

2019年8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 : 令和元年 8月26日(月) 16:55~17:15
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)、多林美智子委員(女性・学外・3号委員)
欠席者 : 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)
陪席者 : 遠藤佑輔、砂田寛司、瀬野尾剛、城戸隆秀、川副しのぶ、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 : 19C002
- ・研究課題名 : 神経型ゴーシェ病患者を対象としたアムブロキシソール塩酸塩を用いたシャペロン療法の有効性及び安全性を評価する2コホート、非無作為化、多施設共同研究
(Japan-Ambroxol Chaperone Study: J-ACT study)
- ・研究責任医師等 : 鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科・助教・成田 綾
- ・実施計画受領年月日 : 2019年7月18日
- ・出席者 : 成田 綾
- ・評価書提出者(技術専門員) : 長島 健悟(生物統計家)、渡辺 保裕(審査対象となる研究領域の専門家)
- ・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。
- ・陪席者の退席 : 遠藤佑輔、砂田寛司
- ・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】

本研究では、髄液中グルコシルスフィンゴシン濃度測定のために骨髄採取が必須となっている。当該研究に参加することで骨髄採取を必須とするのであれば、骨髄採取の手技に伴う合併症の可能性について、説明同意文書の「臨床研究に参加することによる安全性及び不利益への配慮」に「不利益」として記載する必要があるではないか。

【回答】

髄液採取は、研究目的での実施するため研究計画書及び説明文書に髄液採取に伴うリスクを追記した。

【1号委員 意見】

研究計画書に記載されている研究期間中の「毒性」という用語が、有害事象中に記載の「副作用」と同義であるなら、文言を「副作用」で統一すべきではないか。また「毒性」試験と同様に「毒性」という用語を用いなければならない理由があれば記載すべきである。

【回答】

「毒性」は、「副作用」と同義のため「副作用」に統一し、修正した。

【2号委員 意見】

研究対象患者は、通院患者かどうか確認したい。

【回答】

本研究の対象者は、通院患者が多いが、症状によっては入院の場合もある。よって入院外来の別は、規定していない。

【2号委員 意見】

研究計画書に服薬管理として、研究対象者・代諾者への指導とする旨記載されているが、対象者等への指導のみで有害事象の発生リスクに対し安全が確保されるのか確認したい。また当該研究では、服薬管理帳等を使用し研究対象者の服薬管理を行う予定はあるのか。

また、過量投与（間違っ2回分服用したり、3時間程度の間隔で服用してしまうといった過誤）が発生した場合の侵襲性についても確認したい。

【回答】

本研究の対象者は、保護者等による支援が必要となるため服薬管理は保護者等へ指導とし、外来受診等の都度、内服チェックを行う。また未服薬剤は、すべて回収したうえで払い出し数と共に管理するため、管理手帳等は使用しない。

服薬過誤については、本剤は半減期が短いため、3時間の間隔であれば、過度の血中濃度増加の可能性は低いと考える。また3回分を一度に服用した場合のリスクについては、詳細に評価はできていないが、マウス、ラット、イヌの反復投与毒性試験の無毒性量は、それぞれ800、1000及び40 mg/kg/dayであった。服薬管理として服薬指導を徹底し、過量投与等の服薬違反があった場合は、主治医に連絡するよう指導する。

【2号委員 意見】

インフォームド・アセントについて、未成年者以外でも成人で説明文書を読むことができない。同意を得ることが困難と判断された対象者については、インフォームド・アセントを得る必要がある。また7歳未満の患者さんへのアセントは、内容がやや難しいため、口頭で補う必要がある。

【回答】

成人で説明文書を読むことができないが、アセント文書は理解できる対象者の場合は、インフォームド・アセントを得る旨を研究計画書に追記した。

【2号委員 意見】

同意説明文書中、研究に参加いただける方「(以下、「先行研究」という)に参加中の患者さんは、原則、本研究へ移行していただきます」との記載がある。この文章だと本人や代諾者の自由意志(自律性が)抑制される可能性がある。先行研究において既に説明され、当該研究に移行することに同意を得ている場合は問題ないと思うが、「移行していただくことが可能です」という表現に変更してはどうか。

【回答】

「移行していただくことが可能です」に説明文書を修正した。

【1号委員 意見】

本研究では、髄液中のアンプロキソールを複数回測定する手順になっているが、先行研究で髄液中への移行率が血清中に対してある程度安定した数値が得られている。すでに結果が得られているのに、再度、髄液 1ml を複数回採取する必要があるのか。必要であればその意図を確認したい。

【回答】

先行研究での数値は、6名の結果である。対象は希少疾患のため、今後、同様の試験の実施は難しい。当該研究における髄液検査の主目的は、グルコシルスフィンゴシン代謝物の測定であり、採取に対する研究対象者への負担は、大きくはないと考えている。

現在、並行して実施中である医師主導治験の承認申請においては、当該研究で得られたデータも、参考資料として PMDA に提出する予定である。PMDA から医師主導治験の被験者が少数であるため、できるだけ多くのデータを提出するよう指導があり髄液検査もそれに則して実施している。

【技術専門員評価の確認】

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の確認した。

また、技術専門員からの意見に対する修正について確認した。

説明者および本研究の関係者(遠藤祐輔、砂田寛治)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、全員一致で承認と判定した。

【委員教育】

議事終了後、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に関する「契約と医薬品等の管理」と題した説明があった。

(10分)