

第 78 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 10 月 18 日（金） 16：00～17:00

【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

【隣席者】 事務局：佐藤，貝沼，肥沼，小澤優香(信州大：SP24005 審査時のみ web 参加)

【委員出席状況】

委員氏名	専門分野	性別	所属①	所属②	出欠	備考
◎木下 義晶	①	男	新潟大学医歯学総合研究科	○	○	
横山 晶	①	男	新潟県保健衛生センター		○	
長村 文孝	①	男	東京大学医科学研究所		×	
○上田 隆宏	①	男	医薬品医療機器総合機構		◆	
宮崎 秀夫	①	男	明倫短期大学		◆	
平澤 美華子	①	女	新潟大学医歯学総合病院	○	○	
大橋 瑠子	①	女	新潟大学医歯学総合研究科	○	◆	
近藤 明彦	②	男	新潟大学法学部		◆	
宮坂 道夫	②	男	新潟大学医学部保健学科	○	◆	
種田 和義	③	男	新潟県自治研究センター		◆	
久保田 正男	③	男	新潟県健康づくり財団		○	

◎委員長、○副委員長

◆web 出席

専門分野：①医学又は医療の専門家／②法律・生命倫理の専門家／③一般の立場の者

所属①：医療機関の特定 所属②：委員会設置者(新潟大学)への所属有無

(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
6 名	2 名	2 名	10 名	男 8 女 2	新潟大 4/10	6 名

【議題 1】

議題名称 研究課題名	＜新規審査＞事務局管理番号：SP24005 HAL®の遺伝性 ATTR アミロイドーシス患者に対するリハビリテーション効果 検討のための非対照・探索的臨床試験
研究責任医師	医療機関名：信州大学医学部附属病院 氏名：松嶋 聡
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 8 月 8 日
成立要件	成立

技術専門員氏名	健康寿命延伸・運動器疾患医学講座 今井 教雄
結論	継続審査
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u>：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。 <u>意見書 No.1.2.5</u>：試験開始前と使用 9 日目の 10m 歩行時間と 2 分間歩行距離を評価するが、従来のリハビリとの比較をしないと、HAL®の有効性を証明できないのではないかと。 <u>申請者</u>：現時点では単群の探索的臨床試験にとどめていた経緯があるが、従来のリハビリテーションや他の機器との群間比較が検証的な有効性の証明になることは指摘通りである。 現在平行して走っている他疾患の HAL®の研究や、信州大学で開発した別のロボットスーツの研究も特定臨床研究としてきたが、神経難病の RCT を組むとなると、ある程度段階を踏まなければならない。本研究に関しては敢えて単群・非盲検・探索的な臨床研究としたので、誤解のないよう、タイトルを含めて研究計画書も探索的な臨床試験である事が伝わるよう、表現の見直しをした。 <u>委員（医学）</u>：この病気が難病で数が少なく RCT の設定が難しい、それから単群探索的研究として別の疾患における特定臨床研究の経験があることから設定した。タイトルを具体的には検証を検討に変更したようである。 <u>申請者</u>：研究計画書の目的等も検証的試験と誤解されないよう、一貫して単群の探索的臨床試験だという事を明示した。 <u>委員（医学）</u>：RCT を組み段階を踏む必要があるとの事だが、再度 RCT を計画するとまた審査をしなければならない。段階というのはどこを指しているのか。 <u>申請者</u>：まず Main Outcome をどこに設定するのがベストかまだ分かっていない。歩行能力・運動能力だけにしても様々で、例えば脊髄小脳変性症においては運動の評価より、失調症の機能評価を反映させたいという場合もある。運動能力だけでも微妙に違うので、効果量として何が一番大きく適切なのかの見極めが明確ではなく、コンセンサスが得られていない段階である。 次に、神経難病の人数が少なく、しっかりしたサンプルサイズを確保する為に多施設共同研究が必然的になるが、その土壌を作る前にまずは検証的試験の結果がないと広がっていきづらい。プロトコール確立のための有効なアウトカムとその効果量、ある程度実績を出したうえでの他施設共同検証的臨床試験、これらを想定して段階という言葉を使用した。 <u>委員（医学）</u>：今回の臨床試験の主たる目的は、今後臨床研究を展開するためにどのアウトカムを選択すべきかの検討が含まれると理解したが、研究計画書にその記載があるか。 <u>申請者</u>：臨床研究の目的欄に記載している。確かに歩行効果の検証をしたいと記載しているが、将来的な確立のためという目的は記載されていない。 <u>委員（医学）</u>：将来的な確立のために、そしてどの評価項目が有効かを検討する事が目的であるという事を明記していただきたい。それが明確化されれば、今回の臨床研究が成立すると思われる。 <u>委員（医学）</u>：ただいまの意見の通り、目的欄に加筆修正を求める。 <u>意見書 No.8.12</u>：対象となる症例の 10m 歩行時間はどれくらいか、また臨床的に意味のある改善がどれくらいなのか、過去の研究を含めて知見があればご教示いただきたい。	

申請者：既に回答した通りであり、補足すると、このデータは2名のデータであるが、実際組み入れる方々のADLも恐らくこの程度かと思う。以前行った脊髄小脳変性症のロボットスーツの研究でも同じような歩行能力の方だったので、それを含めてこのような回答をした。

委員（医学）：本件は特に書類に加筆する内容ではないので、この回答でよろしいかと思う。

意見書 No.10：有効性の検討をよりよく行えるような工夫をしてはどうか、組み入れ前一定期間（過去の治療で3か月間）歩行症状の変化のない方、一定期間歩行に対する新規介入あるいは変更を行った方を除外するなど。前治療のウォッシュアウトが必要ではないかとの意見である。

申請者：臨床試験に参加する前に多疾患の疾病等の影響で、急激に歩行能力が変化した方を一定数除外する事を考慮したほうが良いと解釈し、除外基準を修正した。

委員（医学）：5.2の除外基準に③登録前3か月以内に急激に変化があった方と加筆されたが、介入に関しては特に追記がない。介入に関しては、禁止療法の項目で述べられていたと思うが。

申請者：歩行に関する新規介入を細かく定義する議論が必要になるが、定義も複雑になるので、歩行に対する新規介入変更の具体的な追記は行わなかった。

委員（医学）：禁止される治療法に書かれているように、介入に関しては特に制限を設けないスタンスだと理解している。

意見書 No.11：選択基準について本研究ではHAL®を適応外使用し、10m自力歩行可能な患者を対象としている。保険適応の対象は歩行の介助又は歩行補助具を要する者となっており、相違があるが支障ないか。

申請者：保険適応の基準とは一部異なっているが、当初からの想定通りである。

委員（医学）：研究の対象として選択基準の患者を分析したいとの事である。また、10m自力歩行可能な患者とはADLの低下していない患者も含まれるのか。上限の設定は不要か。リハビリテーションの有無は選択基準に入れる必要があるのではとの指摘があった。

申請者：疾患の性質上、歩行機能が落ちているとある程度ADL落ちている方が多いが、自立している方も一定数いる。Barthel IndexやFIMなどの評価方法で一応自立という判断になっても歩行能力が落ちて困っている方はいるので、出来るだけ組み入れたい。探索的な臨床研究という側面もあり、上限については当初から考えていない。

委員（医学）：出来るだけ選択基準を広く取ってリクルートを増やしたいとの事である。

意見書 No.14.22：患者の費用負担において保険診療が適応されなかった場合、科研費から支出する事はないのか、機器が適応外使用のため、保険診療と言い切ってよいのか、リハビリ指導料などについての対応をどのように想定しているのか。同意説明文書への補強が必要なのでは。

申請者：費用負担の文言に関しては研究計画書、同意説明文書の当該部分に修正を加えた。過去に信州大学で開発したロボットスーツ研究で全く同様の指摘があり、同様な対応をした実績がある。ロボットスーツで適用しているリハビリテーションの部分は研究なので、リハビリテーションの実績として算定しない。言語療法や作業療法など一定数リハビリを受けた方は、その部分は請求をした。研究での運動療法に関しては算定しないということは当院の運用として認められている。

委員（医学）：保険診療とならない部分の経費負担は、病院での持ち出しになるのか、何らかの研究費で補填されるのか。

申請者：リハビリテーション部、神経内科、両者とも病院の持ち出しになることで了解している。

意見書 No.16：同意説明文書内に、HAL®の詳しい内容を分かりやすくした説明が必要ではないか。装着した写真などがあればイメージしやすい。

申請者：合理的な指摘と思われるが、サイバーダイン本社にも確認し、公式の説明文書などに使用できるものがないと回答をいただいている。事前に同意を頂く前に、実物を見学するなどご案内できる体制を整え、説明文書にも補足している。

意見書 No.19.20：同意説明文書内の予想される利益の記載は、HAL®の有効性についてほぼお墨付きのような誤解を招く恐れがある。これから検証される項目であり、被験者が受ける利益ではない。こちらについては修正されている。

申請者：指摘の通りであり、希望的観測が過ぎたと思われるので、検討して修正した。

意見書 No.23：患者アウトカムのアンケート用紙に研究課題名と患者署名欄があり、回答に強制力が働くのではないかと。こちらも修正頂いている。

申請書：指摘の通りで、患者さんご自身に理学療法士や医師がアンケートを取らせていただき、確認者の署名をすると想定していたが、それが患者さんの署名でないことを明示し、誤解のないように修正した。

委員（医学）：アンケートを取るのは理学療法士なのか、研究分担医師なのか、用紙には匿名化番号を記載する欄があるので、研究分担医師であれば問題はないが、理学療法士では記載できないのでは。

申請者：研究分担医師が記載することで固定し、用紙を修正する。

委員（医学）：研究分担者なのか研究協力者なのかによって倫理的な問題もあるので、指摘の通りがよろしいかと思う。

委員（医学）：他に確認したい事など意見があるか。＜意見なし＞

以上で質疑応答を終了する。＜申請者、申請側隣席者退出＞

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。

修正点が明確であり、研究の根幹に関わるような大きな修正ではないので、委員長と事務局の確認のみの簡便審査としたい。何か意見あるか。＜意見なし＞では全会一致で継続審査としたい。

【議題 2】

議題名称	＜継続審査：重大な不適合報告＞事務局管理番号：SP22001
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 InHAL®ation 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 8 月 22 日
成立要件	成立
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> : 先月の委員会で先生方から意見いただいた 2 点について詳細な報告書に追記を求める修正を申請者に依頼した。 1 点目、「今回使用された薬剤の製造日を追記すること」、これに対応して、製造日は 2020 年 6 月 26 日であると追記された。 6 月 26 日に製造され、安定性が確認されているのは 48 箇月後であり、48 箇月後は 2024 年 6 月 26 日であるが、使用期限切れ投与を行った期間は 2024 年 6 月 1 日～2024 年 7 月 17 日であり、2 週間程度超えて投与されている。それに関してメーカーからの回答は、製造データは 48 箇月後しかないが、その間の推移から大きな変動がなかったことを踏まえると、有効期間満了後、2 週間程度で安定性データが品質規格を逸脱する可能性は極めて低いため、影響はないと考える、と記載された。 <u>委員 (医学)</u> : メーカーからの意見が追加されたが、恐らくこれ以上の根拠が追加されることはないと思われる。これをもって、有効期限に関する、各関係部署の意見というのは、これが最終的なものと思われるが、よろしいか。次は 2 点目について。 <u>(事務局)</u> : 「口頭同意を得た際に行った説明の詳細な内容」の記載を求め、①リスクについては、試験薬の使用期限が超える部分については、安全性データがないことを説明した。②医学的な必要性については、250 μg の吸入を継続できれば病勢をコントロールできる治療可能性を説明した。③患者および家族の反応について、吸入が継続できる方法を希望された。と追記された。 <u>委員 (医学)</u> : どういうふうに説明したかということ、もう少し情報を追加してくださいということに対しての追記である。よろしいか。 同時進行で、本件について、研究代表者と当該施設とのやり取り以外に、対応に不足がないか確認するため、関東信越厚生局にも本委員会から報告、相談している。それに対し意見をいただいたので事務局から説明する。 <u>(事務局)</u> : 10 月 7 日に厚生局にこれまでの対応で不足がないか相談を行った。本不適合の審査について 8 月、9 月と 2 回行っているが、審査内容と申請者に対して行った意見を様式に基づき報告するよう指示があり、意見報告書を 10 月 9 日に提出した。また、使用期限切れの薬剤使用について、薬機法に抵触しないか相談し、県に問い合わせるよう助言いただき、愛知県医薬安全課に問い合わせ、報告や手続きは不要との回答を得た。厚生局でも関係部署等に確認中であり、今後、本日委員会分の意見報告書を提出する予定である。 <u>委員 (医学)</u> : 本案件は重大な案件として扱ってきているが、厚生局への報告も必要であったため、所定の様式にて報告を行った。現状、必要な対応は行ったと認識している。また、継続して厚生局への報告を行っていく。 <u>(事務局)</u> : 追加で詳細な報告書を提出いただき、これらで報告としては十分であれば、審査結果としては承認として差支えないとした場合、委員会から改善提案の意見ということで、草案を作成した。1 点目、試験薬の薬剤管理の徹底、2 点目、個人の倫理意識に関する教育を含むトレーニングの徹底、3 点	

目、研究責任医師、研究分担医師、モニター等全ての関係者間で薬剤使用期限共有の徹底、以上3点が改善提案である。備考として、実施医療機関の管理者には、当該「重大な不適合」に関する対応の状況等を公表するよう依頼している。

委員（医学）：今までの報告に対して、これをもって承認とする意味合いである。色々あがった意見を3点に要約し、これらを勧告する形にしたい。備考欄の依頼については、社会に対して必要な対応である。ただし、委員会から当該施設に直接行うものではないため、研究代表医師に伝え、研究代表医師から当該施設へ依頼することが通常のようなものである。現時点でまだ公表されていないため、伝える必要があると考え挙げている。よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。

【議題3】

議題名称	＜変更審査＞事務局管理番号：SP20003
研究課題名	PS 不良(PS2-3)の進展型小細胞肺癌患者に対するカルボプラチン+エトポシド+デュルバルマブ療法の第II相試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：渡部 聡
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024年10月11日
成立要件	成立
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> ：変更点は、研究グループ代表交代、事務局所属および担当者の変更、効果判定委員の所属変更である。 <u>委員（医学）</u> ：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題4】

議題名称	＜変更審査＞事務局管理番号：SP22001
研究課題名	自己免疫性肺胞蛋白症に対するSargramostim吸入法の特定期臨床研究(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10月10日
成立要件	成立
結論	承認
質疑応答内容	

委員（医学）：COI は不適合報告の審査時に確認済みである。

（事務局）：統計解析計画書の変更であり、統計解析責任者により再度レビューされ、研究計画書に整合するよう記載内容整備され、評価項目解析方法詳細の追記等が行われた。

委員（医学）：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。

【議題 5】

議題名称 研究課題名	＜変更審査＞事務局管理番号：SP23003 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 10 月 9 日
成立要件	成立
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> ：監査手順書を見直し変更され、監査計画書が新たに作成され提出された。 <u>委員（医学）</u> ：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 6】

議題名称 研究課題名	＜変更審査＞事務局管理番号：SP23005 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 10 月 10 日
成立要件	成立
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> ：除外基準「⑩糖尿病網膜症を有する患者」を詳細な記載に変更された。理由としては、糖尿病網膜症を有していても、活動性が低い場合は HIFPH 阻害剤の使用に支障とならないため、基準をゆるくした。その他、受診スケジュール一部変更、3 施設追加、および目標症例数割り当てを変更している。また、独立データモニタリング委員会、臨床アウトカム評価委員会の委員交代が行われた。	

委員（医学）：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。

【議題 7】

議題名称 研究課題名	＜変更審査＞事務局管理番号：SP24001 根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する Nivolumab 併用画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射法 (IGE) による非照射病巣の縮小効果増強の有無を検証する多施設ランダム化第 2 相比較試験
研究責任医師	医療機関名：山梨大学医学部附属病院 氏名：大西 洋
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 7 日
成立要件	成立
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）：研究責任医師の役職変更（1 施設）、研究分担医師の削除（1 施設 2 名）、添付文書の改訂である。 委員（医学）：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 8】

議題名称 研究課題名	＜変更審査＞事務局管理番号：SP24002 難治性統合失調症における安息香酸の効果とグルタミン酸・グルタチオンの変化
研究責任医師	医療機関名：山梨大学医学部附属病院 氏名：岩田 祐輔
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 3 日
成立要件	成立
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）：審査引き継ぎ時の事務局レビューに基づき、成人年齢引き下げに伴う代諾に関する記載を整備された。その他記載内容の不整合、誤記修正である。 委員（医学）：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 9】

議題名称	＜変更審査＞事務局管理番号：SP24004
研究課題名	気管支喘息患者における呼吸音解析・可視化システムを活用したモニタリングの有用性
研究責任医師	医療機関名：山梨大学医学部附属病院 氏名：池村 辰之介
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 1 日
成立要件	成立
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>：こちら審査引き継ぎ時の事務局レビューに基づく修正である。研究資金契約締結に伴い、記載を更新いただいた。 <u>委員（医学）</u>：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 10】

議題名称	＜定期報告＞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 10 月 1 日
成立要件	成立
結論	承認
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u>：COI は変更審査の際に確認済みである。 <u>（事務局）</u>：信州大学から引き継いだ研究となり、研究としては 3 年目となる。予定症例数 120 のところ、同意取得がこの 1 年で 22 例、累積で 118 例、実施がこの 1 年で 21 例、完了 40 例、中止 8 例である。疾病は信州大学で審査済みの重篤な疾病が 1 件あった。不適合については重大なものはなく、その他が 34 件、内容としては許容範囲外の来院、併用制限薬変更などであった。評価としては現在まで特になし、COI の変更もない。 <u>委員（医学）</u>：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 11】

議題名称	＜定期報告＞事務局管理番号：SP23004
------	-----------------------

研究課題名	難治・再燃の後天性慢性赤芽球癆に対する経口シロリムス長期投与の有効性および安全性の検討：少数例パイロット試験
研究責任医師	医療機関名：信州大学医学部附属病院 氏名：中澤 英之
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 10 日
成立要件	成立
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>：信州大学から引き継いだ 1 年目の研究である。予定症例数が 5 のところ、同意取得がこの 1 年で 3 例、実施 3 例、完了 0、中止 0 である。疾病については重篤な疾病等はなく、その他が 6 件であった。不適合は 1 件で検査の欠測である。評価としては、すべての有害事象を確認しいずれも軽症であった、との記載があった。COI は変更ない。 <u>委員（医学）</u>：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【議題 12】

議題名称	＜定期報告＞事務局管理番号：SP24001
研究課題名	根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する Nivolumab 併用画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射法 (IGE) による非照射病巣の縮小効果増強の有無を検証する多施設ランダム化第 2 相比較試験
研究責任医師	医療機関名：山梨大学医学部附属病院 氏名：大西 洋
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 10 月 10 日
成立要件	成立
結論	承認
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u>：COI は変更審査の際に確認済みである。 <u>（事務局）</u>：山梨大学から引き継いだ 6 年目の研究である。予定 100 例のところ、同意取得 1 例、累積は 30、実施 1、完了 10、中止 7 である。この 1 年間で重篤な疾病はないが、6 年間では重篤な疾病が 6 件あり、全て審査済みである。不適合もこの 1 年ではなかった。評価としては、計 6 例の重篤な有害事象が出現しているが、特に多いとは言えないため、妥当性があるものと判断する。有意に重症例が増加しないかどうか注視していく予定であると記載があった。COI の変更があったため、変更申請で審査済みである。 <u>委員（医学）</u>：よろしいか。＜意見なし＞では全会一致で承認としたい。	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 来月以降のスケジュールを案内した。

以上