

第 1 1 回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成 3 1 年 2 月 2 1 日 (木) 午後 6 時 3 8 分～午後 8 時 0 5 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) 経過措置対象の特定臨床研究の審議 (1 件) rTMS 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 記 録						
1、審議事項						
1) 経過措置対象の特定臨床研究の審議 (資料 1.1) (事務局より) 当日資料の変更点 実施計画書: 参考文献を追記、文献注釈削除 実施計画: 英語表記追記 保険見積、パンフレット、技術専門員評価書を当日資料とした。						
<ul style="list-style-type: none"> 研究依頼科であるため、川崎委員は審議採決に参加しない。 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 T007 精神疾患に対する反復経頭蓋磁気刺激の有効性と効果予測に関する研究 研究責任医師: 川崎 康弘 教授 金沢医科大学病院 神経科精神科						

実施計画を受け取った年月日（受付日）：2019年2月19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（加藤 伸郎：生理学 I）

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家 不要

【研究分担医師の説明】説明者：大久保 裕章 助教

- ・ 本研究の目的は、うつ病の新たな治療法として認められつつある反復経頭蓋磁気刺激（repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; 以下 rTMS）のうつ状態への rTMS の効果および有効性の予測因子を見出すことを目的とする。うつ病をはじめ多くの精神疾患で生じ、患者個人の ADL を損なうだけでなく経済的損失でもあるうつ状態の有効な治療法の開発を目指す。
- ・ 対象は、20 歳以上 80 歳以下で米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル（DSM-5）において、「抑うつ障害群」「双極性障害および関連障害群」「統合失調症スペクトラム障害および他の精神障害群」「不安症群」「強迫症および関連症群」「心的外傷およびストレス因関連障害群」「解離症群」「身体症状症および関連症群」「食行動障害および摂食障害群」「排泄症群」「パーソナリティ障害群」と診断された患者とする。
- ・ 目標症例数は 50 例。
- ・ 研究期間は、2015 年 6 月 3 日より 2024 年 3 月 31 日までとする。
- ・ 主要エンドポイントは、rTMS 施行後にうつ状態が改善していることである。
- ・ 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。
- ・ シェーマに誤記がある。 2000 パルスではなく 200 パルスである。

【質疑応答】

a 委員（属性①）：保険の見積、技術専門員の評価書は当日資料である。研究期間は 2015 年からであり引続き実施する研究で間違いはないか。

研究分担医：継続して実施することに間違いはない。

c 委員（属性①）：大きく 2 つのポイントで質問がある。まずは安全性に関することで、TMS による治療は保険収載されているものなのか。

研究分担医：TMS による治療は本邦では保険収載されているものではない。リハビリテーション領域などでは筋肉を動かす目的として使っているときいている。脳に関しては適応がない。

c 委員（属性①）：機械そのものは薬事承認されているのか。

研究分担医：本機械はマグプロというものだが、薬事承認されていない。承認されているのはニューロスターという機器である。マグプロは今後薬事承認される予定である。

c 委員（属性①）：治療はすでに保険収載の検査か。現行では研究や自費診療で行われているのか。

研究分担医：実際には自費診療で行っている医療機関がある。

c 委員（属性①）：これまで自由診療や研究を継続してきて、安全性に問題はないのか。

研究分担医：これまでの研究では問題ない。本邦でも世界的にも重篤な有害事象報告はされていない。

c 委員（属性①）：TMS そのものに個人的に興味があるが、これはどのくらいの領域を刺激するものなのか。

研究分担医：正確にどれくらいとは明らかになっていない。おおむね表面から 3 c m の範囲で刺激が出るといわれている。しゃもじのような 8 の字型のコイルを使うが、この中心部分からのみ刺激がでる。中心から少しでも離れると刺激がない。

c 委員（属性①）：左背外側前頭前野のどの部分を刺激するといっても限局した領域なのか。刺激した部位の血流は上がるのか。

研究分担医：領域がどのくらいになるか正確にはわかっていないが、血流は上がることはわかっている。

c 委員（属性①）：左側だけか。利き手は関係ないのか。

研究分担医：聞き手による除外の必要性は想定していなかった。

c 委員（属性①）：50 症例で統計的に有意差がでそうな尺度をどのように分析するのか。

研究分担医：基本的にはハミルトンの点数がどれくらい下がったか。不安の要因点数がもともと高ければ全体の変化量が大きいなどをみたい。

c 委員（属性①）：他の治療法よりすぐれているということを他の研究データと比較するのか。

研究分担医：今回は比較を目的としていない。臨床的にどの程度良くなるかの変化量を目的としている。

c 委員（属性①）：研究開始前に MRI では扁桃体の萎縮を確認するのか。

研究分担医：抑制的な作用の効果が大きいと予測している。

c 委員（属性①）：扁桃体が肥大しているものが治療したことによって小さくなることはないのか。

研究分担医：短期間に小さくなるかはわからないので想定していない。

d 委員（属性②）：健康被害に対して補償を用意することを確認した。同意説明文書には記載がないようだ。

研究分担医：同意説明文書の 10 番に保険に加入と記載してある。

l 委員（属性③）：素人が理解するには難しく、例えばスケジュール表をみて、12 日間は通院か外来かもわからない。

研究分担医：原則、有害事象をふまえて入院を想定している。外来での希望をされた場合は考慮する。説明文書を修正する。

l 委員（属性③）：どういった検査するのかわからない。寝た状態であるのか、外来の部屋なのか、別の部屋なのか全くわからない。イラストなどでわかりやすく記載する必要がある。誰がするのか、看護師なのか技師なのか先生のかもわからない。認定を受けた方が必ず傍についてするなどの記載がないと怖い。

研究分担医：機器は実際お見せして説明する。同意説明文書をわかりやすく修正する。

l 委員（属性③）：機器そのものの電気刺激を与えると脳の中で何かが起こるのだと捉えてよいか。

研究分担医：脳は本能的に反応する能力があるが人間はうすれている。その本能が鋭敏になった状態を抑制する作用があるのではないかと考えている。

l 委員（属性③）：私が説明文書を読んだだけでは、説明を聞かないとわからない。どのようなしくみなのかわからない。どのような状態かわからない。読んだだけでもわかるように記載すべきと考える。実施計画書 9 ページの有害事象の発症時に関する記載 10.2 研究責任医師または・・・はわかるが、同意説明文書 9.新しい情報の提供についての項目に書いてあるのは患者が判断するのか。

研究分担医：新しい情報を説明し、メリット等が参加開始状況と変わってしまった部分を説明し継続

を確認する。

事務局：同意説明文書の方は、研究全体で起こった有害事象の情報である。研究計画書の部分は本人に起こった有害事象が対象である。

l 委員（属性③）：中止基準、あなたまたは家族の・・・とあるのが家族は関係ないのではないか。

研究分担医：代諾者は想定していないので、誤記であり修正する。

f 委員（属性①）：この機器は未承認であるから適応外なのか。同意説明文書 2 ページ 2014 年からうつ病に適応とある。

研究分担医：それは NIRS の検査についてである。

事務局：療法は薬事承認がおりている。

f 委員（属性①）：コントロールにシャム刺激といわれたが、いつ行うのか。

研究分担医：シャム刺激はすぐわかるので、本研究ではシャム刺激は行わない。

a 委員（属性①）：シャム刺激はやらないという説明をされていたと思う。

g 委員（属性③）：20Hz の刺激はどのくらいの刺激か。軽い刺激なのか。

研究分担医：強さというよりは速さである。筋肉が動く刺激と考えると比較的弱いと考える。ただ速さにびっくりすることがある。

g 委員（属性③）：刺激が何百発と書かれると怖い。うつ病だと検査は暗くて狭い部屋で行うのか。

研究分担医：心理検査は診察室なのでそこまで狭くないが、MRI は狭い空間に入らないといけない。

研究参加はあくまでも本人の自由意思を尊重する。

g 委員（属性③）：恐怖感を感じないか心配である。

研究分担医：本人の同意があつての参加である。

a 委員（属性①）：通常診療で行っている検査である。

l 委員（属性③）：機器は頭に固定するのか。

研究分担医：ソファに座り、頭に帽子をかぶって磁気をあてる場所を決める。機器を頭につける感覚としては厚めの本を当てている感じである。

l 委員（属性③）：動けない状態になるのではないのか。

研究分担医：動こうと思えば動ける状態である。

a 委員（属性①）：これまで実施されている研究であり症例も入っている研究である。

j 委員（属性②）：実施計画書 9 ページ 10.3、説明文書 4 ページ 2) が対応していると思うが、副作用について頻度の高いものが説明文書に書いていない、頻度の高いものを書いて低いものは再考慮されたほうが良い。説明文書 5 ページ 10 の最後、計画書には重大な健康被害とあるのに対し、説明文書は限定していない。健康被害の個所に薬事承認を受けた機器ではないと記載があるが、これは医療機器についての部分に移行した方がよい。

a 委員（属性①）：保険の見積もりでは、重大な健康被害のみに適応なのか。程度は限らないのか。

事務局：保険会社からは研究計画のリスクの面から死亡、後遺症に対する補償は入れないとの回答であった。保険の見積もりを再考する。

【委員意見】

b 委員（属性①）：科学性に関しては専門でないため意見できないが、神経科領域における標準治療に対するこの治療の位置づけがわからない。安全性や保険加入に関して対策されていることから実施可能であると考えている。

c 委員（属性①）：ポイントは安全性だが、世界的に使われていること、自費診療等で実施されてきており実績があることから大丈夫と考える。保険に関して補償範囲を確認する必要がある。

l 委員（属性③）：感覚として妥当性があると考え。50人が妥当かどうか。短期間で集まったらどうするのか。

d 委員（属性②）：2015年から始まっているということがわかった。保険料の高さの現実がわかった。記載を整備されると良い。

f 委員（属性①）：もし保険の補償がなくなったらどうするのか。保険会社が、リスクが高いというのはどういうことかを明記する必要がある。

g 委員（属性③）：妥当性があると考え。

e 委員（属性②）：補償を確認すべきである。

j 委員（属性②）：医療行為以外の過失に対しての保険補償も確認すべきである

a 委員（属性①）：補償範囲を明記すべきである。うつ病ではなくうつ状態なので自殺念慮がない状態のはずであり、リスクが高すぎるということはないと考える。

【審議結果】

- ・ 審議の結果、加入される保険の内容を確認され、研究計画書と同意説明文書で整合性が取れるよう修正すること、同意説明文書の副作用の記載を修正すること、同意説明文書には実際に行う流れについて詳細に記載をすること（入院で実施、担当医が実施すること等）、研究計画書及び同意説明文書ともに修正が必要であることにより「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

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6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 TM011 LICENSE 腎臓内科

- ・ 本試験は、難治性高コレステロール血症を伴って重度尿蛋白を呈する糖尿病性腎症を対象としてLDLコレステロール吸着療法を実施し、ヒストリカルコントロールと比較してその有効性及び安全性を検討する
- ・ 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（M364）であり、当院では2例実施されている。今回、金沢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。
- ・ 2019年2月4日に病院長決裁により許可された。

d 委員（属性②）：補償保険の加入を検討しているとあるので確認する必要がある。

a 委員（属性①）：研究は終了しており、解析のみとなっている。

d 委員（属性②）：検討中でおわったのか。

a 委員（属性①）：そうである。

② TM012 JFMC47 一般・消化器外科

- ・ 本試験は、StageⅢ結腸癌（直腸 S 状部癌含む）治癒切除症例を対象に、術後補助化学療法としての mFOLFOX6/XELOX 療法の 6 ヶ月間投与方法（対照群：S 群）に対する mFOLFOX6/XELOX 療法の 3 ヶ月間投与方法（試験群：T 群）の無病生存期間における非劣性を IDEA にて統合解析するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験である。
- ・ 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（M262）であり、当院では 1 例実施している。今回、国立研究開発法人国立がん研究センター東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 2 月 5 日に病院長決裁により許可された。

③ TM013 JFMC48 一般・消化器外科

- ・ 本試験は、再発危険因子を有するハイリスク StageⅡ結腸がん（直腸 S 状部がん含む）治癒切除症例を対象に、術後補助化学療法としての mFOLFOX6/XELOX 療法の 6 ヶ月間投与方法（対照群：S 群）に対する mFOLFOX6/XELOX 療法の 3 ヶ月間投与方法（試験群：T 群）の無病生存期間における非劣性を IDEA にて統合解析するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験である。
- ・ 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（M345）であり、当院では 5 例実施している。今回、国立研究開発法人国立がん研究センター東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 2 月 5 日に病院長決裁により許可された。

④ TM014 CANPIONE study 内分泌・代謝科

- ・ 本試験は、早期腎症を有する日本人 2 型糖尿病患者を対象に、カナグリフロジン投与群（SGLT2 阻害薬のカナグリフロジン 100mg を 1 日 1 回経口投与）と対照群（SGLT2 阻害薬以外の薬剤）に割付し、早朝第一尿での尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)の変化と eGFR の傾きの変化を評価し、SGLT2 阻害薬のカナグリフロジンによる腎症進展抑制効果を検証する。
- ・ 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（M446）であり、当院では実施症例はない。今回、岡山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。
- ・ 2019 年 2 月 5 日に病院長決裁により許可された。

⑤ TM015 JFMC46 一般・消化器外科

- ・ 本試験は、R0 手術が行われた組織学的 StageⅡ大腸癌再発危険因子を有する症例における手術単独群に対する UFT/LV 療法の臨床的有用性を比較検討する。
- ・ 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（M243）であり、当院では 6 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東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 2 月 5 日に病院長決裁により許可された。

⑥ TM016 TRIPSYCHI1407 集学的医療部睡眠医学センター

- 本試験は、通常のベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（ゾピクロン、エスゾピクロン、ゾルピデムの3種）（以下、（非）BZD系睡眠薬*と記載）の減量・休薬において、メラトニン受容体作動薬（ラメルテオン）もしくはプラセボを併用したときの有効性と安全性を比較検討する12週間のランダム化二重盲検比較試験である。
- 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（M439）であり、当院では実施症例はない。今回、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究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。
- 2019年2月5日に病院長決裁により許可された。
- 次回の第12回臨床研究審査委員会は、平成31年3月7日（第1木曜）の予定とする。
（横山委員長）

以上