

第 9 回新潟大学中央臨床研究審査委員会議事要旨

【開催日時】 2019 年 2 月 15 日（金） 16：00～18：13

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室

【議題 1】

議題名称	第 7 回委員会議事要旨の確認
結論	承認
質疑応答内容	
委員(医学)：前もって確認いただいているが、今一度確認いただきたい。宜しければ承認とする。 ≪異論なし≫	

【議題 2】

議題名称	<新規審査（経過措置）> 研究課題名：整形外科手術における角度計付側臥位人工股関節全置換術用体位支持器の有用性評価	
議題提出者	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院	氏名：遠藤 直人
資料受取年月日	2018 年 12 月 6 日	
出席者(委員)	西條, 上田, 横山, 小池, 石上, 鈴木, 宮坂, 種田, 久保田, 長村 (TV 会議参加)	
(技術専門員)	畠野 宏史	
委員 COI 関与状況	企業等と利益相反なし	
結論	継続審査	
質疑応答内容		
委員(医学)：まず委員 COI の確認について、前もって確認いただいているが、審議に先立ち「レキシ一株式会社、ビーブラウンエースクラップ株式会社、ミズホ株式会社」との COI に該当するものが確認いただいた上で、署名をお願いしたい。 <該当の申し出なし> それでは配布した意見一覧に基づいて審議する。 <以降、別紙 1：委員・技術専門員意見書総括をもとに質疑進行。>		
委員(医学)：(指示・提案 3 について)研究計画書と同意説明文書において今回使用する支持器がどのように使われるのか分かり辛いため図などを用いて適宜指し示しながら説明してはどうか。		
(申請者)：シェーマを記載した。骨盤を 3 点で固定、側臥位の状態で（体幹を）保持する機械である。メインは体幹の保持だが、左上の棒が予め計画しておいたカップの設置角度に調整して固定できるようになっている。骨盤に対して計画通りにカップを設置するための機		

械である。

委員(医学)：4番5番も同様の質問であるが、意見はないか。

<意見なし>

委員(医学)：(指示・提案8について)側臥位の適応について、いつ・どのように説明がなされるのか。

(申請者)：基本的に外来で詳細説明はせず、大まかな手術内容と入院期間を説明する。詳細説明・同意取得は入院前日である。最終的な側臥位の適応の判断は、レントゲンで分かる人やCTで詳しく計画をしてからの方もいるため、入院前日に手術の他の同意書と一緒に側臥位についてお話しする予定である。

委員(医学)：(指示・提案9について)評価の方法について、他との比較や精度を高めるとはどのようなことか。

(申請者)：(誤差の範囲について)このような機械を使った場合、10度以上の誤差は10%しかなかったという報告が多い。術前後でCT撮影するため、今回の研究では、三次元的にカップ設置角度が術中に示していた支持器の角度と何度ずれているのか算出可能であり、その平均も出すことができる。支持器とカップを平行に保って設置できるかという点も評価しなければならないが、実際設置したカップの配置角度はもう一つの課題として計測していく予定である。

委員(医学)：バラつきが少ない・多いということを示していけるのであれば、より良いと考えた。

委員(法・生命倫理)：(指示・提案11について)安全性の評価について、有害事象の発生を指標として評価するとあるが、この機器によってどのような有害事象が発生しうるのか記載がないため、情報の記載をお願いしたい。

(申請者)：体を固定する機械は一般に複数既存しており、(今回使用する機器も)それに準じて作製されるが、想定される有害事象は固定する際の押し付ける部分での褥瘡である。

委員(医学)：(指示・提案12について)同意説明文書にこの研究に参加しなかった場合のカップ設置角度を計測する方法の記載がないため記載をお願いしたい。

(申請者)：一般にカップのホルダーにアンテナがついているが、そのアンテナが床と平行になれば15度、体幹と平行になれば10度などの目安に対してしてカップを設置するのが主流だが、体が少し傾けば精度が下がることもある。本学では変形の強い方にはナビゲーションシステムを使用する。本研究実施にあたって研究参加の可否を問わず、ナビゲーションシステムを使用した方が良い方にはナビゲーションシステムを併用する。併用した上でその支持器との差異を見る。

委員(医学)：(指示・提案13について)・人口股関節全置換術後の合併症として、脱臼があるとありますが、その頻度をお示しく下さい。

・側臥位による人工股関節全置換術において、どのような工夫や機器を用いているのか

を伝えられるように記載整備をお願いします。

・側臥位の手術が望ましい場合があることは伝わるとは思います、臨床研究として新しく開発された医療機器であることと、あなたの手術時に用いたいこと、この医療機器は厚生労働省の承認を受けてはいないことよりその精度を検証することが研究目的であることを記載整備されてはいかがでしょうか。

(申請者) : 「1.4 研究の目的と意義」、「1.5 研究の方法」で追記と修正した。脱臼については1～5%とガイドライン上は報告されている。当院では少ないが、カップ設置不良が脱臼の一つの原因になるため、それに対して精度を上げるための機械を使用することを追記した。

委員 (法・生命倫理) : (指示・提案 15・17 番について)15 について、一般の方が「厚労省の認可を受けていません」について、なぜ受けていないのかと思われる方もいると思われるため、未認可である背景を記載したらどうか。17 について、有害事象が「床ずれ」程度であれば、重大な事故は報告されていないことを記載してはどうか。あとは誤記についてである。

(申請者) : 認可を受けてない理由は新たに開発したためであり、これを追記した。ミズホ株式会社は他にも骨盤固定器を持っており、経験から踏襲して作製していることを示すことで被験者には安心していただけると考え、その点と重大な(疾病等の)報告はされていない旨も記載した。

委員 (一般) : (指示・提案 20 番について)イニシャル及び生年月日のやり取りは匿名化にならないように思われ、識別番号の方が良いのではないかと。

(申請者) : 指摘のとおり、識別番号で情報交換するよう修正する。

委員(医学) : (指示・提案 21 番について)モニタリング計画書が見当たらない点と、モニタリング担当者はこの研究に参加していると思われるがどうか。

(申請者) : 私自身が担当することを計画書に追記した。モニタリング計画書は別添していたと認識している。

(事務局) : 提出されていないが、当研究は経過措置に該当するため、モニタリング計画の提出は必須でない。確認が必要ということであれば委員会への提出を求める。

(申請者) : 添付していなかったが、作成済みであるので提出する。

委員(医学) : (質問 1 番について)側臥位手術は仰臥位手術ができない方に限定されるのか。それともどちらでもよい方が含まれるのか。またどのような基準で側臥位手術を選択されるのか教えていただきたい。

(申請者) : 仰臥位手術は大腿骨に金具を挿入する点が難しいが、金具を入れるには脚を強く内転しなければならない。動きが悪いとき、対側の足を外転させ、患足を内転させるが、対側の足が動かずに外転しないような場合は内転ができないため手術が難しい。その他、体が非常に大きい方も側臥位では足をベッドの後ろあるいは前にたらずることができるため大体

骨の操作が非常にやりやすくなる。大腿骨操作が非常に困難であろう方は側臥位に、カップも変形が強くて通常のカップが使えない場合、少し大きなカップを使う場合に視野が良い側臥位にする。一概には言えない。

委員(医学)：仰臥位ができる方でも、同意を得られれば今回の側臥位手術の試験に入られるのか。

(申請者)：仰臥位が可能な方は仰臥位となる。

委員(医学)：(質問 4 番について)評価スケジュールが術後一週間だが、より長期的に評価する必要はないのか。

(申請者)：有害事象で想定されるのは褥瘡である。術後一週間以降に側臥位の支持器により生じる合併症は考えにくいいため入院期間中を観察期間とした。

委員(医学)：(質問 6 番について)未承認機器であるが、本研究成果により医療機器として認可されるのか。

(申請者)：おそらくこの研究だけで認可受けることが可能と考える。

委員(医学)：(質問 8 番について)レキシー社とビーブラウンエースクラブ社について、特に寄附金・資金原資と、当研究と何らかの関係はないのか。

(申請者)：特に直接の関連はない。股関節における研究資金として受けたものを使用している。

委員(医学)：(質問 12・13 番について)12 番は、同意説明文書では脱臼の頻度を低下させることが目的と読めるため、どのような目的であるかを質問した。既に文書は修正されており、申請者の意図が読み取れるものとなっているため問題ない。

13 番は、説明同意文書では監査について記載されていたが、修正されているため問題ない。

委員(医学)：その他、委員の方々からご意見ご質問追加があればいかがか。

委員(医学)：表紙の改訂履歴の欄も埋めていただきたい。

<ほか意見なし>

《申請者退出》

委員(医学)：追加の事項があれば伺いたい。

モニタリング手順書が添付されていなかった点、改訂履歴は対応が必要である。それ以外の指摘は訂正版に反映されているため、継続審査（簡便審査）とする。

<意見なし>

審議終了

【議題 3】

議題名称	厚生労働省事業 模擬審査
質疑応答内容	

◀ 審査内容は契約により非公開 ▶

【議題 4】

議題名称	<変更審査（経過措置）> 研究課題名：周術期の不安や痛みに対する抑肝散の効果を調査するための前向き無作為化比較試験	
議題提出者	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院	氏名：馬場 洋
資料受取年月日	2018年12月8日	
出席者(委員)	西條, 上田, 横山, 小池, 石上, 鈴木, 宮坂, 種田, 久保田, 長村 (TV 会議参加)	
(技術専門員)	弦巻 立	
委員 COI 関与状況	企業等と利益相反なし	
結論	継続審査	
質疑応答内容		
<p><u>委員(医学)</u>：審議に先立ち関連企業等との COI に該当するものがないか確認と署名をお願いしたい。 もし該当する場合は申し出頂きたい。</p> <p><申し出なし></p> <p><u>(事務局)</u>：経過措置の研究であるが、現在の研究進捗について説明いただきたい。</p> <p><u>(申請者)</u>：2017年から研究開始し、現在症例数は20例程度。大学病院の特性からか症例が想定より少なく、これを機に他施設共同研究に変更して再度申請に至った。</p> <p><以降、別紙2：委員・技術専門員意見書総括をもとに、質疑進行></p> <p><u>委員(医学)</u>：(指示・提案4について)当研究は無作為化比較試験で対照群は無治療である。これまで麻酔前投薬は行われていたこともあると思うが、無治療(麻酔前投薬なし)は標準的治療でよいか。</p> <p><u>(申請者)</u>：現在、麻酔前投薬は行わないのが標準である。</p> <p><u>委員(医学)</u>：(指示・提案5について)対象年齢を60歳以下とした理由は何か。症例を多く集めるならば65歳以上でも良いのではないか。アンケート回答は65歳以上でも可能であり、抑肝散の副作用のほとんどは65歳以上で発生している。</p> <p><u>(申請者)</u>：私が当院で行った別の乳腺手術に対する臨床研究において、60歳以下の患者さんでより術後疼痛や術後回復の質が低下するという傾向が見られ、より若年者に医療介入することが望ましいと考えた。逆に60歳以上の患者さんの場合、何もしなくても強い術後疼痛や不安を訴えにくい傾向があったため、より効果的な対象に絞った方が良く考えた。</p> <p><u>委員(医学)</u>：(指示・提案9について)どのような結果が出れば有効であるのか分かりにくいようであ</p>		

る。ただし、本研究は既にも実施しており記載変更までは難しいと考えるが、どうか。

(申請者) : アミラーゼをストレス項目として使用することに関して、いくつかの先行研究がある。また個人により基準値が異なることから、術前後で比較するものである。値により標準かとは言えないものであるため基準値は用いずに変化を評価する。

委員(医学) : 数値の変化は前後比較ということになるが、後から基準を決めても差し支えないのか。今までの研究でもこのような解析方法であるのか。

(申請者) : 個人により分泌量が大きく異なるため、変化率を比較する方が好ましいと考える。数字でのカットオフは、そぐいにくいものである傾向にあるため、対数変換をして比較することは可能だが、複雑になってしまうためにデータが出たところで処理や基準を示せると考えるが、現状では検討していない。

委員(医学) : 今回の場合は実施後に値を見て、解析方法を決定するとのことである。(一般的には)最初に解析方法、有意な値を決めるが、この臨床研究の場合は、最初に解析法が書かれていない。

(申請者) : 後に記載してあるが、ベイズ統計を用いる。結果がわからないために探索的にしていく。今まで集めたデータを先行研究とみなし解析することも可能だが、その結果、ある程度の(術後の不安や痛み)低下の傾向は見られているためベイズ統計にのせて(有意な)数値を決定し、結果を明らかにする手法をとりたい。

委員(法・生命倫理) : (指示・提案 13 について)同意説明文書において試験薬の漢字が読みにくいと思われた。薬剤の説明内容が計画書と比べて詳細でなく、もう少し詳しくとのことだったが修正されたものは良くなっている。

委員(医学) : (指示・提案 11 について)もとの研究において倫理指針に準拠して実施していたための記載と思うが、今後は臨床研究法に則るものとする。

(申請者) : 指摘の通りに変更した。

委員(医学) : (指示・提案 18 について)同意説明文書内に評価 visit を表形式で記載されたかったが、修正対応されるとのことで良いと考える。

(申請者) : 協力期間は手術後 1 日である。アンケートとアミラーゼ測定、舌出しのみで、その後のフォローアップは基本的でない。

委員(医学) : 3-3 研究参加の期間の箇所、研究全体の期間ではなく被験者の参加期間の追記をお願いしたい。加えて 3-2 研究方法の、「舌の提出が悪い」という表現について、提出という表現がそぐわないと考える。

(申請者) : 訂正する。舌の出が悪い、出にくい等にする。

委員(医学) : 3-3 研究参加期間について、今年の 4 月からではなく既にも実施されているのではないかと。研究期間なので、もともとの開始日でよい。

(申請者) : 了解した。

委員(医学) : 参加期間では被験者の参加期間として 3 日間と記載するように。

(申請者)：訂正する。

委員(医学)：(指示・提案 22 について) 監査担当者、厚生労働省担当者も閲覧する可能性があることを追記いただきたい。

(申請者)：そのように追記した。

委員(医学)：(指示・提案 23 について) 薬剤の負担は被験者側・研究者側なのか明らかにした方が分かりやすい。

(申請者)：適応は神経症や不眠症などとなっているため、周術期の状態にも当てはまり、適応外使用とは考えていない。また服薬は2回のみであり被験者負担は極めて軽微と考える。適応外使用ではないということを明確にするためにも、被験者負担とする予定である。

委員(医学)：この研究は本来の(標準治療で使用される)薬ではない。

(申請者)：このような局面で使われたことがなかっただけである。

委員(医学)：これは周術期の不安や痛みであるが、これは適応に書いてあるか。

(申請者)：痛みに関しては書いてないが、不安症に関しては適応が通っている薬である。これに関しては微妙なところであり、個人的に適応外と考えていないが、確かにこれまで使われる局面ではなかった。2週間ほど服用して効果をみる薬であるため、その点で審査される方々がどう考えるか、適応外であるとされれば、再考の上、整備する。

委員(医学)：非常に安価な薬であり、薬の負担そのものは大した額ではないが、これを適応外として判断するかどうかについていかがか。薬は適応の中で使用、保険申請するというところで、問題ないと判断すればそれでよいとも考えるがいかがか。

委員(医学)：適応外と、保険でカバーすることは少し問題が異なる。もしこれが保険でカバーされないということになった場合、被験者に負担を強いるなど研究者の判断になると思うが、これは必ずどちらかではいけないということではなく、病院や厚生局等の判断も合わせて検討しなければならないと考える。

委員(医学)：非常に安価な薬で、DPC 対象の患者さんでもある。現行のまま継続としてはどうか。

<他意見なし>

(申請者)：了解した

委員(医学)：指示・提案 24 について質問した委員からお願いしたい。

委員(医学)：既に回答されているとおりで問題ない。

委員(医学)：質問 1,2 番について、アミラーゼの測定とストレスの関係が不明であったため、このような質問をしたが先ほどベイズ統計法の解析について回答をいただいたため、省略とする。

委員(医学)：(質問 5 番について) 介入群の成功率を 75%と設定してサンプルサイズを設定したとのことだが、介入というのは薬が飲めたら成功ということか。

(申請者)：その通りで、二回飲めたら成功である。

委員(医学)：緩和について評価しないのか。

(申請者)：それは結果の話である。

委員(医学)：この臨床研究は緩和することを調べているのではないのか。

(申請者)：処置の結果については不明である。動物実験では抑肝散の投与により神経障害性疼痛等が軽減することが明らかであるが、ヒトで明確に調べられた研究があまりない。また 2 回の服薬でどうなるというのはまだわからないため処置をして、その結果を見るための研究である。まず飲めるか飲めないか一つの障壁になる。漢方薬は味が合わなくて飲めないという方が一定数生じ、飲めない人が 2-3 割出てくる。飲めない人が 2-3 割いると想定して、介入群成功率ではなく介入成功率と考えた。痛みがなくなった人が 75%になるまでデータを集める場合は n の集め方の計算方法が異なる。

委員(医学)：この研究のプライマリーエンドポイントが服薬できた人において術後のストレスが緩和されるということであるとすれば、飲めたということでサンプルサイズを計算するのは違うのではないか。

委員(医学)：先生の意見はよくわかるが、今までの臨床研究のデータがないために、サンプルサイズを計算するのは難しいので、探索的研究という範疇に入るのであれば、この設定でも良いのではないか。

(申請者)：サンプルサイズは中間解析により設定する。必要なサンプルサイズ決定する際に、真に服薬をして効果がある人というのを例えば 20 人と設定したときに、薬が飲めない人の分を上乗せして n を設定しなければ実施後に n が足りなかったという危険性があり、それを避けるための設定である。

委員(医学)：脱落率ということか。

(申請者)：その通りである。

委員(医学)：(質問 17 番について)アンケートは 4 段階評価で項目が多く、術後 24 時間の患者さんにとって負担ではないかと考えたが、実際実施してどうか。

(申請者)：すでにある程度のデータ回収をしており、私が行った同様の先行研究での経験より十分可能だと考える。特に若い患者さんが対象であるため、元気な人では術後 2 日目で退院されるほど社会生活に戻れるくらいの元気があると考えると、協力いただけるのではないかと考える。

委員(一般)：(質問 18 番について)アンケートの回答選択肢の違いが分かりづらく、回答者がかなり困ると考える。術前後のアンケートだが、その時点の患者さんにとってはさらにストレスが加わるのではないかと危惧された。

(申請者)：質問票の尺度は国際的に決められており、日本でも国際的に承認されたものを使わざるを得ない。文言を変えると、それが正しいかどうかを一から別の研究とする必要があるため、それを使わざるを得ない。患者さんにとって恐らく何らかのストレスにはなると考えるがご理解いただいて、研究に参加していただくということ、ストレスで書きたくないという方は脱落することになる。

委員(一般): 国際的な基準ではあるが似た選択肢が並んでいる。具体的に答える側に基準みたいなものはあるか。

(申請者): それは不明である。指定されているものを使わざるを得ないため、わかりにくいなと思いつながらもこれを使わなければ、日本語版の HADS,STAI を使ったとみなされない。もどかしい部分であるが、改訂については心理の検査をされる先生方の仕事である。

委員(医学): 私が選んだ質問、意見は以上だが、追加で委員の先生方から意見があればお願いしたい。
<他意見なし>

委員(医学): この後申請者には退出いただき、委員のみで審査結果について審議する。

《申請者退室》

委員(医学): 委員のみで審議したい。追加意見あればお願いしたい。

委員(医学): 最初にある程度の規定は必要だったと考えるが、ヒトに対しての研究がこの分野でされていないため、どこをプライマリーに持ってきたら良いか、症例数も探索的になるとに考える。効果を検証するものではないため、この研究はこれで良いように考える。

委員(医学): 探索的であればシングルアームで実施し、比較する必要はなかったのではないかと。これは飲まない人と比較しており、比較するという事は、どれだけ差があったかを評価する必要はある。

委員(医学): その設定は少し検討する必要がある。シングルアームで、より少ない症例数で探索的に実施、それから次のステップに進むというのがやりやすいと考える。

委員(医学): 効果があるものであり、対照群を持つのは許容できるかと思うが、やはり中間解析のところが探索的なものであればいくらベイズ法を用いてもブレが生じる可能性が高い。20例で実施するにはいいにしても、最終的に何例になるのか現段階ではわからないという計画で良いのかという点、そこでも許容するという事であれば、20例の中間解析を行った時点で一度実施計画として最終的に何例になったということ改訂の申請を行っていただくなりして、何らかの条件をつけないといけない症例設計と考える。

委員(医学): 現在 20 例が実施されているが、各群 20 例になったら中間解析を実施する指示を付けるとする。

研究期間の訂正、改訂履歴の追記訂正も必要なため、継続審査となるが、簡便審査で承認とするかについていかがか。

委員(医学): 簡便審査で良いと考える。

<ほか意見なし>

委員(医学): では簡便審査とする。委員会からの意見として、各群 20 例になった時点で中間解析を必ず行い、この臨床試験を評価することとする。

<ほか意見なし>

《投影スライドにて通知文案を確認》

審議終了

【議題 5】

議題名称	< 継続審査 > 研究課題名：出血高危険度消化器内視鏡処置時の周術期におけるエドキサバン（リクシアナ®）を用いた抗凝固療法の入院期間短縮と安全性に関する研究	
議題提出者	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院	氏名：寺井 崇二
資料受取年月日	2019年12月26日	
出席者(委員)	西條, 上田, 横山, 小池, 石上, 鈴木, 宮坂, 種田, 久保田, 長村 (TV 会議参加)	
結論	承認	
質疑応答内容		
<p><u>委員(医学)</u>：先月審査した研究の修正版が資料として提出されたためご確認いただきたい。 指摘事項については、事務局で修正されていることを確認しているとのことですが、お気づきの点があればお願いします。よろしければ承認としたい。</p> <p><ほか意見なし> <<投影スライドにて通知文案を確認>> 審議終了</p>		

【議題 6】

議題名称	< 変更審査 > 研究課題名：2型糖尿病合併不整脈治療デバイス植え込み患者におけるエンパグリフロジン介入後の重症不整脈数変化を評価するためのプラセボ対照二重盲検比較試験	
議題提出者	医療機関名：新潟大学大学院医歯学総合研究科	氏名：南野 徹
資料受取年月日	2019年2月6日	
出席者(委員)	西條, 上田, 横山, 小池, 石上, 鈴木, 宮坂, 種田, 久保田, 長村 (TV 会議参加)	
結論	承認	
質疑応答内容		
<p><u>(事務局)</u>：分担施設 COI 提出、2施設で分担医師が変更された。また研究で加入する保険の内容の見直しなどが行われたということで、修正された。</p> <p><u>(西條委員長)</u>：承認ということでよろしいか。</p> <p><ほか意見なし> <<投影スライドにて通知文案を確認>> 審議終了</p>		

【議題 7】

議題名称	< 継続審査 (結果報告) > 研究課題名：肝細胞癌治療のために分子標的薬内服中に生じる手足症候群に対する、かつおだしの有効性の探索的研究
------	---

議題提出者	医療機関名：新潟大学医歯学総合 病院	氏名：上村 顕也
資料受取年月日	2019年2月8日	
結論	承認	
質疑応答内容		
(事務局)：前回委員会で継続審査（簡易審査）となったが、研究計画書に効果判定基準を追記されたことを委員長および事務局にて確認。2/8に承認結果通知となった。		

【議題8】

議題名称	事務連絡
質疑応答内容	
<p>以下事務局より報告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● jRCT 公開状況 ● 継続審査（簡便な審査）で承認通知した研究 ● 次回以降のスケジュール 	

以上

委員・技術専門員 意見書総括

事務局管理番号：SP18011

研究課題名：整形外科手術における角度計付側臥位人工股関節全置換術用体位支持器の有用性評価

指示・提案			研究者回答
1	研究計画書 同意説明文書	本研究は2018年4月より行われており、計画書および同意説明文書の作成日が2018年12月で第1版というのは整合性が取れないと思います。既存の文書を改訂する形で、版を改めてください。	医学専門家 修正しました
2	同意説明文書	同意説明文書、撤回文書の日付が平成となっておりますが、西暦に変更したほうがよいのではないのでしょうか。	医学専門家 修正しました
3	研究計画書 同意説明文書	本器具をどのように使用するのか、図などを用いて説明し、計画書や同意説明文書に記載する必要があると考える場合には記載してください。	医学専門家 シエーマを記載しました。
4	同意説明文書	同意説明文書で機器の写真はありますが、どのように使用されるかがわかりづらいです。簡単なシエーマがあればわかりやすいと思います。	医学専門家 シエーマを記載しました。
5	同意説明文書 P2 1.7	器具の写真はp.4にあります。記載とこの写真では被験者がどのような状態になるのかがわかりにくい。実際にどのように用いられるのかわかるようなイラストを追加してはいかがでしょうか。	医学専門家 本機器の主たる構造は一般に使用されている体幹支持器です。使い方の説明は受けませんがトレーニングは不要です。
6	研究計画書	本機器の使用について、本研究を行う医師は予め使用方法の説明を受ける必要があり、場合によっては、トレーニングを行わなければならない可能性も考えます。研究担当医師が機器の使用法についてどのような説明を受けているか説明し、計画書に追記する必要性を検討してください。	医学専門家 記載しました
7	研究計画書	文献7が見当たりません。	医学専門家 記載しました
8	研究計画書 P4 4.(2)	被験者候補者への同意は、術前CT撮影にて方針決定の後、いつ説明及び意思確認を行われるのでしょうか。 (同意説明文書を渡されたあと、質問に答えてもらえる時間的な余裕はあるのかを教えてください。)	医学専門家 術前日入院時に手術同意書取得時に一緒に説明を行う予定です
9	研究計画書 P5 4.(5)	研究計画書6ページTHAの術前計画・術後評価ソフトZedHipを用いて、前後の誤差を測定とあるが、その誤差の範囲はどの程度許されるのか、また従前の方法との比較を行うのか。すなわちどのように評価がされるのかの具体的なものを教えてください。	医学専門家 どの程度許容されるかといったはっきりした報告はありませんが、多くは設置誤差10°以内を許容としています。従前の方法と比較するわけではなく本機器角度計の精度を出すことが目的です。
10	研究計画書 P6 5.	5.臨床研究の対象者の選定及び除外基準 ・(1)選択基準②THAの適応となる患者とあります。それは、側臥位手術が望ましいと判断された者として、選択基準に記載されたほうが、よりこの研究の対象者が明確になると思います。	医学専門家 追記しました
11	研究計画書 P6～7 8.	8. 安全性の評価 有害事象の発生を指標として評価しようとするものと思われませんが、そもそも角度計付側臥位人工股関節全置換術用体位支持器によって発生しうる有害事象がどのようなものなのかについての記載がありません。本研究で用いるデバイスの安全性についての参考となるような情報の記載をお願いします。	生命倫理・ 法律の専門 家 追記しました
12	同意説明文書	同意説明文書で、本研究に参加しない場合は、どのようにしてCUPの設置角を計測するのか記載がありません。	医学専門家 追記しました
13	同意説明文書 P2 1.6	1.6研究の目的と意義と1.7研究方法 ・人口股関節全置換術後の合併症として、脱臼があるとありますが、その頻度をお示しください。 ・現在、側臥位による人工股関節全置換術において、どのような工夫や機器を用いているのかを伝えられるように記載整備をお願いします。 ・側臥位の手術が望ましい場合があることは伝わっていますが、臨床研究として新しく開発された医療機器「角度付体位支持器」を（P4の写真参照）、あなたの手術時に用いたいこと、この医療機器は厚生労働省の承認を受けていないことよりその精度を検証することが研究目的であることを整理されてはいかがでしょうか。	医学専門家 追記、修正しました
14	同意説明文書 P2 1.8	1.8ご協力をお願いする期間 ・研究の全体スケジュールを表などに表されたほうが、理解を助けると思います。（同意前の術前計画のCT数値を使用することも含む）	医学専門家 表を追記しました

15	同意説明文書 P3 3.2	3.2 研究で使用するお薬・医療機器について 「厚生労働省の認可を受けていません。」とありますが、これだけだと被験者が不安になり得るので、未認可であることの背景事情を簡潔に記載すべきかと思います。	生命倫理・ 法律の専門 家	
16	同意説明文書 P4 4.	4. 予測される利益 ・同じ病気の患者さんへの貢献を求めるのは不適切だと思います。	医学専門家	修正しました
17	同意説明文書 P4 4.2	4.2 予想される不利益 有害事象として想定しうるのは「床ずれ」程度のものでしょうか？ そうであれば、角度付体位支持器（あるいは従来型の類似の機器）の使用によって、重大な事故はこれまでに報告されていないというようなことを明記すべきではないでしょうか？ なお、「他予想でない有害事象」は「他の」「その他の」の誤記では？	生命倫理・ 法律の専門 家	修正しました
18	同意説明文書 P4 5.	5.他の治療法 ・側臥位による人工股関節置換術を受ける方にも、現行の方法について記された方がよいと思われます。	医学専門家	記載しました
19	同意説明文書 P 9.	新発田病院との関連で記載されていますが、新潟大学においての記載をお願いします。	医学専門家	修正しました
20	同意説明文書 P5～6 9.	試料情報の保管と廃棄－「新発田病院とのやり取りの際には、あなたのイニシャル、生年月日などを使用」となっていますが、個人情報保護の面からも識別番号、対応表で対処すべきではないでしょうか。	一般の立場	識別番号を使用するよう修正しました
21	モニタリング計画書	モニタリング計画書が見当たりません。また、モニタリング担当者はこの研究に参加していると思われるか如何でしょうか？	医学専門家	記載しました
22	同意説明文書	意志 → 意思 の誤字が複数あります。	医学専門家	修正しました
23	同意説明文書	1.3と1.4のように該当しない項目は、削除したほうが読みやすいように思います。	医学専門家	削除しました
質 問			研究者回答	
1	研究計画書	本臨床研究の対象者は、仰臥位手術が困難な方に限定されるのでしょうか、それとも従来貴院で実施していた仰臥位でのTHAの対象となる患者も、同意が得られた方はすべて今回の研究の対象となるのでしょうか。対象とされる方の数値で示されるような判断基準はありますか。	医学専門家	仰臥位が困難あるいは、側臥位が望ましいと判断される方に限定しますが、それは執刀医の判断で数値で示される判断基準はありません。
2	研究計画書 P4 4. (2)	研究計画書4(2)では「変形の強い症例、高度の肥満の症例・・・と判断した症例を対象とする」と記載されていますが、5.の選択基準あるいは除外基準に反映されていますでしょうか。	医学専門家	5にも追記しました
3	研究計画書 P6 7.	主要評価項目が、設置精度とありますが、有効と判断する精度はどのようでしょう。	医学専門家	一般に10°以内を許容とする報告が多くあります。誤差10度を超える症例がないことが一つの判断基準となります。
4	研究計画書 P5 4.(5)	評価スケジュールが術後1週間となっておりますが、より長期間の安全性、有害事象等の観察は必要ないでしょうか。	医学専門家	体位支持器による有害事象ですので1週以降に有害事象が出ることはないと考えております
5	研究計画書 P 3 2.	「機械式術中支援デバイス」は「各度付き側臥位用体位支持器」でよろしいでしょうか。「側臥位THA用機械式術中支援デバイス」等の用語も使用されており、誤認等しやすいです。	医学専門家	角度計付き体位支持器に統一しました
6	研究計画書	未承認機器ですが、本研究成果により医療機器として認可されるという理解でよろしいでしょうか？	医学専門家	一般医療機器として認可を受ける予定です
7	研究計画書	現在までの組み入れ状況、安全性について説明してください。	医学専門家	機器開発中です
8	研究計画書	研究資金を提供するレキシー社とビーブラウンエースクラブ社の業務内容、本研究との関連性はどのようなものでしょうか。	医学専門家	関連ありません
9	研究計画書 P 1. (2) ②	統計解析の責任者は指名しないのでしょうか。	医学専門家	現時点では指名しておりません
10	研究計画書 P4	術後CT（術後1週） ・術後CT（（1週）で臼蓋側インプラント設置角度を測定する意義について教えてください。	医学専門家	X線画像ではわからない骨折などの手術合併症の有無を退院前の術後1週でCTにて確認しています。そのCTデータを用いて角度計測を行います。
11	説明同意文書 P 1.2	「すでに採取した血液等の試料や情報の」と記載されていますが、本研究では研究目的の採血はないようですが、どのようなサンプルを指していますでしょうか。	医学専門家	試料はありません。修正しました。
12	研究計画書4(1) 説明同意文書 1.6	5. 説明文書1.6では脱臼に触れられており、この頻度を低下させることが目的と読みとれます。研究計画書では2.で近年減少していると記載され、他には特に記載がないようですが、本研究ではどのように取り扱われるのでしょうか。研究計画書4.(1)でも特に触れられていません。	医学専門家	脱臼はカップの設置不良が一つの原因となりますが、それ以外にもいくつかの因子が複合して起こります。また、すでに脱臼の頻度は低下してきており本研究の評価項目としておりません。
13	説明同意文書 P 8	監査が記載されていますが、実施しないのではないのでしょうか。また、厚生労働省の担当者が閲覧する可能性があることの記載は不要でしょうか。	医学専門家	削除しました

総 評			
1	<p>【臨床研究の特徴】</p> <p>現在、側臥位のTHAは多くの施設で行われており、また、症例によっては側臥位で行わなければならない場合もある。側臥位でのTHAにおけるカップの設置角をガイドできるデバイスを新たに開発し、その有用性を検討する独自性の高い臨床研究である。比較的安価なデバイスによって、カップの設置角度の精度が向上すれば、実臨床に果たす役割は大きいと考えられる。</p>	技術専門員	
2	<p>【注意すべき点】</p> <p>骨盤を安全に、且つ、確実に固定できるかがポイントとなる研究である。症例の体形（肥満、痩せ、骨盤の幅など）や褥瘡防止のクッション等の入れ方によって設置角度に誤差が生じる可能性があるため、症例ごとに体形や固定方法の詳細な記録と慎重な評価が必要である。</p>	技術専門員	
3	<p>【考えられるメリット・デメリット】</p> <p>ナビゲーションシステムのような高価な装置を使わずに、比較的安価なデバイスで側臥位THAでのカップ設置角度のガイドができることがメリットである。身体の固定の際に褥瘡を生じる可能性があることが安全面におけるデメリットとして考えられる。</p>	技術専門員	
4	<p>【総評】</p> <p>① 新たに開発されたデバイスの有用性を検討する独自性の高い研究で、安全性にも大きな問題は想定されず、臨床研究として適切である。</p> <p>② 実施計画書4ページの「2(1)特定臨床研究の目的及び内容」の項の「仰臥位人工股関節全置換術における・・・」は、「側臥位」ではないでしょうか。</p> <p>③ 研究計画書の文献7が記載されておられません。</p>	技術専門員	②修正しました、③追記しました
5	意義のある臨床研究と判断致します。	医学専門家	
6	研究継続に支障はありません。	医学専門家	
7	<p>・側臥位のTHA適応者に対し、カップの設置角をガイドできる医療機器の検証を行う臨床研究であること。</p> <p>・被験者となる患者に対し、手術時間中の支持面に対しどのような褥瘡対策（皮膚保護）を検討されているのかも併せて説明を行っていただきたいと思います。手術室や看護師と連携し適切な体位保持と皮膚保護の実際を評価ください。</p>	医学専門家	
8	研究実施の意義はあると考えられますが、説明文書が研究内容が被験者にはわかりにくいように思われ、また、研究計画書では用語がいくつか用いられており理解しにくくなっています。	医学専門家	
9	研究を継続して差し支えないと考えます。	医学専門家	
10	新たに企画・開発したデバイスの有用性、安全性を評価する臨床研究で、実施する価値が高いと思われます。	医学専門家	
11	研究に対しての倫理的な問題はないと思います。	一般の立場	
12	比較的安価な側臥位THAデバイスで設置精度を上げることが出来れば、有用なものとする。	医学専門家	

委員・技術専門員 意見書総括

事務局管理番号：SP18010

研究課題名： 周術期の不安や痛みに対する抑肝散の効果を調査するための前向き無作為化比較試験

指示・提案			研究者回答
1	研究計画書	単盲検とありますが（内服する/しない）群があるため、割り振られた結果はいつ知られますか。被験者にとってどちらの群になったのかは関心事であり、記載整備をされると良いと思います。	医学専門家 オープン試験の誤りのため修正いたします。
2	研究計画書 P3 4.(2)	(2)単盲検試験との記載がありますがどなたに盲検がかかるのか説明してください。	医学専門家 オープン試験の誤りのため修正いたします。
3	実施計画	盲検の有無を有りと回答されていますが、無作為化にて抑肝散(市販薬)を服用する群・しない群が決まる段階で、オープン試験となるのではないのでしょうか。	医学専門家 オープン試験の誤りのため修正いたします。
4	研究計画書	本研究では、対照群は、無治療ですが、これまでも麻酔前投薬は行われており、無治療は標準的治療ではないと思われませんが如何ですか？	医学専門家 1999年1月11日に横浜市立大学で生じた手術時の患者取り違え事件以来、鎮静を目的とした麻酔前投薬は少なくとも日本国内においては控えられる傾向にあり、当院及び新潟県立がんセンターにおいても麻酔前投薬はこの10年以上特殊な状況以外では行っておりません。
5	研究計画書 P3 4.③	選択基準で年齢60歳以下とした理由は？ 60歳以上でもアンケート調査は可能ですし、抑肝散の副作用のほとんどは65歳以上で発現しています。	医学専門家 研究分担者が以前行った乳がんを対象とした臨床研究では、60歳以下の患者でより術後疼痛や術後の回復の質が低下する傾向があったため、60歳以下の患者に医療介入するのがより好ましいと考えました。逆に、60歳以上の患者の場合、強い術後疼痛を訴えにくい傾向があったため対象から除外しました。
6	研究計画書 P4 5(1)	対象年齢を追記してください。（対応する同意説明文書部分にも追記してください。）	医学専門家 修正いたします。
7	同意説明文書	同意説明文書の研究対象者に年齢基準が記載されておりません。	医学専門家 修正いたします。
8	研究計画書 P2 3.	3.研究の目的及び意義：文献がどの箇所に対応するのか、通常の論文のように文章中に番号を追記してはいかがでしょうか。また、文献のジャーナル名の記載がないために妥当性を評価できません。また、人における本剤の有用性の根拠が文献的に示し切れていません。追記してはいかがでしょうか。	医学専門家 修正いたします。
9	研究計画書 P4	主要評価項目について、 ・唾液中アミラーゼ濃度の推移およびどれくらいの値の変化で抗不安作用、鎮静作用が示されるのかどうか説明し、計画書3目的及び意義の項に記載することを検討してください。 ・アミラーゼ濃度の群間差についてどれだけの差があれば臨床的意義があるのか説明してください。	医学専門家 唾液アミラーゼ値は、いくら以上でストレスあり、と判断するものでなく、個人間で比較するものです。例えば、Aさんは、普段は2だがストレス時は30である一方、Bさんは普段30だがストレス時は90というように、個人間での違いによってストレスの有無を測定します。唾液アミラーゼキットの詳細については Biosensors and Bioelectronics 21 (2006) 1007-1014を参照ください。またActa Anaesthesiol Scand 2008; 52: 987-990など、唾液アミラーゼ値でストレス度を測定した論文は多くございます。
10	研究計画書	健康被害についての治療費が保険を使用した一般診療での対処とされており、適応外使用ですので、臨床研究保険に加入したほうがよいのではないのでしょうか。安全性の高い薬剤で健康被害が生ずる可能性は少ないと思われませんが。	医学専門家 安全性の高い薬剤であり、健康被害が生ずる可能性は極めて低いと考えております。
11	研究計画書 P6 8.	8. では個人情報等の取り扱いは「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守することとなっています。	医学専門家 「人を対象とする～指針」を「臨床研究法」に修正いたします。
12	研究計画書 P3	「新潟大学医歯学総合病院およびがんセンター新潟病院」は、「新潟大学医歯学総合病院又はがんセンター新潟病院」となる	医学専門家 修正いたします。
13	同意説明文書 P1 1.	1.研究目的 「抑肝散」の初出箇所にふりがなを付けてはどうでしょうか？ 読み方を知らない人が多いように思います。 また、この薬剤の説明内容が、研究計画書と比較して詳細さに欠けています。たとえば認知症患者等への「効果が証明されました」とありますが、どのような「効果」なのかの説明がありません。もっと詳しく、かつ患者さんに分かりやすいように記載すべきです。	生命倫理・法律の専門家 修正いたします。
14	同意説明文書 P1 1.	同意説明文書1ページ「その効果を実感しています」は誘導になると考えるので削除する。	医学専門家 修正いたします。

15	同意説明文書 P1 3.	3-1.研究対象者 ・適格性条件として、代諾者同意が必要な被験者層は想定されていないことより、同意文書内の代諾者欄は削除されても良いと思います。	医学専門家	修正いたします。
16	同意説明文書 P2 3-2.	3-2.研究方法、① 唾液中アミラーゼ測定は何の目的で行うのか、説明がありません。 3-2.研究方法、② 割り振りについて、医師などのスタッフが選ぶこともできず、またどの患者がどちらのグループに割り振られたかを知ることもできないことを記載すべきです。	生命倫理・ 法律の専門 家	修正いたします。
17	同意説明文書	同意説明文書に唾液中アミラーゼを測定する理由が書かれておりません。	医学専門家	修正いたします。
18	同意説明文書 P2 3-3.	3-3研究参加期間 ・一人の被験者が研究に協力する期間もお示しください。できれば研究スケジュールとして同意取得後、割り付け結果のお知らせなどの項目を評価visit事どのように進められるのか、表形式にてお示しいただけると良いと思います。	医学専門家	同意説明文書を修正いたします。
19	同意説明文書 P2 3-4.	3-4.研究参加予定人数 ・「また、探索的研究の後～」の箇所は、この同意文書に署名される被験者に追加で依頼する事項でないならば、不要ではないでしょうか。	医学専門家	同意説明文書から削除いたします。
20	同意説明文書 P3 5.	「5. 参加者の利益、不利益」で対照群は薬を内服しないので利益も不利益も被りませんとありますが、周術期の不安、疼痛が緩和されない不利益があるのではないのでしょうか。	医学専門家	抑肝散が術後疼痛に効果的であるという知見がないため、本研究の結果が明らかになるまでは抑肝散の内服が有利であるとも不利であるとも言えないと考えます。
21	同意説明文書 P3 5.	5参加者にもたらされる利益・不利益 ・不利益の箇所の、「薬が内服し辛い場合も内服していただかなければならないこと」というよりは、「薬が内服し辛いと思われる可能性があること（特 有なにおいがあること、わずかに甘くて渋いと、添付文書に記載あり）、もし服用ができない場合は、研究の中止を選ぶこともできます。」等、記載整備をお願いします。 ・「保険を使用した場合の一般診療での対処に準じて行われる」とありますが正しいでしょうか。	医学専門家	・修正いたします。 ・副作用等においては2回の内服のみであることから重篤な者を想定しておらず、アナフィラキシーなどの重篤な副作用が生じた場合においても原因物質の特定がなされるまでは一般的な対処療法を行うこととなるためにこのように記載しております。
22	同意説明文書 P3 6.	監査担当者、厚生労働省担当者も閲覧する可能性があることを追記してください。	医学専門家	p 3の項目6番に追記いたします。
23	同意説明文書 P4 11.	11.費用負担に関する事項 ・研究に使用する薬剤（抑制肝）の費用 抑肝散は適応外使用との位置づけですか。薬剤費用の負担はどちらにあるのでしょうか。	医学専門家	抑肝散は用法用量において以下の文言があります「虚弱な体質で神経がたかぶるものの次の諸症。神経症、不眠症など」これは周術期の患者状態にも当てはまりますので、適応外使用には当たらないと考えております。医療上の適応がある薬剤であり、安価かつ2回しか投与しないことから、患者負担はごく軽微と考えられるため、患者負担とさせていただきます。
24	同意説明文書	説明文書では研究資金源が記載されていないようです。	医学専門家	利益相反の項目に「なお、本研究の研究資金は新潟大学医歯学研究科麻酔科学分野のインセンティブ経費を用いております。」と追記いたします。
質 問				
1	研究計画書	周術期における抑肝散の抗不安作用・鎮静作用と、唾液中アミラーゼとはどのような関連がありますか？	医学専門家	唾液中アミラーゼが不安を含めたストレスの客観的指標となりうることを示されています。鎮静作用が見られればストレスが減り、アミラーゼ値が低下することが考えられます。
2	研究計画書	主要評価項目が、唾液中アミラーゼとあるが、この値がどうなれば、優越性ありと判断するのか。ベイズ統計法を用いると書いてありますので、アミラーゼ値の差の有意差は20名時点の結果を基に確定するのでしょうか？	医学専門家	抑肝散服用群において手術1日後の唾液中アミラーゼ値上昇が抑制されたことをもって望ましい結果とします。アミラーゼ値の上昇値基準については、20名時点での未服薬群の上昇値をもとに決定する予定です。20名の中間解析以降、ベイズ統計法を用いて行いますので、事後確率と予測確率によるモニタリングを行い、少ない例数で結果を推定することが出来ます。
3	研究計画書	アミラーゼ測定を行う意義について教えてください。またこの検査の目的について説明文書内にも記載整備をお願いします。	医学専門家	唾液中アミラーゼが不安を含めたストレスの客観的指標となりうることを示されています。鎮静作用が見られればストレスが減り、アミラーゼ値が低下することが考えられます。 記載整備いたします。
4	研究計画書 27.	監査を設定され、「新潟大学医歯学系麻酔科学分野の医師名が記載されています。①臨床への関与の有無と、②当該医療機関における独立性が担保されているかどうかについてご見解をお示しください。	医学専門家	①監査担当医師は研究には参加しませんが、大学病院において麻酔業務には従事します。②研究の成否が監査担当医師の利益になることはないため、独立性が担保されていると判断しました。
5	研究計画書 4.④	サンプルサイズに、介入群成功率を75 %と設定するとありますが、設定根拠および成功の基準はどうなっていますか？	医学専門家	成功とは介入群で抑肝散を内服できたことを指すが、漢方薬の内服が苦手な患者もいるため、ペインクリニック外来での印象から25%程度の患者が脱落すると推定しました。

6	研究計画書 4.(4)④	先行研究を参考に介入群成功率と統制群成功率が記載されていると推測します。この先行研究の記載はどこかにありますか。	医学専門家	Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2014, Article ID 965045, 4 pages http://dx.doi.org/10.1155/2014/965045 上記研究を参考にしました。参考文献に追記いたします。
7	研究計画書 4.(4)④	中間解析が記載されていますが、目的が明記されていませんが何が目的でしょうか。中間解析の目的は有効性あるいは毒性による不利益を避けるために設定することが多いです。必要症例数の再計算が目的かもしれませんが、両群の差が少ない場合には多くの症例が必要となる可能性もあります。このような場合には計画変更を申請されるということによろしいでしょうか。ただ、症例数見直しのための中間解析は、いたずらに研究が拡大する危険性があり、違和感があります。	医学専門家	本研究ではベイジアン解析を行うことを予定しております。この方法では中間解析にて反応率の事後確率を算出します。その上で算出された事後確率のモニタリングを行い、未治療と比較して効果がなさそうと判断されれば試験は中止となることを予定しております。また、中間解析から得られたデータをもとに事後予測分布が得られるので追加データがその分布に従うかを判断することができます。この手続きを行うことによりむしろ症例数を節約することが可能であることが知られています。
8	研究計画書	本研究に参加しなかった場合の治療法が記載れておりませんが、無治療でしょうか？	医学専門家	本研究に参加してもしなくても、術後の不安や術後疼痛に対する治療法はクリニカルパス上で規定されており、必要に応じてなされます。
9	研究計画書	術後の痛み鎮痛剤は使用可能のようですが、不安に対する対処は検討されていますか。	医学専門家	不安は、「術前」の手術に対する不安です。その不安が耐え難いものであり、術前に抗不安薬などを処方された場合は、研究書に記載通り対象外となります。
10	研究計画書 P3、P4	P3 4項に③が2つあります。 P4 ④探索的試験→探索的解析ではないかどうか確認してください。	医学専門家	修正いたします。
11	研究計画書 説明同意文書	3. 実施計画書15.と説明文書8.ではjRCTでは結果のみが得られるように読みとれます。	医学専門家	「～臨床研究の概要、進捗状況、結果などを公表する。」等と修正いたします。
12	同意説明文書 P 3-2③	出棟前にアミラーゼ測定を行う旨記載がありますが、実施計画書では手術室で測定とあります。記載の統一をお願いします。	医学専門家	修正いたします。
13	同意説明文書	患者さん用アンケートの最後に術前調査用紙があり、普段の心拍数、舌だしの情報を収集するようです。実施計画書に記載してください。また、専門外なので教えていただきたいのですが、舌だしの結果はどのような評価を行うために収集するかご教示いただけないでしょうか。	医学専門家	抑肝散が効果的な人の特徴に、「舌の提出が悪い」ということが最近学会等で発表されております。漢方の教科書にも記載されるようになりました。これを確認する目的で、舌だしの結果を収集します。
14	同意説明文書 P 10	健康被害発生時に被験者の健康保険を用いた場合の自己負担分も被験者が負担するという点によろしいでしょうか。	医学専門家	ご認識の通りですが、健康被害が発生する可能性はきわめて低いと考えております。
15	同意説明文書	・同意説明文書及び同意書の体裁 新潟大学学長とがんセンター病院長は並列にはならないと思います。其々の施設毎で作成をお願いします。	医学専門家	修正いたします。
16	同意説明文書	被験者の条件として年齢は設定されていませんが、インフォームド・アセントは得ないことから20歳以上が対象ということによろしいでしょうか。	医学専門家	10代の乳がん患者は極めて稀であるため明記していませんでしたが、年齢設定を20歳以上かつ60歳以下といたします。
17	患者さん用アンケート	患者さん用アンケートでの質問項目が多いのですが、術後24時間での実施で患者さんへの負担は大きくはないでしょうか。	医学専門家	術翌日にはほとんどの患者さんが食事をとり、歩行も可能ですので、アンケートの回答ができないほどの状態、という患者さんはあまりいらっしゃらないと考えております。またそれが苦痛とされる患者さんには同意撤回書を提出いただくことで、研究参加中止の申し出ていただきたいと思いますと考えております。
18	患者さん用アンケート	アンケートについて－すべて4択で答えを求めています。選択に迷うような部分が多々あります。例えば、「しょっちゅう」「たびたび」「ときどき」①③④②、「以前より」「以前ほど」⑩など、その違いがよく分かりません。また、術後1では「穏やかな気分」「安定した気分」「安心している」「くつろいでいる」、同2では「安心している」「安心感がある」など同ような設問が多いように思います。答えに迷うような4択は、被験者にとって負担増になります。	一般の立場	今回用いるHADs,STAIともに、標準化がなされ確立された尺度になっています。それを変更することは新たな尺度の標準化の研究を行う必要があるのみならず、同尺度を用いた他の類似研究との比較も行えなくなることから、変更せずに使用させていただきたいと考えております。
総 評				
1		【臨床研究の特徴】 安価で安全性の高い抑肝散の手術前経口投与による、不安軽減、鎮痛効果の有無を他施設、オープンラベルで行う調査という特徴をもつ研究である。	技術専門員	

2	<p>【注意すべき点】</p> <p>これまでの文献では散見する限り抑肝散の効果的な用法用量が決定されていない。本研究では術前2回（計5g）の投与としているが、手術室入室2時間前に2回目の投与を行うということで、朝の手術と昼以降の手術で投与間隔が数時間異なり、血中濃度のばらつきが大きくなる可能性がある。</p> <p>単盲検であり、アンケートを回答する被検者はblindではない。</p>	技術専門員	
3	<p>【考えられるメリット・デメリット】</p> <p>メリット：術後の鎮痛薬減量の可能性、入室時のバイタルサイン変動の抑制。</p> <p>デメリット：僅かではあるが、抑肝散の有害作用とアンケート回答にかかる患者負担の増加。</p>	技術専門員	
4	<p>【総評】</p> <p>被検者が被るリスクは少なく、期待される結果は患者メリットが大きく、研究を行う妥当性は十分高いと考えられる。</p>	技術専門員	
5	<p>抑肝散の適応拡大の臨床研究です。多施設共同試験であり、計画と手順を共有され実施するならば研究実施において問題はないと思われます。</p>	医学専門家	
6	<p>新しい麻酔前投薬の可能性を検証するもので、研究の実施は問題ない。</p>	医学専門家	
7	<p>研究の実施を行って構わないと考えます。</p>	医学専門家	
8	<p>抑肝散の短期投与の安全性は比較的高く、有効性が証明されればメリットは大きく、実施する意義は高いと思われます。</p>	医学専門家	
9	<p>被験者への危険性はそれほどない臨床研究です。しかしながら下記を懸念します。</p> <p>① 参考文献のジャーナル名が記載されておらず、また、研究計画書の「研究の目的及び意義」では有効性を示唆する文献、記載に乏しい印象であり、妥当性を判断できない。</p> <p>② 経過措置案件としてどの程度進んでいるかの情報がなく、どの程度厳密に審査すべきか判断が難しい。</p> <p>③ 中間解析の目的が症例数の再設定のように読み取れ、その場合、試験デザインとして適切かが疑問である。</p>	医学専門家	
10	<p>副作用が少ないようですし、研究実施には問題ないと思われます。</p>	一般の立場	