

第 71 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2024 年 3 月 15 日（金） 16：00～17：09

【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^{*}，平澤，小池，櫻井^{*}，宮坂^{*}，種田^{*}，久保田
オブザーバー：大橋^{*} ^{*}の委員は WEB 参加
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	<新規審査>事務局管理番号：SP23006
研究課題名	糖尿病腎症患者における少量スピロラクトンとフィネレノン投与による尿中アルブミン減少効果の比較研究—多施設共同、無作為化、非盲検、非劣性試験—
研究責任医師	医療機関名：信州大学医学部 氏名：高山 昇平
研究者側出席者	内科学第四教室 高山 昇平
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2023 年 12 月 23 日
技術専門員氏名	内分泌・代謝内科 鈴木 浩史
結論	継続審査
質疑応答内容	
委員 (医学)：COI の確認をしたい。<申告なし>なお、技術専門員の先生についても COI 抵触していない事を確認している。	
意見書 No.1：研究課題名の変更の提案である。「糖尿病腎症患者における少量スピロラクトンとフィネレノン投与による尿中アルブミン改善効果の比較研究」は、スピロラクトンとフィネレノンを同時投与すると受け取れるので、「少量スピロラクトン投与とフィネレノン投与による 2 群間比較研究」という表現にしたほうがより明確になるという提案があった。申請者からは「糖尿病腎症患者における少量スピロラクトンとフィネレノン投与による尿中アルブミン減少効果の比較研究」に修正する旨回答があり、研究課題名自体が変更された。	
申請者：ご指摘通り、誤解を招く表現だったので、他の医師とも協議し、変更する事とした。	
委員 (医学)：それでは大前提として研究課題名が変更された状況で、審議を進めたい。	

意見書 No. 23、42：研究の前提となる内容について審議したい。本研究で用いる2つの医薬品が適応外使用ではないかとの指摘である。

申請者：適応外使用にはならないと考えている。フィネレノンは二型糖尿病を合併するCKDであれば適応内使用であり、スピロラクトンについては高血圧が適応となるが、今回は高血圧に対してRAS阻害薬を内服する患者に使用するので、適応内使用となる。

委員（医学）：高血圧に対してスピロラクトンを使用している患者を対象とするとの事であるが、他施設において保険診療の審査の際、適応外使用ではないかと誤解が生じる懸念がある。病名のつけ忘れ等内容を各施設でしっかりと確認していただくことを提案する。
他に何か意見あるか。＜意見なし＞

意見書 No. 9：スピロラクトン12.5mgは適応外使用ではなく適用内使用であることの説明として研究計画書内の過去研究の結果の引用箇所は適切かとの指摘である。これに対し、申請者は臨床研究から得られた結果を抜粋したので適切であると回答した。

委員（医学）：高血圧症という病名に対し、スピロラクトンは適応内使用であるという表現を、腎症の治療に用いる研究の研究計画書内に書いてよいかどうかを疑問視した。

委員（医学）：質問と回答が噛み合っておらず、適応外使用にならないかという趣旨で質問されたと思うので、先ほどの回答で適応外使用かどうかの問題点は解決していると思う。よろしいか。＜意見なし＞

意見書 No. 3：研究代表医師と統計解析責任者は別にしたほうがよいとの指摘に対して、改めて選定すると回答をいただいている。

申請者：東京大学大学院情報学環 准教授の大場幸治先生に依頼をしている。

意見書 No. 4：略語について、略語表を追加し、本文中の表記を統一する旨の指摘に対し、略語表を追加いただいたが、MRAを表記している記載に不統一な箇所があった。事務局より修正箇所を案内する。
また、略語表のスペルアウト部分に一部スペルミスがあった。

申請者：指摘の通り、修正する。

意見書 No. 5、18：先行する臨床研究ではRAS阻害薬を使用されている症例が選択基準となっており、sGLT2阻害薬を使用している症例は30%弱であったが、今回の研究でRASおよびsGLT2阻害薬を使用されている症例を選択基準にした根拠についての質問である。

申請者：先行研究の時点では、sGLT2阻害薬の腎保護について未知数であった。ここ数年、sGLT2阻害薬が腎複合アウトカムを改善させるエビデンスが蓄積されており、各国のガイドラインでもRAS阻害薬と並んでsGLT2阻害薬がファーストラインに位置づけられることが多くなってきている。糖尿病腎症の患者さんにおいて、この2剤の治療は不可欠であると思われるので、本研究ではこの2剤を服用する患者さんに限定した。

委員（医学）：理由について研究計画書に追記された。この追記でよいか＜意見なし＞

意見書 No.7：フィネレノンと RAS 阻害薬および sGLT2 阻害薬を併用することの安全性について追記を求める指摘である。これについて研究計画書に追記がされた。

追記された内容に加え、「血中カリウムを含む安全性」の記載は「血中カリウム濃度などに関する安全性」とするとより良いと思われた。＜意見なし＞

申請者：指摘の通りであるので、血中カリウム濃度と修正する。

意見書 No. 11～13：スピロラクトン増量の妥当性・安全性・目的など複数の質問があったので、どのように修正追記されたか、回答を求める。

申請者：現時点で、少量 12.5mg 投与と 25mg 投与で比較した RCT が無い為、UACR の改善効果・副作用の頻度についての比較が目的である。ベースラインゼロから 25mg 投与の場合は高カリウム血症のリスクが有意に上昇する事がこれまでの研究からわかっているが、12.5mg から漸増している研究は現時点でない。フィネレノンもリスクが高い患者さんは 10mg から始めて、一定の条件を満たせば漸増するので、副作用のリスクが低い患者さんに対して増量は可能という仮説の元に、増量期を設けた。

フォローの間隔に関しては、スピロラクトン 25mg は高血圧の患者さんにとって最小用量であるため安全に使用できると考え、26 週の後には 38 週とするプロトコルにした。ただ、増量によるリスクが高いと思われる患者さんには、担当医の判断で 4 週後に来ていただくなど、制限は設けず、対応していく。

委員 (医学)：目的に関しては理解できたが、安全性に関しては、25mg のリスクが元々ある中で漸増する研究が現時点でない事も踏まえると、リスクが低いということはあくまで仮説・推測である。それを解決するのはモニタリングではないかと考える。安全性の仮説も高血圧の患者さんの経験に基づいた考えで、腎症に対する安全性も同じ考えでよいかという根拠に欠ける。

委員 (医学)：少量のスピロラクトンの有効性を非劣性で証明するのが目的なので、Dose escalation が有効か検証する試験ではない。途中で用量を上げてしまうと、本来の試験の目的を薄めるのではないか。少量で安全だったから、増量しても大丈夫だという事は証明されていないならば、あえて増量する必要はなく、その方が目的を立証できるのではないかと思う。

委員 (医学)：仮に増量しない設定にすると、大きく変更が必要か。

申請者：当科として検討したいのは、少量スピロラクトンの効果なので、主要評価項目を 26 週においている。あくまで漸増の期間は探索的な目的なので、指摘の通りである。増量から 4 週でモニタリングを行う、若しくはそもそも増量しない選択肢もある。

委員 (医学)：厳しくするならば、増量しない方が正確なデータが取れる。増量するならば、モニタリングが必要との事である。

委員 (医学)：26 週以降の評価は増量とそうでない群と一緒にして評価し、12.5mg と 25mg を比較するような結果は出さないのか。12.5mg で安全なら全て増量するという事は、12.5mg から 25mg に増量した方が良かったという結論には至らない。実臨床のことを考え、より多くの人に投与するならば、安全性が高く、効果があれば、それに越したことがない。どうしても 25mg を検証したいならば、この後更に別の研究で検証すべきでは。

申請者：副次的に 12.5mg と増量群とを比較する事も考えていたが、指摘の通りだと思う。

委員（医学）：仮に 25mg 投与でもリスクのない事が分かっているなら、2 群間比較も可能だと思うが、リスクがあることが過去に分かっている限り、何かが起こる可能性がある。データの取り方にも懐疑的なものを持たれるかもしれない。安全性が分かっている限り 12.5mg のみが良いかとも思う。

申請者：一度科内で検討する。

委員（医学）：この件の結論については保留とする。

意見書 No.16.17：併用制限療法・併用制限薬のサプリメントやインスリンについて指摘があった。この件について、回答いただき追記がされた。何か意見あるか。＜意見なし＞

意見書 No.25：研究に参加されない場合の最適な治療についての質問である。この件について回答いただいている。追記はないが何か意見あるか。＜意見なし＞

意見書 No.28～31：増量に関する表現・記載の整理について、意見があった。回答の通り、研究計画書が修正されている。何か意見あるか。＜意見なし＞

意見書 No.36：同意説明文書内の期待できる利益の記載についての指摘である。「通常診療よりも詳細な健康状態などの情報収集とフォローを受け、より適切かつ緻密な治療を受ける事ができる」とあるが、通常診療の質に疑義を抱かれたり、明らかに勝っている事を示せない場合は、誘導的になる懸念がある。断定的にならないようにすべきであるとの指摘を受けて、すべて削除された。全て削除されてもよいが、通常このように記載する臨床試験もある。「より適切かつ緻密な」のみを削除すれば良いかとも思う。何か意見あるか。＜意見なし＞それでは一部削除する方向で修正をお願いする。

意見書 No.46：フィネレノンについて、「薬価が高額であり、金銭的負担を考慮するとすべての患者さんに導入できない」の記載を「フィネレノンは比較的高額である点が問題。一方でスピロラク톤は昔から使用され、安価である」と修正された。比較すると高額なのかもしれないが、高額イメージがついてしまう。「比較的高額」を削除し、「スピロラク톤はフィネレノンに比べて安価である」と表現を修正してはいかがか。何か意見あるか＜意見なし＞

申請者：指摘のとおりであるので、修正する。

意見書 No.22：研究費として奨学寄附金を使用すると記載されているが、今回の臨床研究に関連する製薬企業からの寄付が含まれているかどうか。

事務局：申請者より、事前に関連する製薬企業からの寄付は含まれていない旨確認済である。

委員（医学）：以上で質疑応答を終了する。

＜申請者退出＞

委員（医学）：委員のみにて審議したい。指摘がいくつかあり、修正すべき点もあるので継続審査とする。増量の件が一番大きな問題となり、検討するとの事であるが、次回委員会で審議が必要かと思う。

何か意見あるか。＜意見なし＞
 ＜審議終了＞

【議題 2】

議題名称	＜重篤な疾病報告＞事務局管理番号：SP23003
研究課題名	2 型糖尿病を有する慢性腎臓病患者における SGLT2 阻害薬トログリフロジンのアルブミン尿に及ぼす効果の検討
研究責任医師	医療機関名：信州大学医学部附属病院 氏名：桑原 宏一郎
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 3 月 1 日 (第 1 報)・2024 年 3 月 5 日 (第 2 報)
結論	承認
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)：右腎盂炎の疾病報告である。既知の疾病であり、入院されたので重篤と判断された。第 1 報によると研究薬投与後、尿路感染症で入院された。第 2 報で転帰は軽快し、退院予定と報告された。研究薬の投与自体は中止、本症例に対する研究は中止の予定で意向確認および中止時検査前であるとの報告である。</p> <p>委員 (医学)：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>	

【議題 3】

議題名称	＜変更審査＞事務局管理番号：SP18004
研究課題名	Sensitizing EGFR uncommon mutation 陽性未治療非扁平上皮非小細胞肺癌に対する Afatinib と Chemotherapy を比較する第Ⅲ相試験
研究責任医師	医療機関名：新潟県立がんセンター新潟病院 氏名：田中 洋史
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 3 月 8 日
結論	承認
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)：研究責任医師と分担医師の移動が 24 施設であり、それに伴い COI も変更された。</p> <p>委員 (医学)：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>	

【議題 4】

議題名称	＜変更審査＞事務局管理番号：SP19002
研究課題名	慢性腎臓病患者における治療用特殊食品（低たんぱく質米）の使用が腎機能低下速度に与える効果に関する多施設共同無作為化比較試験

研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：後藤 眞
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024年2月22日
結論	承認
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)：研究代表医師・統計解析担当責任者の交代、役職・所属の変更、研究期間を1年延長した。</p> <p>委員 (医学)：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。</p>	

【議題5】

議題名称 研究課題名	<変更審査>事務局管理番号：SP21002 糖尿病患者での血糖及び食事・身体活動モニタリングの有効性検証のランダム化比較試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：曾根 博仁
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024年3月8日
結論	承認
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)：研究期間を1年延長した。</p> <p>委員 (医学)：よろしいか。<意見なし>では承認としたい。</p>	

【議題6】

議題名称 研究課題名	<変更審査>事務局管理番号：SP22001 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)	2024年3月4日
結論	承認
質疑応答内容	
委員 (医学)：COIの確認をしたい。<申告なし>	

(事務局) : 1 施設で研究責任医師の役職名の変更と、統計解析計画書の追加提出があった。

委員 (医学) : よろしいか。 <意見なし> では承認としたい。

【議題 7】

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)	2024 年 2 月 28 日
結論	承認
質疑応答内容	
委員 (医学) : COI の確認をしたい。 <申告なし>	
(事務局) : 1 施設で研究責任医師の交代、その他研究に従事する者の変更が 2 名あった。	
委員 (医学) : よろしいか。 <意見なし> では承認としたい。	

【議題 8】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号 : SP23005
研究課題名	腎性貧血を有する非透析下肢動脈疾患患者に対するロキサデュスタットの有効性および安全性の検討
研究責任医師	医療機関名 : 信州大学医学部附属病院 氏名 : 植木 康志
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 3 月 4 日
結論	承認
質疑応答内容	
委員 (医学) : COI の確認をしたい。 <申告なし>	
(事務局) : 患者募集用広告が追加で提出された。	
委員 (医学) : よろしいか。 <意見なし> では承認としたい。	

【議題 9】

議題名称	<終了報告>事務局管理番号 : SP18007
研究課題名	抗ドナーHLA 抗体 (DSA) 陽性症例に対する脱感作療法と抗体関連型拒絶反応治療へのリツキシマブの効果に関する臨床研究
研究責任医師	医療機関名 : 新潟大学医歯学総合病院

	氏名：齋藤 和英
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024年2月28日
結論	承認
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) : 予定 16 例のところ 16 例実施した。2023 年に試験薬が承認されたため、本試験を終了とした。 結果として 50% の患者において改善がみられ、有害事象も想定範囲内に留まったとの事である。</p> <p>委員 (医学) : よろしいか。<意見なし>では承認としたい。</p>	

【議題 10】

議題名称	<終了報告>事務局管理番号：SP19007
研究課題名	上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺癌の初回治療におけるアファチニブからオシメルチニブへの切替療法の無作為化第 II 相試験 (TORG1939/WJOG12919L)
研究責任医師	医療機関名：関西医科大学附属病院 氏名：吉岡 弘鎮
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024年3月8日
結論	承認
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) : 予定 110 例のところ、113 例実施された。予定より早いペースで登録が進み、集積が完了した。 主要評価について優越性は示されなかったとの事である。</p> <p>委員 (医学) : よろしいか。<意見なし>では承認としたい。</p>	

【議題 11】

議題名称	<終了報告>事務局管理番号：SP20002
研究課題名	血液透析患者における PMMA 膜の蛋白質吸着特性を評価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
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)	2024年2月27日
結論	承認
質疑応答内容	
委員 (医学) : COI の確認をしたい。<申告なし>	

<p><u>(事務局)</u>：予定 10 例のところ 10 例実施された。本研究は透析に用いる膜を比較する研究であり、膜に付着する物質を同定し、PS 膜と比較し特性が評価できたとの事である。</p> <p><u>委員 (医学)</u>：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>
--

【議題 12】

議題名称	< 終了報告 > 事務局管理番号：SP20005
研究課題名	肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する GM-CSF 吸入療法の単施設非盲検探索的試験 (GNP 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：菊地 利明
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 3 月 5 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>：予定 15 例のところ 15 例実施された。1 例のみが主要評価項目を満たした。投与期間を通して、やや改善が認められた。重篤な疾病等は認められなかった。</p> <p><u>委員 (医学)</u>：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>	

【議題 13】

議題名称	< 定期報告 > 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)	2024 年 2 月 26 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>：開始 1 年後の定期報告であり、予定 50 例のところ、同意取得が 28 例、実施 28 例、完了が 19 例、中止が 3 例である。疾病等は 33 例で、止血に伴う皮膚障害、再出血、医療機器不具合などである。不適合については、研究計画書に記載された規定を超えて試験を継続した重大な不適合 1 件 8 例、それ以外は 0 である。評価として、当該臨床研究は安全かつ科学的妥当性をもって実施しているとの事である。COI は変更審査で審査されている。</p> <p><u>委員 (医学)</u>：よろしいか。＜意見なし＞では承認としたい。</p>	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 委員会認定更新が認定され、2027年まで延長された。
- 山梨大学 CRB が廃止予定となり、当委員会に引き継ぎ検討4件の依頼があったことについて説明した。
引継ぎ手続きを進めることとなり、審議手順案を案内した。
- 委員の交代が報告された。
- 次回以降のスケジュールが案内された。

以上