

2022年10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4年10月24日(月) 17:00 ~ 17:35
場所	鳥取大学医学部附属病院 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)、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	なし
陪席者	遠藤佑輔、砂田寛司、紀村昌弘、盛田義彦、曾田朋之、川副しのぶ、戸田なぎ子の各事務局員

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	22C001
研究課題名	パーキンソン病患者の神経可塑性に対するサフィナミドメシル酸塩の効果
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科 花島 律子
書類受領年月日	2022年10月21日
説明者	鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科 花島 律子
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
技術専門評価員	鳥取大学医学部 脳神経医科学講座神経病理学 足立 正 (疾患領域の専門家)
退席委員	なし
審議内容	<p>研究責任医師より研究概要の説明があった。 技術専門員の評価書および委員からの事前コメントをもとに確認を行った。</p> <p><b>【1号委員】</b> 説明文書に「QPSシステム、DuoMAG MP-Quad Combo BOX は保険適応外の使用である。ただし、すでに国内外で人への使用実績があり、安全性ガイドラインに従って使用する」とあるが、これまでに院内での使用の手続きはされているか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> QPSシステムは未承認新規医薬品・医療機器評価委員会にて承認されている。 DuoMAG MP-Quad Combo BOX はこれから申請する。</p>

審議内容	<p><b>【1号委員】</b> QPS システムはすでに手続済みということだが、十分な使用経験があるということか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> QPS システムは、15 年前より使用実績がある。本院でも 5 年前より、ガイドラインに従って QPS システムによる反復磁気刺激を実施しているが、けいれん発作等の副作用がおきた経験はない。 QPS システムの老朽化もあり、DuoMAG MP-Quad Combo BOX への切り替えを検討している。</p> <p><b>【1号委員】</b> DuoMAG MP-Quad Combo BOX は従来の機器になかったリスクはないか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> 特にない。</p> <p><b>【1号委員】</b> 「レボドパ製剤非投与時（投与後 12 時間以降で、次回投与前まで）」という表現は、誤解を招くので、「投与 12 時間以上経過時など」、実情を明確に表す表現にしてはどうか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> 「レボドパ製剤非投与時（投与後 12 時間以降経過時から次回投与前まで）」に修正した。</p> <p><b>【1号委員】</b> 「非投与時」という表現は、一般的には「全く内服していない状況」と認識しているが、非投与時をあえて残す理由はなにか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> レボドパ製剤の効果は長期間持続しないため、用語として「オン」・「オフ」、あるいは「with レボドパ」・「without レボドパ」という表現を用いている。レボドパ製剤投与から十分時間が経過した「オフ」の状態ということがわかるように表記を残した。</p> <p><b>【委員長】</b> レボドパ製剤を投与して 12 時間経過している状態を、「オフ」という呼び方をするのは脳神経内科領域では比較的良好に使っているという理解で良いか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> 完全に「オフ」とするのであれば、1 日経過する必要があるが、患者に負担をかけるので、一般的に症状の悪化の評価とあわせてレボドパ製剤を投与後 12 時間で行うことが多い。</p>
------	---

審議内容	<p><b>【1号委員】</b> 磁気刺激は、当院ではよく行われている手法か。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> よく使用する。</p> <p><b>【1号委員】</b> 登録後の評価①のAとBは何日以内に行うのか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> レボドパ製剤単独投与期の評価①は、登録後1週間から4週間以内として、研究計画書を修正した。</p> <p><b>【1号委員】</b> 登録後の評価①のAとBがどれくらいの間隔で行われるのかの記載がされていないのではないか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> レボドパ製剤単独の時に実施し、レボドパ製剤投与時とオフ（非投与時）を実施するが、AのあとにBを実施、あるいはBのあとにAを実施という意味であり、どちらから実施してもよいという意味になる。</p> <p><b>【1号委員】</b> 評価②は併用開始後56日後（+28日）という記載は±28日の誤記ではなく、+28日ではないか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> 評価②は、サフィナミドメシル酸塩の効果が十分得られ、症状が安定していると予想される56日以降に実施することが妥当と判断し、+28日の許容範囲と設定したが、より適切に評価を行うため、84日±28日に変更した。</p> <p><b>【1号委員】</b> 評価②は併用開始後56日後（+28日）という記載は誤記ではないということだが、56日目から112日目の間でデータを取ることに変更した理由は何か。</p> <p><b>【研究責任医師】</b> サフィナミドメシル酸塩は、大体2か月たつと効果が安定するため、ベストはサフィナミドメシル酸塩投与開始2か月後から2週間後の間に実施するのがよいが、外来患者の場合、1か月毎で来院を設定することが多いので、実臨床にあわせて評価日を変更した。</p> <p><b>【1号委員】</b> パーキンソン病患者群の登録が15名以上となっているが、何名までの登録とするか。本来は決めておくべき事項ではないか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b> 15名と変更した。</p>
------	--

審議内容

【1号委員】

研究組織に統計専門家を入れていないのはなぜか。

【研究責任医師(事前回答)】

先行研究による実績があるため研究者を解析担当者としたが、より専門的な知見が必要な場合に備え、統計解析の専門家を責任者に指名した。

【1号委員】

健康者群のリクルート方法については、研究計画書に明記が必要である。

【研究責任医師(事前回答)】

健康者群は、本院を受診する方やシルバー人材センターに登録されている方(健康者ボランティア)及び人材派遣会社等からリクルートする。研究計画書には、「鳥取大学医学部附属病院を受診する方、及びシルバー人材センターに登録されている方等に募集をかけた、人材派遣会社等から参加を募る」と記載した。

【1号委員】

健康者群のリクルートについては、社会的弱者に対する配慮が必要だが、健康者ボランティアだけでなく人材派遣会社にアルバイトとして募集するということか。また、人材派遣会社から雇われる場合には、人材派遣会社が本来請求する普通のアルバイト料を支払うことになるのか。金銭の授受に関する事項なので明記しておく必要がある。

【研究責任医師】

基本的には、健康者ボランティアを募集する。今回の研究では、パーキンソン病患者群と健康者群との年齢をあわせる必要があるため、健康者ボランティアを募るが、集まらない場合にのみ人材派遣会社に依頼する。

時間的拘束や侵襲があるイメージの検査ということで、健康者ボランティアに対しては、1回4000円の謝金を支払う。人材派遣会社に依頼した場合は、人材派遣会社の規則に従う。人材派遣会社に支払いが発生する場合は、事前に研究計画書を改訂する。

【委員長】

まずは健康者ボランティアを募る。人材派遣会社から時給を払って健康者群に入ってもらった時には、そのことを研究計画書に追記した上で改訂する。改訂が本委員会で認められた後に人材派遣会社に依頼するというのでよいか。

【研究責任医師】

よい。

【1号委員】

研究計画書4.1.2. 除外基準1)について

「併用禁忌」ではないが、脳内セロトニン濃度に影響するおそれのあるトラゾドン、デキストロメトルファンや研究薬の効果を減弱するおそれのある併用注意薬がある。これら薬剤の併用についても可能な限りは回避し、併用する場合

審議内容	<p>には記録しておく必要がある。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  脳内セロトニン濃度に影響するおそれのある薬剤や研究薬の効果を減弱するおそれのある併用注意薬の使用に関する情報を収集することとし、研究計画書「10.1.1.6 併用薬・併用療法」に追記した。</p> <p><b>【1号委員】</b>  研究計画書 7.2.1. パーキンソン病患者群の評価タイミングについて P16 に「B:レボドパ製剤非投与時（投与後 12 時間以降で、次回投与前まで）」と記載されているが、インタビューフォームでは、サフィナドメシル酸塩 1 日 1 回 50mg を反復投与した際の Tmax は平均 1 時間であり、血小板 MAO-B 活性は 1 日 1 回 50mg を反復投与した際は投与 2 時間後で、100mg 及び 200mg では投与 1 時間後で 100%阻害されたとある。評価タイミングを投与後 12 時間以降と設定された根拠はなにか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  投与後 12 時間というのはレボドパ製剤のことであり、レボドパ製剤非投与時の評価は、レボドパ製剤の影響を可能な限り少なくするタイミングを考えて設定した。サフィナドメシル酸塩は半減期 24 時間程度あり、6 日ぐらいには定常状態に達し、またサフィナドメシル酸塩投与後 84 日目に評価を実施することより、症状は安定している状態のため、血中濃度による評価への影響は少ないと考えてこのように設定している。</p> <p><b>【1号委員】</b>  健康者群の説明文書・同意文書について P3 に「4. あなたの病気（症状）および検査法について」と記載してあるが、被験者は健康者なので「4. 本研究対象の病気（症状）および検査法について」などと記載されるのが妥当と思われる。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  「4. パーキンソン病および検査法について」に修正した。</p> <p><b>【1号委員】</b>  説明文書・同意文書の「併用禁止薬／療法および飲食物に関する規定」について健康者群では 7.4. に、パーキンソン病患者群では 7.5. の「併用禁止薬／療法および飲食物に関する規定」に、「多量のお茶」と記載してあるが、曖昧な表現だと解釈に個人差が生じるため、他の飲料と同様に「お茶」という表示が望ましい。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  評価当日の量の規程をお茶（500mL 以上）と変更した。</p> <p><b>【1号委員】</b>  本研究は観察研究という事だが、パーキンソン病の治療薬が複数ある中で、サフィナドメシル酸塩を使うための明確な基準があるか。</p>
------	---

<p>審議内容</p>	<p><b>【研究責任医師】</b>  レボドパ製剤を使用してもウェアリング・オフが出てきた患者にサフィナミドメシル酸塩を足すための基準や適応としては、レボドパ製剤の効果が減弱してきた場合や、比較的高齢の患者に使用する事が多い。ドパミンアゴニストとして別の代表的な薬剤は、眠気により車の運転が出来ないということもあり、その場合は MAO-B 系の薬剤を使用する。MAO-B 系の薬剤の中ではアジレクト錠が良く使用される。アジレクト錠がダメな患者をしばらくして切り替える場合も入るかもしれないが、その適応がむしろわからない。その辺は医師の采配で決めているのが現状である。</p> <p><b>【委員長】</b>  今回の研究対象となるような患者の治療薬の選択は通常診療として行われ、本研究のプロトコルに従って治療方針を変更するようなことはないという理解でよいか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b>  研究のために治療方針は変更しない。</p> <p><b>【1号委員】</b>  健康者群は何のために置くのか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b>  健康者も高齢になると可塑性の量が変わってくる。患者と同等の年齢で、健康者はどうなのかという事が論文を書く際に求められるため設定した。</p> <p><b>【委員長】</b>  今回の検査データが年齢によって評価項目の規準値が変わってくるので、治療を受ける方のデータのリファレンスとして取るためと理解している。</p> <p><b>【2号委員】</b>  健康者群の説明文書の5章に、「健康な方を対照として比較検討します」と記載されているが、なぜ健康者群が必要なのかという記載があった方がよいのではないか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b>  健康者群の募集は、パーキンソン病患者群の参加の後になるので、募集前までに健康者向けの説明文書に追記し改訂する。</p> <p>説明者退席後、審査の結果、出席者全員一致で承認とした。</p>
<p>審査結果</p>	<p>承認</p>
<p>特記事項</p>	<p>なし</p>

**(2) 変更申請**

整理番号	20C001
研究課題名	健康成人男性及びうつ病患者を対象とした D-β-ヒドロキシ酪酸を投与した際の血中薬物濃度、有効性及び安全性を評価する 2 パート、二重盲検、無作為化、多施設共同臨床研究
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 精神科 岩田 正明
書類受領年月日	2022 年 10 月 6 日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
退席委員	なし
審議内容	研究計画の変更に伴う研究計画書、説明文書・同意文書および実施計画の変更について委員長からの説明の後、審議を行った。 委員からの意見はなく、出席委員全員一致で研究継続を承認した。
審査結果	承認
特記事項	なし