

第2回新潟大学中央臨床研究審査委員会議事要旨

【開催日時】 2018年9月21日（金） 15：57～17：32

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院 病棟 12階 小会議室

【議題 1】

議題名称	事務局からの連絡事項及び検討事項の起案	
申請者	医療機関名：－	氏名：－
資料受取年月日	－	
出席者(委員)	西條、横山、石上、鈴木、小池、若槻、宮坂、種田、久保田 (TV 会議参加)長村	
(技術専門員)	－	
関与状況	－	
開催要件	充足	
結論	(1) 委員会意見書の作成期間を5週間から4週間へ変更とする。 (2) 欠席の場合は意見書及び COI 確認書の提出は不要とする。 (3) 当委員会で審査する研究課題においては、効果安全性評価委員会の原則設置を依頼する。	

質疑応答内容

[1. 委員の紹介]

委員長より、初回委員会以降加わった委員・前回欠席委員の紹介を行った。

[2. 事務局からの報告・連絡]

- (1) 当委員会/本学の現状
- (2) 他の委員会の状況
- (3) 臨床研究法関連のトピック

[3. 検討と確認]

- (1) 委員会の手順一部変更
 - ・ 審査資料レビュー期間を短縮する案(承認)
 - ・ 欠席委員における意見書および COI 確認書の提出を不要とする案(承認)
- (2) 委員会業務の再確認
 - ・ 疾病報告概要の確認
 - ・ 効果安全性評価委員会を原則設置するよう依頼する案(承認)
- (3) 審議の結論について
 - ・ 審査結果は「条件付き承認」は行えないことの確認を行い、修正指示を出した場合の再審査手順に

ついて確認した。

委員(医学)：誤字や法的な部分については予め事務局で確認できないか。

(事務局)：委員閲覧前に予め確認しており、指示修正後のものについても同様の確認を行う予定である。

(4 今後の審査の考え方

・審査の方針および進行について確認を行った。

【議題 2】

議題名称	前回委員会議事録の確認	
申請者	医療機関名：－	氏名：－
資料受取年月日	－	
出席者(委員)	西條、横山、石上、鈴木、小池、若槻、宮坂、種田、久保田 (TV 会議参加)長村	
(技術専門員)	なし	
関与状況	特記なし	
開催要件	充足	
結論	承認	
質疑応答内容		
<u>(委員(医学))</u> ：iPad にて前回議事要旨を確認頂きたい。 HP 公開用に作成している議事要旨であり、より詳細な議事録も事務局にて作成している。		

【議題 3】

議題名称	審議 【研究課題名】シスプラチンを含むがん化学療法における、シラスタチンの急性腎障害予防効果を検討するための予備的、非盲検薬物動態試験	
申請者	医療機関名：新潟大学大学院医歯学 総合研究科 腎研究センター	氏名：斎藤 亮彦
資料受取年月日	2018年8月17日	
出席者(委員)	西條、横山、石上、鈴木、小池、若槻、宮坂、種田、久保田 (TV 会議参加)長村	
(技術専門員)	なし	
関与状況	企業等と利益相反関係なし。 上田委員は過去共同研究者であったため欠席。	
開催要件	充足	
結論	継続審査	
質疑応答内容		

・委員 COI について署名確認を行った。

《 申請者入室 》

- ・資料 1 の「委員・技術専門員 意見書総括」をもとに審議を進行した。
- ・申請者が質問及び意見、それに対する回答を読み上げ、指摘事項とそれに対する対応を確認した。
- ・資料 1 に加えて議論された事項につき、以下に記す。

質問 10. (申請者) : 事務局が回答した推察の通りと考えていた。

委員(医学) : 事務局から定期報告を求めることになるか。

(事務局) : その予定である。

質問 11. 委員(医学) : (先生方、) 利益相反関係は無いということで宜しいか？

(申請者) : MSD 株式会社との利益相反はない。

意見 1. 委員(医学) : 実施計画書にも AMED の研究費を用いる旨の記載があり問題ない。

意見 2. (申請者) : (シラスタチンの投与量が動物実験の投与量に比して低く、何も情報が得られない可能性は否定できないことについて) 現状の適用用量の中では精一杯の量なのでまずはこの用量で行いたい。

意見 6. 委員(医学) : 安全性に関与するため、ディスカッションを行いたい。

研究のアウトラインによると、シスプラチン投与前にチエナムが入り観察期間 28 日間設けられている。意見では一ヶ月ごとの試験サイクルではどうか、申請者の方ではそのような方式だと臨床試験の進捗の問題や、(この試験は) 抗生剤であり、抗がん剤の投与量を上げるのとはレベルが異なるため、1 ヶ月 1 例ほど慎重ではなくても良いのではないかとということであるが、委員の先生方のご意見を伺いたい。

委員(医学) : 同容量でもそうではあるが 0.5 g から投与量を上げる際も含め、何か生じることは想定されるため、例えば同日は避けるなど、試験期間のどこまでを影響される範囲とするのか、そういったところをもって、安全に行うことを記すのはどうか。

委員(医学) : 確かに同日は問題があるかもしれない。急性腎障害を考えるのであれば 1 週間程度見るのがいいと思うが、他の委員の先生方どうであろうか。

委員(医学) : 承認薬で、かなり汎用されている薬のため必ずしも間をあけるといって然程こだわらなくてもいいのではないか。

委員(医学) : 実際に同日に行うことはない現場では恐らくないと思うが、安全性を担保するという面で、用量を上げる前に安全性を確認するということを手順に追記するのはどうか。

(申請者) : そのようにしたい。

意見 21. 委員(医学) : 個人情報に関することであるため、説明をお願いしたい。

(申請者) : 研究計画書の記載のように、(説明文書に) 研究責任者が指名した個人情報管理者が厳重に保管するよう監督するとして、個人名、恐らく自身(申請者)の名前を入れるよう修正する。

意見 22-24. 委員(医学) : 監査について、事務局よりコメントをお願いしたい。

(事務局) : 「この研究が正しく行われているかどうかを確認する、モニタリング、監査等において・・・」とあるが、この研究において監査は実施しないため、「監査」という語句を削除したらよいかと思ひ、申請者からもそのような対応で了解を得ている。

委員(医学)：現在、大学でも監査をする体制構築の検討を進めている。外部に監査を依頼すると非常に高額となり、一般の臨床研究では導入が難しいため、可能な限り大学内で監査できる体制を作る方法を検討しているのでご理解いただきたい。

委員(医学)：(事前意見・質問を全て確認したところで) これ以外に新しい意見・質問があればいい。

委員(医学)：オープン試験ということだが、説明文書で患者さんがどの量を現在投与されているのかの記載がないが、患者さんにこのことについて開示するのか。

(申請者)：オープン試験であり、隠す必要はないので説明文書で投与量を明示するよう修正する。

委員(医学)：説明文書 4-2.研究方法の「非盲検薬物動態試験」という単語も含めて修正をお願いしたい。

(申請者)：『非盲検という言葉がわかりにくい』という意見をいただいていたため、そこも含めて修正する。

委員(医学)：研究計画書の選択除外基準について、薬の安全性をみる研究であるため、他の治験等の臨床試験に参加している方は除くという文言があった方が良いと思う。

(申請者)：追記する。

委員(医学)：研究計画書の選択除外基準について、薬の安全性をみる研究のため、他の治験等の臨床試験に参加している方は除くという文言があった方が良い。

(申請者)：了解した。

(委員長)：申請者の先生方、ありがとうございました。

(事務局)：後日、必須修正点の一覧を送付する。条件付き承認は行えないため、今回は継続審査になると考えられる。修正した書類を提出されたのち、来月開催前までに委員確認行う。意図するものと異なる修正内容であれば委員会開催前までに再度修正依頼し、問題がなければ次回委員会で承認という手順を踏む予定である。

(委員長)：1週間以内に結果通知書を通知する。

《 申請者退室 》

委員(医学)：結果を審議する。(委員・技術専門員 意見書総括の)最後に総評があるが、委員・技術専門員からはこの臨床試験については実施することについて問題は無いということだった。本日、意見に対して研究者から回答を得た。今回は継続審議ということで、意見があれば伺いたい。次回、今回指摘の箇所が修正されれば承認ということで良いか。

(事務局)：今の段階での審査結果通知書案について、このような形式で通知してよいか確認いただきたい
(通知書案を投影により確認)

研究計画書・同意文書・説明文書以外の書類については承認ということで良いか。

委員(医学)：(委員の先生方に)確認いただきたい。COI, 実施要件確認シート等、提出いただいていたが、承認ということで良いか。

委員(医学)：特にないようであればそれら3つ以外の書類については承認とする。

以上で審議終了。

以上

委員・技術専門員 意見書総括

事務局管理番号：SP18001

研究課題名：シスプラチンを含むがん化学療法における、シラスタチンの急性腎障害予防効果を検討するための予備的、非盲検薬物動態試験

質問		研究者回答
1	本研究は、抗生物質製剤であるチエナムを、抗生物質製剤の適応症ではない患者に投与することから、法第2条第2項第2号口の「特定臨床研究」にあたるということなのか、それとも、チエナムの投与に続き、シスプラチンを投与することが、シスプラチンの承認に係る用法と異なる用法であることから、法第2条第2項第2号口の「特定臨床研究」にあたるということなのか、ご教示ください。	生命倫理・法律の専門家 本研究は、抗生剤であるチエナムを、抗生剤の適応症ではない患者に投与することから、法第2条第2項第2号口の「特定臨床研究」にあたると思います。
2	シラスタチンナトリウムの血中濃度を知ることは、今後想定される臨床研究における重要な情報を提供すると考えられるが、測定する予定はないのか？	医学専門家 現状ではシラスタチンナトリウムの血中濃度を測定するノウハウがないため、今回の研究では予定していません。一方で現在、同時進行にて、シラスタチンナトリウム単独の研究計画を模索中です。
3	イミペネムとシスプラチンの薬剤相互作用や、イミペネム投与による研究結果への影響についてはどのように検討されていますか。	医学専門家 チエナムとシスプラチンの薬剤相互作用は添付文章上は指摘されていません。よって、イミペネムとシスプラチンの薬剤相互作用も現状で、明らかなものはないと考えます。なお、チエナムは合剤であるため、仮に本研究でシスプラチンとの間に何らかの相互作用が見られたとしてもそれがシラスタチンとイミペネムのいずれによるものなのかまでは明らかにすることはできません。それについては、今回の本予備的検討を基に行う、次回の研究の課題になると考えられます。
4	予備的検討以降のロードマップを示して頂きたい。 予備的検討でチエナム投与によりシスプラチンの薬物動態に変化がみられなければ、シスプラチンの腎毒性予防効果の検討に進むと思われるが、そのスケジュール（第2, 第3相試験など）と腎毒性予防効果が確認された場合は、実臨床への導入に際し、①チエナムで適応拡大を目指すのか、②シラスタチン製剤の製造と承認を目指すのかなど、予備的検討以降のロードマップを示して頂きたい。また、もし①であればチエナムという耐性菌に有効な抗菌剤の抗菌以外の目的での使用が拡大すると思われるが、耐性菌出現という観点から問題ないか見解を伺いたい。	医学専門家 同時進行で、シラスタチンナトリウム単独の研究計画も模索中であり、現段階での明確なロードマップはお示しできません。本予備的検討も行いながら、できるだけ②のシラスタチン製剤の製造と承認を目指していきたいと考えています。抗生剤の単回使用で耐性菌が出現するという明確なデータは、調べた限りでは存在しませんでした。通常1日3回、1-2週間投与するチエナムを1回のみ投与しても常在菌に大きな変化は起こらず、耐性菌の出現には繋がらないと考えられます。
5	研究計画書 p 2,3,10	医学専門家 研究計画書ではCTCAEが用いられると記載されていますが、どのversionが用いられるのでしょうか。 <u>version 5.0を用いる予定です。記載を変更致します。</u>
6	研究計画書 p6の3	生命倫理・法律の専門家 血中濃度が低下する場合には、期待されるシスプラチンの効能が得られない可能性があります。一方で、血中濃度が上昇する場合にはシスプラチンによる一般的に知られている有害事象が起こる可能性があります。
7	研究計画書 p7の5(1)	一般の立場 当然、バラつきは出てきますが、年齢だけではなく、主要臓器機能にもバラつきは生じてしまいます。適格基準を満たす、ある程度均一な集団に対して研究を行いますので、適格基準の中でのバラつきは無視してよいと考えます。
8	研究計画書 p 12の9, p 10の下部	医学専門家 本研究では検定等を目的とはしておらず最低限、薬物動態パラメータの平均値と標準偏差を算出するために必要な症例数として各群3例と設定しています。明らかな薬剤間相互作用があるかどうかを見ることが主目的であるため、対象患者の選択には制限を加えていません。
9	研究計画書 p 12の9, p 10の下部	医学専門家 チエナムの用量設定根拠については、非臨床の研究より推測することが現時点で困難なことから、臨床での承認用量を2用量選択しています。
10	研究計画書 p.17の22	医学専門家 (事務局)22.「研究機関の長への報告内容及び方法」では「医療機関に対する報告のみ特記しているため記載していないと推察いたします。研究計画書への記載はなくとも委員会への報告が必要である旨ご認識をお願いいたします。
11	研究計画書 p.19の28.	医学専門家 (事務局)当日委員に確認いただければと思いますが、差し支えなければ「深い」という文言を削除してはという意図と推察します
12	同意説明文書 p.7の4-5	一般の立場 中止時には必ず、御説明を致しますので、「必要に応じて」の記載は削除致します。
13	同意説明文書	一般の立場 特にありません。

14	利益相反管理基準	研究責任医師は利益相反管理基準（様式A）の基準4の（1）～（5）に該当するとありますが、もう少し具体的に教えていただけますでしょうか？	生命倫理・法律の専門家	(事務局)基準4には該当していない筈ですので、当日委員にご確認下さい。
意見			研究者回答	
1	実施計画 p 8の5	実施計画で外部の企業等からの資金提供はないとあるが、同意説明文書のP14の15.費用負担に関する事項には「診療科の研究費及びAMEDの研究費を使用する」とある。この研究はAMEDからは研究費をもらっていないと思われるが如何か？	医学専門家	AMED腎疾患実用化研究事業「メガリンを標的とした腎機能温存・再生療法の開発」（代表：斎藤亮彦）の研究課題の一部であります。
2	研究計画書	実施計画書はよく書かれており、倫理性・安全性は担保されていると判断する。 本臨床研究で用いられるシラスチンの投与量は、動物実験の投与量に比して低く、本来目的とするシラスチンの腎保護作用の可能性については、何も情報が得られない可能性がある。	医学専門家	予備的検討のため、その可能性は否定できません。
3	研究計画書	ペムトレキセドとメガリンとの結合性は検討されているか？ 必要ないか？	医学専門家	これまでに、検討はなされていないと思います。一方で、ペムトレキセドは全員に一律で投与されていますので、条件は同じと考えられます。
4	研究計画書	チエナムは単回投与ですが、感染症のない患者への不必要な抗菌薬の投与が常在細菌叢の変化などへの影響がないか、検討する必要がありますのではないかと思えます。	医学専門家	抗生剤の単回使用で耐性菌が出現するという明確なデータは、調べた限りでは存在しませんでした。通常1日3回、1-2週間投与するチエナムを1回のみ投与しても常在菌に大きな変化は起こらず、耐性菌の出現には繋がらないと考えられます。
5	研究計画書 p 12の10など	実施する検査項目の中で、頻回の血液検査が入っております。研究実施計画書には頻回の穿刺による患者への負担を避けるため採血ラインの確保などの配慮が記載されておりますが、同意説明文書にも、各回の採血量も含めて具体的な検査方法などを記載したほうがよいのではないのでしょうか。	医学専門家	<u>追加の記載を致します。</u>
6	研究計画書	試験薬（チエナム）は市販薬ですが化学療法の適応はないことより、安全性の観点より投与用量については漸増及びCTCAEによる有害事象の評価を行う計画と理解しました。被験者保護の観点より研究薬の同一用量を投与される被験者間の投与間隔（待機期間）の設定が必要と思えます。	医学専門家	中止を考えなければいけない場合は、チエナムとの因果関係が否定できない重篤有害事象による死亡ということになると思いますが、チエナム自体は承認されている薬剤ですので、そのような極端な例は今回のケースではあまり考えなくても良いという認識であります。従って、同一用量について3例同時に行うことは許容されると考えます。
7	研究計画書	チエナムは単回投与ですが、感染症のない患者への不必要な抗菌薬の投与が常在細菌叢の変化などへの影響がないか、検討する必要がありますのではないかと思えます。	医学専門家	抗生剤の単回使用で耐性菌が出現するという明確なデータは、調べた限りでは存在しませんでした。通常1日3回、1-2週間投与するチエナムを1回のみ投与しても常在菌に大きな変化は起こらず、耐性菌の出現には繋がらないと考えられます。
8	研究計画書 p9の(3),p13表など	白金測定用の採血は、Day5より許容の記載があります。シスプラチン投与直後の採血間隔は短いため（30分、1時間、1時間30分2時間の間隔は30分です）、データの取り扱いにも影響すると思われるため、許容範囲について、設けてはいかがでしょうか。	医学専門家	<u>許容範囲を「30分」は15～45分、「60分」は46～75分、「90分」は76～105分、「120分」は106～135分とし、追加の記載を致します。</u>
9	研究計画書 p 15の12	腎毒性による試験中止基準はあるが、シスプラチンの薬物動態の変化による試験中止基準は必要ないか？	医学専門家	腎障害だけでなく、シスプラチンの薬物動態の変化による明らかな有害事象と考えられる場合には、試験は中止となります。それらを踏まえ、「有害事象や原病の増悪により研究担当者が試験の継続は困難と判断した場合」と記載しております。
10	説明同意文書 言葉の統一について	・「チエナムというお薬」、「抗生物質」、「チエナム」、「試験薬」、「0g、0.5g、1.0g」とあります。研究的な目的を持つ試験薬であることが分かるように、単語の選択を検討してください。（研究目的は、チエナム投与後のシスプラチンの効果への影響と安全性が主たる目的と読み込んだため） ・読み手に対して説明を行うのであり、「あなた」、「参加者」、「研究対象者」などバラバラであり、統一されてはいかがでしょうか。 ・「研究担当者」、「担当医師」、「主治医」、「担当者」、「研究分担医師」、「あなたを担当する医師」についても同様です。	医学専門家	<u>記載を変更致します。</u>
11	説明同意文書 p.4の3,p17	同意の撤回文書が記載されていますが、これを誰あてに提出するのか等手続きに関することが説明同意文書には記載されていないようです。また、撤回した場合の研究データの取扱い（破棄等）も記載されていないようです。	医学専門家	<u>追加の記載を致します。</u>
12	説明同意文書 p.4の3	「研究協力の任意性と撤回の自由」では「シスプラチンのみ」との記載が複数使用されていますが、対象者の条件との整合性が合わなくなるようです。	医学専門家	<u>記載を変更致します。</u>

13	説明同意文書 p 4の4-1	② 進行期非小細胞肺癌の者 ⇒方 ④ PS⇒全身状態の指標であるPerformance Statusスコアが0または1の方 等、記載整備をお願いします。	医学専門家	記載を変更致します。
14	説明同意文書 P5.の4-2	(1)研究の種類・デザイン ・「非盲検薬物動態試験」の説明を読み手に合わせ検討してください。 (2)試験のアウトラインと(3)試験薬の投与方法 ・(2)の図は化学療法の一部の抜粋であることより (3) と合わせ、表現の検討をお願いします。 ⇒「チエナム」の薬の量は・・・割り当てます。」とは用量漸増法にて安全性を3名ずつ確認しながら順次割り当てる（用量を選択はできない）こと、初回の化学療法の方へ1回のみ試験薬を使用すること（P11には単回投与である旨記載されていますが試験薬の説明箇所の欄にあると良い）、被験者には初回の化学療法であり、当日の標準化学療法の全体像(薬剤の使用や投与時間の目安等)お示しいただき、ペメトレキセドの投与後に「チエナムの指定用量（割り当て）が投与され、シスプラチン投与後から、採血や畜尿の指示ポイントがあることが伝わるように、記載整備をお願いします。	医学専門家	記載を変更致します。
15	説明同意文書 p.6の(4)	採血が投与後2時間まで30分毎に1回の頻度は、被験者には不安が伴うと思われるが、このことについての安全性の担保の記載がありません。また、1回の採決量も示されていません。被験者には最も知りたい点ですので、もう少し丁寧に詳しい説明が必要と思われます。	一般の立場	追加の記載を致します。
16	説明同意文書 p 7の4-3	・2種類の参加期間に対し、1行目の主語は被験者自身であることが分かると良いと思います。	医学専門家	記載を変更致します。
17	説明同意文書 p 7の4-4	「この研究は、0g群で・・・」とありますが、チエナム含有用量0g群などで、記載整備をお願いします。	医学専門家	記載を変更致します。
18	説明同意文書 p 7の6	医学についての知見がないため、見当違いかもしれませんが、対象者への説明という観点から気づいた点を述べさせていただきます。見当違いの場合にはご容赦ください。 ①同意説明文書 7 頁以下「6. 予想される利益と不利益」について、シスプラチンとペメトレキセド併用療法については、進行期等の標準的な療法であり、それ自体は「特定臨床研究」にあたらないことから、ここでは、シスプラチンやペメトレキセド自体の効用や副作用ではなく、まずは、これらとチエナムを併用した場合における予想される利益や不利益を説明したほうが良いのではないかと考えます。予想される利益は、腎障害の予防効果ということでしょうか。また、予想される不利益については、チエナム自体の副作用の説明のほか、仮に、チエナムの使用によりシスプラチンの血中濃度が低下し、シスプラチンに期待される効能が得られなくなる可能性がある場合や、チエナムを併用することによる副作用の可能性があるのであれば、この点についても明記したほうが良いのではないかと考えます。本研究の1回の投与においても明記したほうが良いのではないかと考えます。本研究の1回の投与において、チエナムを使用しない場合との比較で、シスプラチンに期待される効能が得られなくなる可能性があるのであれば、その点を明示したうえで、同意を得たほうが良いのではないかと考えます。なお、1 1 頁には「十分に得られない場合でも化学療法が繰り返し行われる予定ですので、そのあとに効果が得られることもあります。」と記載されていますが、この記載は誤解を与える可能性があると思います。化学療法を繰り返し行うことができない場合もあり得るでしょうし（副作用等）、化学療法を繰り返せば、その分、患者の負担も増大することが予想されるからです。「期待される効能を十分に得られない場合には、化学療法を繰り返し行うことを検討します。」という程度の表現のほうが相当ではないかと考えます。 シスプラチンやペメトレキセド自体の効用や副作用を説明するのは、患者への説明責任という観点から望ましいと思いますが、本研究における利益・不利益とは次元を異にすると考えられますので、その場合は、シスプラチンやペメトレキセドとチエナムを併用した場合の利益、不利益の説明に続き、注意的に、シスプラチンやペメトレキセド自体の効用や副作用を説明するという流れのほうが良いのではないかと考えます。	生命倫理・法律の専門家	①チエナムを併用した場合における予想される利益や不利益を説明、②本研究の1回の投与において、チエナムを使用しない場合との比較で、シスプラチンに期待される効能が得られなくなる可能性があることの明示、の順に記載を変更致します。また、11頁の「十分に得られない場合でも化学療法が繰り返し行われる予定ですので、そのあとに効果が得られることもあります。」の記載は削除致します。

19	説明同意文書 p.8-6	この度の試験薬「チエナム」適応外使用への同意を得るための説明文書なので、P11(表の下5行目～P11 最後)に、シラスタチンの利益と抗生物質としての副作用情報提供を通し、不利益を記載していますが、シスプラチンのそれよりも先に紹介した方が良いと思いました。 ・P11「チエナム0g群(使用なし群)」とありますが、被験者には生食が投与されようであり、シラスタチンとイミプラミンの成分を含まない群、等、記載整備をお願いします。 ・チエナム含有用量投与者でも、シラスタチンの効能不発揮の場合も現段階の試験ではあるかと思いました。 ・シスプラチンの記載内容と研究における投与時間の矛盾があります。標準治療では1時間にて行われている根拠をお示しされた方が良いと思います。	医学専門家	記載を変更致します。
20	説明同意文書 p.11	採血回数が増加することが記載されていますが、採血量が増加することの記載が必要かと思えます。また、増加採血量についても記載が必要かと思えます。その他の不快な状況、例えば採血のためのライン留置や蓄尿検査の増加が記載されていないようです。	医学専門家	追加の記載を致します。
21	説明同意文書 p.12の8下部	個人情報の管理について、研究計画書（p.17-19）では「研究責任者が指名した個人情報管理者が厳重に保管するよう監督する」となっていますが、説明書では「当院の研究責任者が責任を持って保管する」となっています。特定の個人情報管理者を置くのか否か？ 置くならば、具体的な個人名を記載すべきだと思います。	一般の立場	追加の記載を致します。
22	同意説明文書 p.12の8中部	「この研究が正しく行われているかどうかを確認する、モニタリング、監査等において・・・」とあるが、研究計画書（p.19-(2)）では監査は該当しないとしているので、「監査」は削除した方が良いと思います。	一般の立場	記載を変更致します。
23	同上	「個人情報の保護」では、該当しない監査でも資料を閲覧することとなっています。	医学専門家	(事務局)上記22の指摘と同様の内容と推察しますので、「監査」の文言削除いただければ宜しいかと思えます。
24	同上	(研究者への意見ではありません) 本臨床研究で監査は「該当しない」と記載されていますが、判断根拠を何らかの形で示していただいた方が妥当性を支持できるかと思えます。実施医療機関で監査の必要性の判断基準を考えておく方がよろしいかと存じます。	医学専門家	(事務局)当日委員会で本研究の審議とは別に説明の上審議を検討します
25	説明同意文書 p.13の14	研究計画書では臨床研究保険に加入すると記載されていますが（P17-21）、説明同意文書ではその内容が記載されていないようです。	医学専門家	追加の記載を致します。
26	同上	健康被害が発生した場合の治療と補償について、研究計画書には「臨床研究保険」の記載がありますが、説明書にはこの点の記載がありません。	一般の立場	追加の記載を致します。
27	説明同意文書 p.14の15	説明書の費用負担の項で、説明書ではそれまで一度も出てこない「AMED」という言葉が出てくるのですが、普通の人では何のことかわからないと思えます。説明が必要と思われそうです。	一般の立場	追加の記載を致します。
28	説明同意文書 p.14の16	研究期間は同意後から1か月であるならば、「また、研究期間中の病気やけがなどで・・・」等、期間を示すのはいかがでしょうか。	医学専門家	追加の記載を致します。
総評				研究者回答
1		基礎研究で得られた知見を基に、シラスタチンによるシスプラチンの腎障害予防効果を検証する探索的研究であり、実施に値すると判断する。	医学専門家	
2		本投与量で腎保護が期待できる血中濃度に達するかはやや疑問がありますが、探索的に検討することが目的ですので、研究の目的、デザイン等については、問題ないと考えます。しかしながら説明文書では、本研究では特に0g群では被験者に利益のない全くのボランティアではありますが、不利益、不快な状況について説明が不足していると感じます。なお、既に承認されている試験であるので上記の「意見」は必ずしも反映させる必要は無く、意見として取り扱っていただければ幸いです。	医学専門家	
3		シラスタチンによるシスプラチンの腎毒性予防という期待の大きい研究で大変興味深く、予備的検討を開始されることに異議はない。	医学専門家	
4		基礎研究成果を基に発案された探索的臨床研究であり、この臨床研究から、直接得られる成果は少ないと予想される。一方、研究計画はよく練られて作成され、安全も担保されており、実施には問題ないと判断する。	技術専門員	
5		薬剤性腎障害を予防する探索的予備的試験として結果は期待できます。	技術専門員	
6		今回の臨床研究において、科学的データにより患者にとって有益で治療リスクの予防につながる治療法が選択できるようになれば良いと思います。	一般の立場	
7		臨床研究実施の正当性はあると考えます。	医学専門家	

8	上記以外で特に生命倫理の観点から気になる点はありませんでした。	生命倫理・法律の 専門家	
9	シスプラチンによる急性腎障害予防効果を検討するために薬物動態をみる予備的試験で、研究実施計画書の内容も十分検討されており、また安全性に対する配慮もされておりますので、実施に問題はないと思われます。	医学専門家	
10	特に意見はございません。	生命倫理・法律の 専門家	
11	特になし	医学専門家	