

第 1 0 回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成 3 1 年 1 月 3 1 日（木） 午後 5 時 3 3 分～午後 6 時 5 0 分					
場所	病院中央棟 3 階 中会議室 2					
委員の出欠 状況		氏名	性別	法人の内外	属性※	出欠
	委員長	横山 仁	男	内	①	○
	副委員長	小坂 健夫	男	内	①	○
	委員	新井田 要	男	内	①	○
		川崎 康弘	男	内	①	○
		本田 康二郎	男	内	②	○
		細見 博志	男	外	②	○
		鶴澤 剛	男	外	②	○
		舟橋 秀明	男	外	②	○
		宮本 謙一	男	外	①	○
		市川 政枝	女	外	③	○
		和田 真由美	女	外	③	○
	※属性（号） ①医学又は医療の専門家 ②臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する 専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ③上記以外の一般の立場の者					
	1 議 題					
1. 審査事項	1) 新規特定臨床研究の審議（1 件） ナットウキナーゼ試験					
2. 報告事項	1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告 一括審査結果報告 2) 一括審査対応準備中の臨床研究					
3. その他	金沢医科大学臨床研究審査委員会審査における経過措置対象研究の審査料について					
2 記 録						
1、審議事項						
1) 新規特定臨床研究の審議（資料 1. 1） 審査資料（新規申請依頼書、実施計画、研究責任者履歴書、研究分担医師リスト、実施計画書、同意説明文書、利益相反管理計画、補償保険見積書等）に基づいて、以下のような審議がなされた。 ① T006 ナットウキナーゼ摂取による末梢血管改善試験 研究責任医師：赤澤 純代 准教授 金沢医科大学病院 女性総合医療センター 実施計画を受け取った年月日（受付日）：2019 年 1 月 21 日 技術専門員評価：審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家（河合 康幸：循環器内科）						

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家（飯田 安保：一般教育機構数学）

（当日資料）

【研究分担医師の説明】説明者：藤本 由貴 助教

- ・ 本研究の目的は、健康な成人女性を対象にナットウキナーゼを摂取させた場合の血流に及ぼす影響について、二重盲検クロスオーバー比較試験により効果の確認を行うことである。
- ・ 試験食品を1日1回、夕食後に2粒摂取する。摂取期間は、試験食品又はプラセボを各6週間ずつ、全12週間摂取する。
- ・ 対象は、40歳以上70歳未満の女性。
- ・ 目標症例数は30例。
- ・ 研究期間は、JRCT公表日より2020年12月31日までとする。
- ・ 主要エンドポイントは、血流の改善（毛細血管の太さと本数を数値化）とし、副次エンドポイントとして、①体組成（水分量および細胞外水分量）の改善、②冷水負荷試験における皮膚温の改善率、③アンケートによる冷えの自覚症状改善、④VISIA, キュートメーターによる肌の水分量の改善とする。
- ・ 本研究の実施に起因して研究対象者に重大な健康被害が発生し、補償責任を負担する場合や、医療行為以外の過失（研究実施計画書、同意説明文書の不備）により、法律上の賠償責任を負担することによって被る損害、その治療に要した医療費及び医療手当の負担に備え、臨床研究賠償責任保険に加入する。

【質疑応答】

a 委員(属性①)：プラセボも同じメーカーから提供されるのか。

研究分担医師：同じメーカーから提供される。

a 委員(属性①)：治験であれば薬剤部で管理となるが、今回はどのように保管管理するのか。

事務局：薬剤部で管理する。

a 委員(属性①)：薬剤部内であれば温度湿度など一定管理が可能。ランダム化はどのようにするのか。

研究分担医師：ネットにて行う。女性なので閉経等や喫煙を割り付け因子とする。

a 委員(属性①)：閉経や喫煙など影響因子はある。健常女性とあるがレイノーなどがある症例だと冷水試験等注意する必要がある。統計については技術専門員の評価は把握しているか。

藤本研究分担医師：統計については先行研究を参考にサンプルサイズを算出することを検討する。

b 委員(属性①)：主要エンドポイントについて技術専門員の評価では何を評価するかが不明瞭との指摘がある。

研究分担医師：血流美人という測定機器にて左薬指の血流を測定し点数化するソフトを使用する予定である。

c 委員(属性①)：その点数化は標準化されているか。

研究分担医師：年齢別等で基準となるものがある。

c 委員(属性①)：試験食品と書いてあるが食品なのか。

研究分担医師：サプリメントである。

c 委員(属性①)：特定保健用食品ではないのか。

研究分担医師：特定保健用食品ではない。

c 委員(属性①)：メーカーの目的は特定保健用食品の申請をすることか。

研究分担医師：特定保健用食品への申請目的ではないと聞いている。女性をターゲットとした商品を考えているようだが、この研究内容では特定保健用食品申請はできないようである。

c 委員(属性①)：除外基準に抗凝固療法の対象者を入れた方がよいのではないか。

研究分担医師：記載はないが、対象から省くことを考えている。

c 委員(属性①)：濃度は販売されている量と同じか。

研究分担医師：日本ナットウキナーゼ協会推奨量の倍量を設定している。

c 委員(属性①)：研究参加中、納豆の摂取はできるか。

研究分担医師：できない。

d 委員(属性②)：参考文献と今回の研究はなにが違うのか。

研究分担医師：今回は対象者を女性に限り不定愁訴に対し効果があるかどうか等、肌の影響をポイントとしてデータを集めたいと考えている。

d 委員(属性②)：主要エンドポイントである血流は数値化し定量すると書いてあるが、どのように数値化が可能なのか。

研究分担医師：長さ、太さ、面積により数値化する。

d 委員(属性②)：それが今回の研究の目玉なのか。

研究分担医師：そうである。

c 委員(属性①)：室温など測定環境により変化するのではないか。

研究分担医師：院内の室温一定環境にて測定する。測定時には指にオイルを塗布して測定するが、塗るタイミングなどに注意して行う。

d 委員(属性②)：測定自体は参考文献にあるのか、今回が初めてなのか。

研究分担医師：観察研究は行われているが、現在のところ論文にはなっていない。

f 委員(属性①)：株式会社日本生物.科学研究所の商品か。市販品のものをそのまま使用するのではないのか。市販品は3粒で2000FUであるが、今回の濃度はどのくらいか。

研究分担医師：2粒で4000FUであり、1回量が市販品の倍量になる。

f 委員(属性①)：同意説明文書9ページの7)「納豆を摂取すること」は誤記でないか。

研究分担医師：誤記のため「納豆を摂取しないこと」と修正する。

d 委員(属性②)：今回のカプセル（試験食品）がこの研究所からの提供なのか、そのほか機材等の提供はあるのか。

研究分担医師：カプセル（試験食品）は本研究所からの提供であり、研究費として資金提供がある。

d 委員(属性②)：計画書に記載しなくてよいのか。

a 委員(属性①)：記載してある。

i 委員(属性②)：自身が、食品についての臨床試験の審査は初めてだが対象の健常者はどのように募集するのか。

研究分担医師：院内にポスターを掲示して募集する。

i 委員(属性②)：病院内で募集することに問題はないか。医薬品ではなく健常者に食品が体に良いのかを調べるということについて病院を利用してもよいのか。

研究分担医師：前回も同じような食品の研究を病院内にポスターを掲示して実施した。

i 委員(属性②)：ボランティア募集などのように応募するのはよいと思うが、病院を利用してよいのか疑問である。

f 委員(属性①)：個人的な経験からすると金沢大学でも病院に掲示して募集している。注意すべきは、

院内スタッフ（若い医師など）に参加させ、ハラスメントにならないよう留意することである。

i 委員(属性②)：研究の背景として納豆の話が書いてあるが、納豆とナットウキナーゼが同等と考えてよいのか。「納豆は・・・」の記載は不自然ではないか。

研究分担医師：納豆よりも高い濃度である。

i 委員(属性②)：納豆が優れているかどうかの研究ではないのか。納豆の健康効果が血流だけではないだろうと読み取れる。記載のアプローチがおかしい。

c 委員(属性①)：確かに 1200 年以上前からという記載は不要ではないか。

a 委員(属性①)：開発の経緯は書かれていても良い。

g 委員(属性③)：研究の目的の記載に健康な女性を対象にとある。途中でクロスオーバーになるのはなぜか。その必要性がわからない。

a 委員(属性①)：その説明は重要である。なぜクロスオーバー試験を選択したか。クロスオーバーの解析は非常に難しいと思うが。

研究分担医師：クロスオーバー試験にした方が評価としてよいと考えた。

c 委員(属性①)：健康な人に対する効果が見たいのであれば、単純な二重盲検でよいのではないか。

a 委員(属性①)：統計に関して、今回技術専門員評価をしていただいた飯田先生に相談されるとよい。

l 委員(属性③)：摂取日誌の記載方法として、対象者が主観などを記載すればよいとわかるが、この研究の目的となる血流を調べることと関係ないことを収集する必要があるのか。

研究分担医師：試験食品を飲んでいたかどうかの確認と生活面でのメモなどを記録するためのものである。

l 委員(属性③)：金沢医科大学の職員から募集すると説明があったが、70 歳を超える人はいるのか。

研究分担医師：職員の家族などを想定している。

l 委員(属性③)：冷えがあっても健常なのか。

研究分担医師：当院の女性外来にも冷えを感じている方々がいる。通常診療では、漢方薬を処方しているが、そのような方々に効果があるのではないかと考えている。

l 委員(属性③)：冷えに効く漢方薬はあるのか。

研究分担医師：人によって漢方薬も合う合わないがある。もっと一般的なサプリメントで対処できるとよいと考えている。

j 委員(属性②)：研究目的の記載は、実施計画書にはあるが同意説明文書にはない。

研究分担医師：追記する。

j 委員(属性②)：主たる目的の血流の改善度は、これまでの研究の成果として認められているのか。

研究分担医師：摂取して数時間後のデータなどはあるが、長期摂取と健常者のデータがない。

j 委員(属性②)：肌への副次的効果など目的がたくさんあるように読み取れる。もう少し集約すべきでないか。

【委員意見】

b 委員(属性①)：主要評価項目の記載整備必要、サンプルサイズが妥当か。

c 委員(属性①)：安全性に関しては問題ないを考える。リクルートでハラスメントにならないよう注意が必要。研究終了後金沢医科大学が広告塔にならないか懸念される。

d 委員(属性②)：対象を女性に絞るなど、これまでの研究と違う点は意味があると考え。血流を数値化するなど、十分意味がある。

f 委員(属性①)：あまり問題はない。いろんな薬理作用が知られている中で血流に焦点を当てすぎであ

るが、女性の冷えに対する効果の検証は意味がある。

g 委員(属性③)：研究の目的と結果を予想しながら実施する時に、デザインがクロスオーバーであるのはおかしい。症例が 30 例では足りない。

h 委員(属性①)：症例数 30 例はクロスオーバーとそうでないのでは違うし、閉経後と閉経前が混在する点は統計の先生と相談すべきである。ハラスメントに関して大学にポスター掲示するとバイアス混在が考えられるので再考すべきである。

i 委員(属性②)：対象者の選定は注意が必要である。

j 委員(属性②)：統計解析が不明瞭、説明文書の目的が曖昧であるため記載整備が必要である。

e 委員(属性②)：症例数 30 例であることとエンドポイントが不明瞭である。研究目的が既存研究であきらかになっていること、この研究で明らかにしたいことを明記すべきである。摂取期間や性差などを考慮し再考すべきである。

l 委員(属性③)：血流の改善が目的であるが、説明文書の記載は、対象者が副産物の肌などの効果にひかれてしまうように記載されている。

a 委員(属性①)：目的を明確にする。試験デザインを見直す。リクルート方法を検討しハラスメントに留意することを明記する。実施してもよいが結果が出るか疑問であり、エンドポイントの評価方法を再考し、統計的にも見直す必要があると考える。

事務局：統計の技術専門員による評価は必要か。

a 委員(属性①)：技術専門員に妥当な評価方法の提案を要望する。

【審議結果】

- ・ 審議の結果、①目的を明確にすること。②試験デザインを見直すこと。③エンドポイントの評価方法を明確にすること。④リクルート方法を明確にすること。⑤同意説明文書を実施計画に合わせ修正すること（軽微な誤記修正等を含む）。以上より、「継続審査」とされた。

2、報告事項

1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告

1) 一括審査報告

多施設共同特定臨床研究の状況について、事務局より報告がなされた。

法施行前の特定臨床研究に該当する研究は、来年 3 月までに認定臨床研究審査委員会の再審査を受ける必要がある（経過措置）。現在、当院の各診療科から多施設共同の特定臨床研究に参加している場合に、他の認定臨床研究審査委員会からの一括審査を受け承認を得たという報告や一括審査を受ける準備を行っているという報告が随時届いている。

今回、下記 4 研究についての一括審査が終了した研究（資料 2-1）について報告する。

① TM007 JCOG0601 血液・リウマチ膠原病科

- ・ 本試験は、未治療の CD20 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma : DLBCL）患者を対象として、キメラ型抗 CD20 抗体 rituximab と CHOP 療法の併用において、8 コースの CHOP 療法の各コースに rituximab を計 8 回投与する方法（R-CHOP 療法群）を対照に、CHOP 療法開始から rituximab を週 1 回連続 8 回投与する方法（RW+CHOP 療法群）の有用性をランダム化第 II/III 相試験により検証する。
- ・ 医薬品等臨床研究倫理審査委員会で承認されている研究（M111）であり、新規の被験者募集は終了され、当院では 8 例実施されている。今回、国立研究開発法人国立がん研究センタ

一中央病院 臨床研究審査委員会（認定臨床研究審査委員会）で一括審査が行われ承認済みとなったため、当委員会で管理することになる。

- ・ 2018 年 12 月 13 日に病院長決裁により許可された。

② TM008 POTENT 乳腺・内分泌外科

- ・ 本試験は、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の原発性乳癌患者を対象に標準的な術後内分泌療法単独と標準的な術後内分泌療法+S-1(商品名ティーエスワン(TS-1))併用における再発抑制効果を検証する非盲検無作為化第Ⅲ相比較試験である。
- ・ 医薬品等臨床研究倫理審査委員会で承認されている研究（M239）であり、当院では12例実施している。今回、京都大学臨床研究審査委員会（認定臨床研究審査委員会）で一括審査が行われ承認済みとなったため、当委員会で管理することになる。
- ・ 2018 年 12 月 25 日に病院長決裁により許可された。

③ TM009 ALL-B12 小児科

- ・ 本試験は、1 歳以上 19 歳以下の初発、未治療の小児 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病（BCP-ALL）を対象に、BFM(Berlin-Frankfurt-Munster)骨格に基づく全国統一研究を実施し、治療成績の改善、微小残存病変(MRD)の評価体制の確立等を目的とする非盲検第Ⅱ相・第Ⅲ相臨床試験である。
- ・ 医薬品等臨床研究倫理審査委員会で承認されている研究（M283）であり、当院では1例実施している。今回、名古屋医療センター臨床研究審査委員会（認定臨床研究審査委員会）で一括審査が行われ承認済みとなったため、当委員会で管理することになる。
- ・ 2018 年 12 月 25 日に病院長決裁により許可された。

④ TM010 JCOG1305 血液・リウマチ膠原病科

- ・ 本試験は、初発進行期ホジキンリンパ腫を対象として、ABVD 療法 2 コース終了後の治療中間 PET（interim PET）による効果判定を行い、interim PET 陰性例には ABVD 療法 4 コースを追加し、interim PET 陽性例には増量 BEACOPP 療法 6 コースを行う治療法の有用性を検証する。
- ・ 医薬品等臨床研究倫理審査委員会で承認されている研究（M386）であり、当院では1例実施されている。今回、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 臨床研究審査委員会（認定臨床研究審査委員会）で一括審査が行われ承認済みとなったため、当委員会で管理することになる。
- ・ 2019 年 1 月 7 日に病院長決裁により許可された。

2) 一括審査対応準備中の臨床研究

- ・ 多施設共同特定臨床研究の状況について、現在一括審査に向け対応中の研究一覧（資料 2-3）を基に相川（事務局）より報告がなされた。

その他

- ・ 金沢医科大学臨床研究審査委員会審査における経過措置対象研究の審査料について
法施行前より実施中の特定臨床研究に該当する臨床研究は、今年度末までに認定臨床研究審査委員会の再審査を受け、承認後、実施計画を厚生労働大臣へ届け出ることになっている。
「中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業」の「法施行前より実施中の特定臨床研究に関する調査ワーキンググループ」では、全国に 784 件の経過措置対象の臨床研究

があると調査結果が報告されている。この結果を踏まえ、今後、審査を控えている研究数の予測を立てた上で、審査を受け入れてくれる認定審査委員会の協力要請がされた。当委員会事務局では、審査受け入れ可能施設として返答し、「経過措置対象研究審査料」の設定を行ったので、本委員会で審議していただくこととした。

経過措置対象審査料は研究の進捗により、①研究開始～症例登録完了、②症例登録完了～観察期間終了、③観察期間終了～データ固定までを 100,000 円、④データ固定～研究終了までを 50,000 円と設定した。

2019 年 1 月 24 日に事業総括より、当院には経過措置対象研究の審査依頼がなかったことの報告を受けた。

- ・ 満場一致で承認された。

d 委員(属性②)：臨床研究法では補償に関して保険に加入する必要がある。ただし移行申請の研究（経過措置）に関しては保険に新たに加入する必要があるとあるが、これまで加入していない研究もあらたに加入する必要があるのか。法律系の委員の先生はどのようにお考えか。

e 委員(属性②)、j 委員(属性②)：新たに加入する必要があると読み取る。

d 委員(属性②)：ヘルシンキ宣言 15 条に抵触すると考える。

- ・ 次回の第 11 回臨床研究審査委員会は、平成 31 年 2 月 21 日（第 3 木曜）の予定とする。
（横山委員長）

以上