

第 57 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2023 年 1 月 20 日（金） 16：00～16：55

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室 / Zoom によるオンライン会議

【出欠席】 出席委員：木下，横山，長村，上田，宮崎，鈴木，小池，櫻井，宮坂，種田，久保田
事務局：佐藤，貝沼，肥沼

【成立要件】 すべて満たし成立

(1)医学または 医療の専門家	(2)法律・生命 倫理の専門家	(3)一般の立場 の者	(4)5 名以上	(5)男女 1 名以 上	(6)同一医療機 関の者が半数 未満	(7)所属機関に 属しない者が 2 名以上
7 名	2 名	2 名	11 名	男 8 女 3	3/11	7 名

【議題 1】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：22001
研究課題名	自己免疫性肺胞蛋白症に対する Sargramostim 吸入法の特定臨床研究(PAGEII 試験)：Pulmonary Alveolar Proteinosis GM-CSF Inhalation Efficacy Trial II
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：中田 光
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2023 年 1 月 16 日
結論	継続審査
質疑応答内容	
<p>委員（医学）：COI の確認をしたい。<申告なし></p> <p>（事務局）：大きな変更として効果の弱い症例に対する救済策を追加されている。試験の増量スケジュールを前倒して実施すること、全肺洗浄後は中止となっている吸入再開を可能とする変更である。それ以外は悪性腫瘍の既往に対して除外基準緩和、先に挙げた救済症例を解析から除外する旨の追記がなされている。また、施設数誤記などの記載整備を行った。</p> <p>詳細には、1 点目の増量スケジュールを前倒して実施することについて、毎分 4L 以上の経鼻酸素吸入が必要な患者において、画像所見または臨床検査値の推移から救済のために早期の試験薬の増量が必要と臨床判断が下される場合、本来であれば 24 週の間は 250 μg の投与のところ、24 週を前倒して増量を可能とし、投与間隔も変更できることとした。救済策に入る前に、試験調整員会にて担当医からの報告内容を検討し、救済目的へ該当するか判定する。500 μg を超えることは許容しない。増量後の手順も規定されている。</p> <p>2 点目の全肺洗浄後の吸入再開を可能にする点について、全肺洗浄を行った場合は中止となり研究から脱落としていたが、投与の継続が最善の治療法であると臨床的な判断が下された場合、かつ毎分 4L</p>	

以上の経鼻酸素吸入が必要な場合に全肺洗浄後の吸入再開を許容する。吸入の再開は原則 7 日以上経過してから等細かく規定されている。

委員 (医学) : 効果の弱い症例に対する救済策 2 点について審議を要する。

問題点は 24 週より前というのが、具体的にどの週からが現実的なのか、例えば 16 週、20 週等前半の 3/4 差し掛かってからの増量か、あるいは極端に 1 週からでも可能なのか、どのようにも解釈し得る事である。

試験調整委員会が判断するとしても、最低何週間かは 250 μg の吸入をするなどの規定が必要である。何週以降でという目安があってもよい。修正点としての検討を依頼することでよろしいか。

次に、中止後の吸入再開を可能とする件については、この再開にあたって、先ほどの試験調整委員会の報告、判断を要するステップがあってもよいと思うので、追記を依頼したい。

委員 (医学) : 例えば治験であれば効果安全性評価委員会や独立データモニタリング委員会などの第三者的な委員会がある。この試験調整委員会は研究計画書によるとノーベルファーマ社の方が参加している等、委員の構成として中立性が欠ける。試験調整委員会について、検討・意見を求める。

委員 (医学) : この研究では、第三者的な委員会が設置されているのか。

事務局 : 計画書には効果安全性評価委員会などの設置について記載はない。

委員 (医学) : この委員会で内部の委員を除外して審議する事が可能か。

事務局 : 試験調整委員会は研究責任医師の集合体として設置されている。

委員 (医学) : この構成でよいかどうか、審議が必要である。

委員 (法律) : 患者の救済のために、タイミングを速め、500 μg までの範囲に限って薬を増量する事を認めるかどうかという事である。6 か月間 100 倍まで増量しても重大な副作用が起こっていない事が確認されていると患者向けの同意説明文書には記載があるが、タイミングがどうであれ 500 μg までの増量は安全性に問題がないと受け止めてよいのか。500 μg までであれば、状態の悪い患者さんにどのタイミングでも使っても良いと、この委員会で認める事になるのではないか。安全性が担保されているのであれば、この委員会で認めても良いが、確証がないのであれば個別の検討が必要である。

利益相反の要素の少ない、第三者的な構成員からなる委員会で判断すべきというのが一般論である。

委員 (医学) : 現時点で第三者による委員会が設置されていないので、設置を要求するべきか。

委員 (法律) : 500 μg までの増量が安全かどうかの確証次第であるが、研究者に確認しないと不明なのか。

事務局 : 忍容性に関しては研究計画書 P7, これまでの臨床研究の結果として、最高 2000 μg / 回までの忍容性が確認されているとある。

委員 (医学) : そこで保証されていても、それを判断するのが内部の委員で適切かどうかである。

委員 (医学) : 研究計画書 P18 に試験調整委員会による安全性監視委員会というものがある。

委員 (医学) : 記載はあるが、組織されていないのではないか。あるいはそれが第三者的な委員会なのか。

委員 (医学) : 研究計画書に第三者的な委員会の記載がないので、それを組織していただき、詳細も追記した上で、そこで検討いただくという事でよろしいか。

事務局 : 安全性監視委員会は恐らくまだ組織されていないものと思われる。今回救済を受けたい患者さんが既にいて早めに処置したいとの事で、新たに委員会を調整するのは時間がかかるのではと危惧される。

委員（医学）：まずは第三者的な委員会を急いで組織して頂き、そちらで（救済例を）審議するという指摘でよろしいか。

委員（法律）：第三者的な委員会で検討すべきと断言はしないが、タイミングを速めて 500 μg用いる事が問題なく、安全であり、患者さんご自身が求めているのであればいいという事になる。（医学の）専門的な知見を加味してお伺いしたい。

委員（医学）：研究者側から安全性の根拠を明言できるのであれば、救済例を審議すること自体が不要なので、試験調整委員会で審議するという記載自体も削除頂ける。許容はするが、いつから増量するかの目安を確定して頂く。

もう一つは、第三者的な委員会を組織する。つまり、研究計画書に既に記載されている安全性監視委員会を正式に組織したうえで文言を記載する。こちらは時間がかかると思われ、緊急を要する際は難しいかもしれない。

前者で求めている、かつ、現在未確認の安全性監視委員会の設置を次の段階で求めるのはどうか。かなり譲歩した形になるがいかがか。

委員（医学）：救済の救済試験の手段としての変更申請であり、病状として深刻なのは良く理解できる。今回の増量 500 μgが研究者として安全であるとして、専門医の意見を受けて行うのであれば、この症例の転帰の報告を求めるのはどうか。

委員（医学）：どのようなタイミングで報告を求めるか。48週の期間の中で、4週ごとに報告を頂くか。

委員（医学）：初回投与からどのくらいで増量するかが不明なので、24週より前に増量した場合でも、研究計画書通りのタイミングで報告いただくのはどうか。あるいは悪くなったタイミングで報告いただくか、委員会で審議したい。

委員（医学）：観察期間 48週の中で、12、24、36週、48週で検査を行うので、3か月に1度の状態が把握できる。24週より前倒しだと12週のタイミングになるか。投与時の状態とそれぞれ委員会に報告を頂くことでよいか。かつ、安全性監視委員会については確認を頂きたい。

事務局：安全性監視委員会の存在を確認し、あればそこに諮る。なければ早急に設置を検討する事。設置するまでの間は暫定的に CRB に報告をあげるという形ではどうか。

委員（医学）：我々で判断することになり、責任を負う事になる。医学的な判断をし、安全性に対する許可を出す事になる。

委員（法律）：標準的な治療として 500 μgの投与が臨床的にされていない上で、安全性ではなく、効果を検証する研究としてこの委員会にかけている。患者さんからの申し出であっても、標準的でない治療を提供してよいかという、どちらかという臨床倫理の問題となる。例え患者さんから求められて、委員会に申請したとしても、患者さんの申し出はむしろ考慮する必要はない。手順を踏んで治療を提供すべきである。この委員会で判断するのではなく、研究者、臨床を担当するものが責任を持って検討頂きたい。個別の症例の安全性をこの委員会で判断すべきではない。

委員（医学）：安全性の判断をこの委員会に委ねるべきではないと考える。結論として、第三者的な安全性監視委員会を早急に組織し、そこで審議頂く事を原則とし、研究計画書のこの記載を生かしていただくという事でよろしいか。

委員（法律）：臨床倫理の委員会での、患者さんが標準的でないものを求めてきた時の対応に似ていると感じた。こちらは研究として行われているものを審議する委員会なので、臨床の安全性の判断は現場の先生方が責任を持って行うべきである。

事務局：第三者委員会の設置の要求、前倒しの週数の具体的な定義、全肺洗浄後の吸入再開もこの安全性監視委員会に諮る事を修正点として指摘する。

委員（医学）：救済した症例は解析から除外するとあるが、除外すると有効性評価が良い結果ばかりになるのではないかと考える。

委員（医学）：研究計画書 P19 解析対象集団 FAS,SAS に「救済目的の用法・用量を適用した症例については除外する」との記載がある。解析する目的によって除外する、しないがあるのではないかと考える。

委員（医学）：FAS からは除外するが PPS としては残っている。有効性の解析対象集団としては FAS と PPS で分かれていて、有効性の解析としては許容できる。安全性の解析対象集団から外すのはあまりない事なので、残したほうが良い。

事務局：安全性に対しては解析すべきだと思うので、そのように提案する。

委員（医学）：今あがった意見を研究者に伝え、早急に対応して頂く。修正後の審議は委員長、事務局確認による簡便審査でよろしいか。

<意見なし>

【議題 2】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP22002
研究課題名	尋常性痤瘡に対する十味敗毒湯の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任医師	医療機関名：野本真由美スキンケアクリニック 氏名：野本 真由美
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2023年1月11日
結論	承認
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u> ：COIの確認をしたい。<申告なし>	
<u>（事務局）</u> ：データの固定に対する手順誤記の修正、担当医師のメールアドレス変更である。	
<u>委員（医学）</u> ：軽微な修正である。よろしいか。<意見なし>	

【議題 3】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP22003
研究課題名	ポリアクリル酸-ポリビニルピロリドン複合化材の血液透析治療後の止血の効果を検討するランダム化クロスオーバーオープンラベル比較試験（PAA-PVP 試験）
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：山本 卓

資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2023年1月12日
結論	承認
質疑応答内容	
<p><u>委員 (医学)</u> : COI の確認をしたい。 <申告なし></p> <p><u>(事務局)</u> : 試験機器の仕様変更、止血剤そのものは変更ないが、仕様変更された。また、止血方法を変更した。今まで手での止血も許容していたが、全例止血バンドによる止血に変更した。それに伴い、組み入れ・除外基準も変更した。あとは人事異動での統計解析責任者変更、東亜合成との契約締結日の追加である。</p> <p><u>委員 (医学)</u> : 止血方法の変更を確認したが、大きな変更ではないようである。よろしいか。 <意見なし></p>	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- SP22002 の簡便審査を報告した。
- 法令等で求められる委員への教育の一環として、第 66 回医学系大学倫理委員会連絡会議(LAMSEC)での講演内容について情報共有を行った。臨床研究法施行 5 年後の見直し受けての対応について、また倫理指針の動向についてその要点を報告した。また、最近の他の CRB の動向について情報共有した。
- 次回以降のスケジュールを案内した。

以上