

2019年3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 3月25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)、有江文栄委員(女性・学外・2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：丸祐一委員(男性・医学部、医学部附属病院以外・2号委員)、遠藤宏子委員(女性・学外・3号委員)
- 陪席者：砂田寛司、瀬野尾剛、城戸隆秀、戸田なぎ子の各事務局員

【議事】

1. 審査

(1) 新規審査

- ・整理番号：18C002
- ・研究課題名：耳管機能不全患者を対象とした新規耳管機能検査(phototubometry)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 耳鼻咽喉科頭頸部外科・助教・矢間 敬章
- ・実施計画受領年月日：2019年2月20日
- ・出席者：矢間 敬章
- ・評価書提出者(技術専門員)：土井 理恵子(審査対象となる疾患領域の専門家)、
松上 紘生(臨床工学の専門家)
- ・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：
委員会の意見に対して、研究計画書、説明文書を修正する必要があるため。

(意見等)

【1号委員 意見】

・当該研究について、新しい耳管機能評価法の有用性を検討する上でのゴールドスタンダードは、手術中の耳管抵抗測定と思われるが、このような主観的な指標しかないのか確認したい。

【回答】

・手術中の耳管抵抗測定は、ゴールドスタンダードとなる評価法ではなく、検査結果との対比を目的とする副次評価項目である。しかし、耳管機能検査の別手段をゴールドスタンダードとする場合、現状では設備不足のため従来法および新しい耳管機能検査とも、感度・特異度の決

定は不可能で検査精度の比較は難しい。よって、本研究では、新しい耳管機能検査における特徴を疾患毎に分類、かつ従来の音響法や術中耳管抵抗測定とのデータと関連性の有無について検討することとする。主要評価項目を、耳管開放症や慢性中耳炎、滲出性中耳炎、癒着性中耳炎、真珠腫性中耳炎、外耳道狭窄症、鼓室硬化症、耳硬化症、外リンパ瘻、コレステリン肉芽腫症といった、外耳および中耳疾患をもつ患者を対象とした、phototubometryの信号パターンの特徴に変更し、付随する統計学的考察も適宜修正する。

【1号委員 意見】

・同意説明文書に「新しい耳管機能検査は検出率向上が期待されるものであり、この研究に参加することでより良好に病状を把握し、治療後の状態予測をより正確に評価することができる可能性があります」という記載があるが、新しい方法が手術中に得られる「ゴールドスタンダード」と比較されるのであれば、この検査を受けなくても手術中に「ゴールドスタンダード」による評価を受けることが可能と思われる。その場合、手術を受ける患者では、本研究に参加して得られる利益はないと考える。さらに、説明においてこれから有効性を検討する方法が、あたかも有効であるかのように記載されているのは、科学的に許容されないと思われる。

【回答】

・術中耳管抵抗測定は、独自に測定している項目のため客観性に乏しく、ゴールドスタンダードにはそぐわない。当該医療機器による耳管機能検査は、音響法などの従来法と比較して、嚥下音や鼻腔閉塞などによるバイアスを受けにくく、かつ発声時など他のタスクを負荷できて多面的な結果を得られる評価法となると期待する。故に、今回各種疾患で測定結果が安定的に得られ、疾患特異的なものが判明すれば、再建鼓膜の陥凹予防や外耳道壁陥凹予防、鼓室内浸出液貯留予防など、手術法に対する工夫が術前に検討可能となり、患者にとって非常に有益と考える。

【1号委員 意見】

・ボランティアの説明書においてこの研究に参加して得られる利益として「治療後、、、」の記載があるが、ボランティアには治療を行わない。

【回答】

訂正する。

【1号委員 意見】

・ボランティアに対し、新しい評価法で「異常値」が出た場合、それが異常か検査の誤りかをどのようにして最終的に鑑別するか。鑑別できなければ、ボランティア向け説明書にある「ご自身が耳管機能不全を持っていることが偶然発見できる可能性があり、疾患に罹患する危険性を把握できる利点があります。」の記述は許容されないと思われる。

【回答】

・新しい耳管機能検査による異常値が、今回集計したデータにより規定されるかもしれない疾患群のパターンに当てはまる可能性がある。また、従来法での耳管機能検査も同時に行うため、偶然耳管機能不全者を検出できる可能性もある。

【1号委員 意見】

・新しい評価法として使用する「光源」の安全性について鼻腔粘膜刺激を含め確認したい。
また近赤外線「光源」としての臨床応用について使用実績あるいは本邦での承認機器の有無について確認する。

【回答】

・当該試験機器に使用する光源は近赤外光であり、発熱しないため熱による組織障害は生じない。鼻腔通過時に機械的刺激が加わる可能性があるが、耳鼻科で実施するファイバーと同程度である。安全性を検討する上で、事前に鼻腔粘膜を麻酔するなどの対応をする。なお、当該試験機器の生体への安全性評価は実施されていない。一般論として、波長 650～1100nm の光は生体組織内での透過性が高く、生体組織を傷つけず深部へ到達するとされ、当該試験機器の光電グロトグラフィもその範囲内の波長を使用しており安全に使用できると考えている。
近赤外光を使用した臨床応用では、NIRS 脳計測装置がうつ病診断に使用されている。
近赤外光による臨床応用としての文献を提示する。

【2号委員 意見】

・研究倫理にも関わる事項であり、当該試験機器の安全性について確認する。当該試験機器の鼻腔内における刺激は、耳鼻科のファイバーと同程度ということであるが、人での安全性のデータが示されていない。臨床研究を行う場合、リスクの極少ない健常者を対象に開始し、安全性を確認しながら段階的進めていくことが一般的である。今回の研究では、そのステップが示されていない。

【1号委員 意見】

・試験機器の安全性に係る意見は、臨床研究において重要なポイントである。すでに他機関の共同研究者により、人を対象として当該試験機器の使用データがあると考えられる。対象者数、有害事象の有無等のデータを入手し、提示する必要あり。また、説明文書には安全性のデータを追記すること。

【回答】

・共同研究者に確認して、研究計画書及び説明同意書に記載する。

【1号委員 意見】

・臨床において、キシロカイン及びボスミンは薬品を指示する呼称として定着しているが、何れも特定の商品名であるため、論文や公式文書においては一般名であるリドカイン及びアドレナリンと記載するのが推奨される。

研究計画書 6.2.1.2) のキシロカインアレルギーはリドカインアレルギーに。9.3.1 のキシロカインおよびボスミンはリドカインおよびアドレナリンに、修正されたい。

【回答】

・リドカイン、アドレナリンに変更する。

【1号委員 意見】

・説明文書（患者用・ボランティア用）7.1）・研究に参加いただけない方（2）キシロカインアレルギーのある方はリドカインアレルギーのある方に、2）（1）キシロカインと外用ボスミンはリドカインと外用アドレナリンに、変更されたい。商品名を記す場合はリドカイン（キシロカインR）と記載すべき。

【回答】

・リドカイン、アドレナリンで統一記載する。

【2号委員 意見】

・同意説明書P8で、「本研究に参加しない場合は従来通りの検査を行う」と記載されている。従来どおりの検査が何なのか不明確なため確認する。本研究で行う検査は、本研究で用いる機械でなくても、通常の検査・治療において既に承認済みの機械で同様の目的で実施しているものであるのか。また、本研究に参加しなくても、患者は検査が必要な状況で、本研究と同様に鼻腔からチューブを通して検査を行うのが通常であるのか。

【回答】

・研究計画書の「1.研究の背景と根拠」で記載しているとおり、音響法による耳管機能検査は、従来から行っている。研究に参加されない者は、従来通り音響法による耳管機能検査を行う。

【2号委員 意見】

・健常者ボランティアの募集は、同僚や指導・教育関係者となる可能性が無いとは言えない。強制とならないよう十分な配慮が必要。

【回答】

・ハラスメントにならぬよう、十分に配慮する。

【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。

試験機器の安全性は重要ポイントである。当該試験機器での、パイロットスタディとして必要とされる適正な人数について医学の専門委員に確認し、3名の全員委員、4～5名が妥当な人数であるとの意見で一致した。また、2号委員より、有害事象報告が必要な症例が生じれば一旦ストップして様子を見るなど、慎重に行うべきとの意見があった。

共同研究者から健常者に対するパイロットスタディの安全性に関するデータを入手し、研究計画書及び同意説明文書に記載すべきである。

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）継続審査

・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3月11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

【議論の内容】

委員長から、2月の本委員会で審議し修正を要すると判定した以下の項目について、整合性がとれているかどうか確認願いたい旨の提案があった。

- ・研究計画書中
 - ①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。
- ・同意説明文書中

「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。

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、出席者全員一致で承認と判断した。