

2019年2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 2月28日(木) 17:00~17:45
- 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)、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)
- 欠席者 : 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)、森由美子委員(女性・学外・3号委員)
- 陪席者 : 遠藤佑輔、砂田寛司、瀬野尾剛、城戸隆秀、戸田なぎ子の各事務局員、島田臨床研究支援部門長

【委員教育】

議事に先立ち、委員等の教育研修を実施

事務局・遠藤特命講師から「特定臨床研究実施中の手続き」と題した説明があった。(10分)

【議事】

1. 審査

(1) 新規審査

- ・整理番号 : 18C001
- ・研究課題名 : アシクロビル眼軟膏で治癒しない上皮型角膜ヘルペスに対するアメナメビル内服治療(パイロットスタディ)
- ・研究責任医師等 : 鳥取大学医学部附属病院 眼科・教授・井上 幸次
- ・実施計画受領年月日 : 2019年1月17日
- ・出席者 : 宮崎 大
- ・評価書提出者(技術専門員) : 杉田 和成(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のため

(意見等)

【1号委員 意見】

- ・技術専門員評価書にも記載があるが、1%未満の頻度で高血圧を起こす可能性があるとしてされている。通常(帯状疱疹)であれば投与が終了する7日目のバイタルサインは、研究継続の可否の判断をする上で必要な情報ではないか。

【回答】

・ 7日目にもバイタルサインを確認する計画とし、研究計画書と同意説明文書のスケジュール表等を修正した。

【1号委員 意見】

・ 研究計画書 6.2. 除外基準の中で「チトクローム 3A」という表現があるが、「CYP」の正式標記は「チトクローム P450」なので、「チトクローム P450 3A」とされるか、添付文書などで多用されている略語のまま「CYP3A」、「CYP2B6」と記載されるべきと考える。

また、6.2.5)中の「ミタゾラム」は「ミダゾラム」、6.2.7)中の「カルマバゼピン」は「カルバマゼピン」であるので修正願う。

【回答】

・ 研究計画書を「チトクローム P450 3A」、「チトクローム P450 2B6」と修正した。「ミタゾラム」は「ミダゾラム」と、「カルマバゼピン」は「カルバマゼピン」と修正した。

【1号委員 意見】

・ 同意説明文書の研究に参加いただけない方(5)についても「チトクローム 3A」は「CYP3A」とすべきだが、「エファビレンツ」の主代謝酵素は「CYP2B6」なので、3Aや2B6などのファミリー標記や分子種標記は省略してチトクローム P450を表す「CYP」とされるか「薬物代謝酵素」とすべきと考える。また、「ミタゾラム」は「ミダゾラム」、「カルマバゼピン」は「カルバマゼピン」に修正願う。

【回答】

同意説明文書 P4 チトクローム P450 も代謝も分かりにくい、「アメナビルの身体の中での吸収、分解や排泄に影響する薬」と修正した。

【2号委員 意見】

・ 選択基準で「一度組み入れた患者でも、本研究終了から3ヶ月以上期間が空いていれば再び本研究に組み入れることが可能である」とある。解析の際には、主要評価項目については「2回組み入れた患者では初回のデータのみを使用する」とあり、何のために2回組み入れるのかが、よく分からない。安全性の評価のためだけなのか。また2回目組み入れた患者さんを、目標症例数に算入するのかもしれないのかもよくわからず不明瞭である。

【回答】

2回組み入れを可能としているのは、あくまで患者さんのためであり、再発性の疾患である本疾患ではこれを考慮する必要があると考える。研究としての意義は確かにあまりないかもしれないが、これを不可として道を閉ざす方がむしろ倫理的に問題があるようにも思われる。なお、研究計画書 P26 に「ただし再度組み入れた患者の2回目以降は目標症例数としてはカウントしない。」と明記した。

【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。

研究計画書においては、再発後に再度組み入れた患者について、2回目のデータの使用方法（データの位置づけ、データの解析方法、評価項目）を記載する必要がある。

同意説明文書においては、

「10. この臨床研究に参加しない場合の他の治療法について」

①『当該試験薬を使用しない場合、アシクロビルが効果のない角膜ヘルペスに対してわが国で認められている薬はありません。』について、保険適応が認められていない等、何が認められていないのかを記載する。

②1%TF T点眼について、未承認新規医薬品・医療機器評価委員会で認められた申請内容を確認のうえ、患者が1%TF T点眼の使用を希望した場合、特定の患者のみが使用可能なのか希望すれば全員が使用可能なのかを記載する。

③ 上記①. ②を修正する場合、日本で承認が取れている治療法があるのか。本院の医療安全管理部未承認新規医薬品・医療機器評価委員会では、どのように承認されたのか等明確に記載するとの意見があった。

審議の結果、全員一致で研究計画書及び同意説明文書の修正が必要と判定し、継続審査とした。

(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：C1608B029
- ・研究課題名：高リスク前立腺癌に対する前立腺全摘除術における術前ホルモン化学療法の検討
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院 泌尿器科・教授・武中 篤
- ・実施計画受領年月日：2019年2月4日
- ・出席者：無し。
- ・評価書提出者（技術専門員）：無し。
- ・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

【2号委員 意見】

同意説明文書について

P15. この臨床研究への参加を中止する場合について、コンプライアンスという語を理解できない対象者もいることを考慮して、より一般的な表現になるよう工夫してはどうか。例えば、「服薬の自己管理が守れない（薬の飲み忘れや飲みすぎ等）場合 *目安として全て良い投与回数の70%未満

の服薬となると判断される場合、あるいは120%を超えると判断される場合」など。

【回答】

「コンプライアンス」の記載を削除し、「薬の飲み忘れや飲みすぎ等、服薬の自己管理が守れない場合（目安として全て良い投与回数の70%未満の服薬となると判断される場合、あるいは120%を超えると判断される場合）」と修正した。

また、平成30年12月開催の本委員会での意見である、ホルモン療法、副作用の記載事項の変更点について、修正が適切である旨確認した。

委員長が、出席委員全員に一人ずつ意見を求め、全員一致で承認と判定した。

(3) 実施計画等の変更について

- ・整理番号：C1704B009 jRCTs061180007
- ・研究課題名：消化器癌術後せん妄に対する抑肝散の有用性の検討
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院第一外科診療科群・教授・藤原 義之
- ・変更申請書受領年月日：2019年2月4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、同意説明文書、研究分担医師リスト、利益相反管理計画（様式E）

委員長から、研究課題名「消化器癌術後せん妄に対する抑肝散の有効性の検討」において、研究分担医師の変更に伴い、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。

(4) 重大な不適合事案について

- ・整理番号：C1704B009 jRCTs061180007
- ・研究課題名：消化器癌術後せん妄に対する抑肝散の有用性の検討
- ・研究責任医師等：鳥取大学医学部附属病院第一外科診療科群・教授・藤原 義之
- ・変更申請書受領年月日：2019年1月31日
- ・評価書提出者（技術専門員）：無し。
- ・退席委員：無し。
- ・審査結果：研究の継続を承認

臨床研究法施行規則第15条により、計画書での除外基準の不遵守は「重大な不適合」に該当する。

① 概要

モニタリングを実施した際、034、037の2コード T-Bil1(総ビリルビン)値が、それぞれ1.8、1.5となっており、研究計画書の除外基準 肝不全と診断されている患者(AST、ALT \geq 100または、総ビリルビン \geq 1.5)に抵触した。

② 不適合が発生した理由

実際に登録する以前の採血データにより、適応患者をピックアップしていた。その時点では、除外基準には抵触していなかったが、入院時(登録時)の採血データで、除外基準に当てはまってしまったため。さらに、EDCでの患者登録の際に、血液検査を確認することになっていたが、研究計画書の除外基準に抵触していることに気付かなかった。

③ 再発防止策

研究責任医師から、再度、適格性確認は、同意取得後に必ず血液検査データを確認するよう研究分担医師にも周知徹底を図り、研究者間で情報共有を実施すること。

審議の結果、委員会として再発防止策を実施することにより、研究の継続を承認した。

【報告事項】

委員長から、2019年1月の本委員会で修正等の内容の確認、審査結果の通知は委員長に一任した事項であった、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」について、修正を確認し承認した旨、報告があった。