

2020 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 2 年 8 月 2 4 日 (月) 17:00～17:40
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)、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)、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)、多林美智子委員 (女性・学外・3 号委員)
欠席者	二宮治明副委員長 (男性・1 号委員)
陪席者	遠藤祐輔、砂田寛司、瀬野尾剛、城戸隆秀、川副しのぶ、戸田なぎ子、別所麻寸美の各事務局員

出席委員の構成について、「鳥取大学医学部附属病院臨床研究審査委員会規程」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、開催が宣言された。

【議 事】

1. 審 査

(1) 新規申請	
整理番号	20C002
研究課題名	ラスクフロキサシン塩酸塩を反復投与した際の腸内細菌叢に対する影響を評価する多施設共同臨床研究
研究代表医師	鳥取大学医学部附属病院 感染制御部・感染症内科 教授 千酌 浩樹
書類受領年月日	2020 年 7 月 28 日
委員以外の出席者	感染制御部・感染症内科 教授 千酌 浩樹
委員以外の出席者出席理由	新規申請説明
評価書提出者(技術専門員)	消化器内科 八島 一夫
退席委員	なし
審査結果	承認
審査結果の理由	研究実施が適切と判断
<p>議論の内容：</p> <p>研究代表医師より研究の概要説明</p> <p>委員長より、審査資料については事前に各委員から意見を聞き、意見に対して別紙のとおり研究代表医師から回答を得ている旨の説明があった。</p> <p>疾患領域(消化器内科)の専門家の技術専門員評価書をもとに確認を行い、次いで各委員からの意見について確認を行った。</p> <p>【1 号委員意見】</p> <p>腸内細菌叢と口腔内細菌叢への影響を同時に評価する点は新しいが、400mg/day で問題ないことが示</p>	

されている薬剤で、それより少量の 75mg/day で検討する意義は何か。

【回答】

本剤の承認申請時には、健康成人男性を対象に 400mg/day を投与した際の腸内細菌叢への影響が検討されている。本剤は肺組織移行性が高く、腸内細菌叢への影響が少ない特徴を有しているが、承認申請時は、承認用量より高用量で検討が行われており、実際の承認用量でより腸内細菌叢への影響が少ないことが予想されたが、そのデータを有していない。そこで、本研究では、承認用量での腸内細菌叢への影響を肺炎患者と健康成人男性で評価し、研究対象者間での比較により実臨床に即したデータの取得を目的としている。

さらに、本研究では口腔内細菌叢への影響も評価することにより、エビデンスを蓄積することができると考える。

【1号委員意見】

400mg/day の腸内細菌叢への影響は患者を対象として検討されたものか。

【回答】

400mg/日は健康成人男性であり、開発時の対象にはない。

【1号委員意見】

腸内細菌叢に影響する可能性のあるプロバイオティクス食品（サプリメント）や市販薬は、日常的に汎用されているが、本研究の研究計画書及び説明文書の「併用制限薬」「除外基準」項目には、「乳酸菌飲料」のみが記載されているため、チェック漏れを懸念する。

「腸内細菌や胃腸の調子に影響を与える食品及び薬品」のように広くプロバイオティクスやプレバイオティクス製品を包含する表現に変更し、対象者が申告しやすくしてはどうか。

【研究代表医師回答】

本申請時に計画書と同意説明文書の除外基準、併用禁止薬に「腸内細菌や胃腸の調子に影響を与える食品及び薬剤」を追記した。

【1号委員意見】

研究計画書及び説明文書の「副作用」関連項目において「間接性肺炎」とあるのは「間質性肺炎」の誤記ではないか。

【研究代表医師回答】

本申請時に誤記を修正した。

【2号委員意見】

同意説明文書において、採血のスケジュールが不明確である。

【研究代表医師回答】

本申請時にスケジュール表を修正した。

【2号委員意見】

同意説明文書において、同意撤回の不帰投点が不明確である。

【研究代表医師回答】

本申請時に同意説明文書に、同意撤回の不帰投点を追記した。

【2号委員意見】

肺炎患者の負担軽減に関する記載が不明確である。

【研究代表医師回答】

本申請時に説明文書を修正した。

【2号委員意見】

目標症例数が、健康成人男性、肺炎患者各 10 名の設定となっている。症例の設定根拠は計画書に記載されているが、肺炎患者数に関しては治療として行っているものなので、10 例以上見込まれるのであれば症例数を増やすことはできないか。あるいは、本薬剤を使用する肺炎患者は少ないということか。

【研究代表医師回答】

本研究は、本剤の承認申請時に実施した健康成人男性を対象に行った腸内細菌叢への影響を評価する第 I 相試験と同じ研究デザインとしており、本研究で得られたデータは、第 I 相試験結果との比較も行う。また、第 I 相試験では、6 例の健康成人男性で腸内細菌叢への影響が評価され、十分な結論が得られているため、本研究の 10 例でも十分評価ができると考えている。さらに、NGS 法を用いた研究は初めての評価項目となるので、評価できる最小例数を 10 例と設定した。症例数は多い方が検出力は大きくなるが、培養法、NGS 法の測定は、非常に高額であり、実施可能性を考慮し、評価できる必要最小例数を設定した。

【2号委員意見】

研究実施期間が約 1 年間で短い、本研究はパイロットスタディの位置づけか。

【研究代表医師回答】

本研究は、第 I 相試験 (Ph I) デザインを採用し、製造販売後臨床試験 (Ph IV) の位置づけで実施する。

【2号委員意見】

健康成人男性に対する負担軽減費の金額の妥当性 (根拠) を確認したい。

【研究代表医師回答】

本研究の健康成人男性群は、臨床薬理試験専門の施設で実施する (Ph I サイト)。詳細は健康成人男性の「負担軽減費について」を確認してください。Ph I サイトは、保険診療を行わない施設であり、施設の規定により料金が設定されている。Ph I 試験の標準的な負担軽減費を設定しており、妥当と判断している。

【2号委員意見】

健康成人男性群の説明文書には、偶発的所見やその他スクリーニングで明らかになった結果で異常

なものはお伝えすると説明されているが、他の医療機関への紹介はされるのか。

【研究代表医師回答】

臨床薬理試験専門の施設では、保険診療はできないため、スクリーニング検査で治療が必要となる疾患があきらかになった場合は、必要に応じて医療機関を紹介する。説明文書に追記する。

【委員長】

採便が研究薬投与 1 日目（投与開始日）となっているが、治療前のコントロールは必要ないのか、腸内細菌叢は個人差があるが。

【研究代表医師回答】

投与 1 日目の採便は、前日の 20 : 00 から研究薬投与前までに採取、ここまでがコントロールである。投与開始前が 1 日目に当たる。

研究代表医師の退席後、意見の開陳を行った。委員長が出席者全員に一人ずつ意見を求めた。

**審査結果：**出席者全員一致で研究申請を承認した。

## 2. 報 告

### 大阪大学医学部附属病院及び国立循環病研究センターで生じた論文不正について

山本委員長から当該論文不正について、資料に基づき詳細な経過説明があった。

大阪大学医学部附属病院及び国立循環病研究センターの調査の結果、共著者は不正行為への関与がなかったとの報告がされた旨の説明があった。