという報告や様々な臓器におけるがん組織に対して・・・報告されています」との記載があるが、これが人を対象として行われた研究の報告であれば、予想される利益の根拠として安全性（副作用等）だけでなく有効性についても簡単に触れてはどうか。グリコシルセラミドが未だ臨床試験されていないのであれば、人対象では有効性についてはまだ明らかになっていないことは説明する必要があると考える。また、ここでも「予後」という語が使用されているので、別の表現に変えてはどうか。

【回答】大腸癌の発がん等の予防効果については、動物における研究であるので、人対象では有効性が、まだ明らかになっていないことを追記する。

- ・おまもりいただきたいことについて

市販薬の服用希望の場合は担当医師に相談することになってるが、がん患者はその他の代替療法（民間療法）を勝手に行うことが多い。例えば、玄米や健康食品等は自由に摂取しても結果の科学的妥当性に影響しないのか？ それらを、自由に摂取しても良いのであればそのように、制限すべきであればその旨説明が必要と考える。

【回答】 通常の食事で摂取する程度の玄米では、過剰量とらないと考えている。市販薬に加え、「自然食品およびサプリメントを服用したい場合」に変更した。

- ・試料・情報の二次利用について

「ご説明ができない場合、・・・研究の情報の公開を病院のホームページ等で行う」と記載されていますが、可能であれば、もう少し具体的に HP の何処に情報を公開するのか、現時点で分かる範囲で記載されてはどうか。クリックする項目を説明されても良いかと思う。また、オプトアウトであることが分かるように、拒否の権利についても記載されてはどうか？

【回答】 研究の情報の公開等を鳥取大学医学部附属病院ホームページ（※）等で行い、患者さんが利用について拒否できる機会を保障する。

※<http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/departments/center/amirt/2115/3186/>

（鳥取大学医学部附属病院>病院のご紹介>治験・臨床研究のご案内>情報公開>当院で実施されている臨床研究）と記載した。

【技術専門員評価書の確認】

- ・評価書に記載の、注意すべき点、考えられるメリット・デメリット等について、確認を行った。

説明者が退席後、意見の開陳を行った。

委員長が、出席委員全員に一人ずつ意見を求めた。

審議の結果、研究実施が適切と判断し、出席者全員一致で承認した。

#### （４）実施計画等の変更について

- ・整理番号：C1703B085                    jRCTs061180011
- ・研究課題名：保存的療法抵抗性の運動器難治性疼痛症状に対するイミペネム・シラスタチンを用いた経動脈的微細血管塞栓術の有効性及び安全性を評価する臨床研究
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院放射線科・講師・矢田 晋作
- ・変更申請書受領年月日：2018年12月1日
- ・評価書提出者（技術専門員）：無し。
- ・退席委員：無し。
- ・審査結果：承認
  
- ・議論の内容：  
変更文書は、実施計画事項変更届書、研究計画書、説明文書、同意文書、研究分担医師リスト、

利益相反管理基準（様式 A）、利益相反管理計画（様式 E）、研究責任医師履歴書

委員長から、研究課題名「保存的療法抵抗性の運動器難治性疼痛症状に対するイミペネム・シラスチンを用いた経動脈的微細血管塞栓術の有効性及び安全性を評価する臨床研究」において、研究責任医師の変更に伴い、研究計画書等の変更について確認願いたい旨の提案があった。

審議の結果、出席委員全員一致で変更申請を承認した。

#### （５） 臨床研究セミナー受講制度に関する手順書の改訂について

委員長から、「臨床研究セミナー受講制度に関する手順書」の改訂について、審議したい旨の提案と、事務局 遠藤講師から資料に基づき改訂要旨等について説明があった。

審議の結果、標記手順書の改訂を承認した。

#### 【報告事項】

委員長から、2018年12月の本委員会での確認事項であった、研究課題名「口唇口蓋裂における新たな鼻息検査装置の開発」の、保育所でこの医療行為が行えるかどうか研究責任医師に確認することについて、研究責任医師に確認の結果 保育所で実施する健康児(コントロール)には、検査装置の使用感など機器の性能評価のみ行う、いわゆる使い勝手が良いかどうかを調査するのであって、医療行為は行わないと判断した旨、報告があった。