

第15回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	令和元年5月9日(木) 午後5時28分～午後7時15分					
場所	病院中央棟3階 小会議室3					
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	川崎 康弘	男	内	①	×
		新井田 要	男	内	①	○
		本田 康二郎	男	内	②	○
		鶴澤 剛	男	外	②	○
		舟橋 秀明	男	外	②	○
		宮本 謙一	男	外	①	○
		長瀬 克彦	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) 特定臨床研究の新規審査(1件) ① ALS I v i g					
2. 報告事項	1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告 ① 一括審査結果報告 2) 厚生労働大臣へ実施計画提出(jRCT公表)の報告					
3. その他	1) 金沢医科大学臨床研究審査委員会規程の改訂について 2) 臨床研究法の統一書式について					
2 記録						
審議に先立ち、横山委員長より本年度の委員の紹介がなされた。						
1. 審議事項						
1) 特定臨床研究の新規審議(資料1.1)						
・ 審査資料(新規申請依頼書、実施計画、研究分担医師リスト、実施計画書、同意説明文書、利益相反管理計画等)に基づいて、以下のような審議がなされた。						
① T009 筋委縮性側索硬化症に対する大量免疫グロブリン療法 研究責任医師：松井 真 教授 金沢医科大学病院 脳神経内科						

実施計画を受け取った年月日（受付日）：2019年4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

岩佐 和夫（金沢大学附属病院 神経内科）

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家 不要

【研究責任医師の説明】説明者：松井 真教授

- ・ 本研究の目的は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者におけるヒト免疫グロブリン大量静注療法（intravenous immune globulin : IVig）の有効性・安全性を見出すとともに、治療反応性が予測可能なバイオマーカーまたはその組み合わせを探索することである。
- ・ 試験スケジュールとしては、投与1週間前から前日まで（Day -6 から Day 0）入院管理で開始し、全身状態の確認、投与前値の取得（MMT・ALSFRS-R・握力・呼吸機能の測定、血液・脳脊髄液の採取）を行う。投与1から5日目（Day 1 から Day 5）に1日人免疫グロブリン G 400 mg/kg 体重を、連続した5日間静脈内に投与する。免疫グロブリンの投与量・投与期間・投与方法については、国内で販売されている静注用人免疫グロブリン製剤が適応を有する神経免疫疾患（慢性炎症性多発根神経炎、多巣性運動ニューロパチー等）の用法・用量に準じて行う。投与開始日から2週間後（Day 14-16）までは入院を継続し、観察・検査等を実施する。4週間後（Day 27-33）、12週間後（Day 83-89）の時点で、再度、観察・検査等を実施する。
- ・ IVig の投与開始から2週間後・4週間後・12週間後のいずれかの時点で1点以上のMMTの改善が認められた、または投与開始12週間後の時点でMMTが不変であった患者について、12週間後の診察後に再投与の希望の有無を確認する。希望者に対し、再度文書および口頭による十分な説明を行い、対象患者の自由意思による同意を文書で得た場合、除外基準に準じて再投与の適格性を確認したのち、入院の上で同様のプロトコールを施行する。
- ・ 目標症例数は全体で30例（金沢医科大学病院が約20例、宇多野病院が約10例を想定）
- ・ 研究期間は、jRCT公開日から2022年3月31日までとする。
- ・ 本研究は一般社団法人日本血液製剤機構から資金および試験薬の提供を受けて実施する。利益相反管理計画を作成し、利益相反管理基準と併せて認定臨床研究審査委員会にて意見を求める。試験全般を通じて、利益相反管理基準・利益相反管理計画に基づき、適切な管理を行う。

【質疑応答】

i 委員（属性②）：どの患者さんがこの研究を受けれるのか。試験に参加する基準は何か。

研究代表医師：研究計画書4ページにある選択基準、除外基準から判断する。選択基準はALSと診断された患者であるが除外基準に球症状のない患者であり、努力性肺活量で重症の患者を除外しているので全ての患者というわけにはいかない。

b 委員（属性①）：試験薬以外にも同種の薬剤があると思うが、なぜこの薬剤を選択したのか。

研究代表医師：協力を申し出てくれた会社の薬剤を使用することとした。

b 委員（属性①）：効果安全性判定として、中間解析をする予定はあるのか。効果を評価する機会が必要だと思うが予定はないのか。

研究代表医師：最初の15例が効果がないからといって次の15例も効果がないとは言い切れない。今回の研究目的は、患者に効果があるかよりも、効果があった患者の特徴、科学的根拠を得たいと考え

ているため効果が見られない場合の研究中止は予定していない。

b 委員（属性①）：リルゾールの途中からの併用は認めないのか。

研究代表医師：途中からの使用は評価に影響するので使用しない。

a 委員（属性①）：併用禁止薬などに記載すべきではないか。

研究代表医師：禁止薬ではない。

a 委員（属性①）：併用制限薬として記載が不足している。

j 委員（属性②）：同意説明文書 9 ページ、「6. 研究への参加が中止となる場合について」の「あなたやあなたのご家族からの・・・」は本人が継続の意思があっても家族が反対した場合は中止となるのか。

研究代表医師：「あなた」プラス「家族」の意思という意味である。

j 委員（属性②）：家族の意思も確認するのか。

研究代表医師：ご本人の意思はもちろんご家族の反対があった場合は考慮する。

j 委員（属性②）：同意説明文書 9 ページ、「6. 研究への参加が中止となる場合について」の中止されることになった場合とはどういうことか。

研究代表医師：ご本人の意思とは関係なくアレルギーなど医学的に不適格な場合を想定している。

j 委員（属性②）：同意説明文書 11 ページ、新しいお薬を使った場合とは事後報告となるのか。

研究代表医師：2 週間は入院だが、それ以降は外来であるため、他院を受診している場合を想定している。併用を禁止している薬でない場合、追加になることがある。

j 委員（属性②）：禁止している薬以外はお知らせしてくださいという意味か。

i 委員（属性②）：患者は、医師が解説しながら同意説明文書を見ていくのか。患者が一人で読んで判断するのか。

研究代表医師：説明文書を見ながら医師が説明し、同意を得て署名していただく。

i 委員（属性②）：同意説明文書 7 ページ副作用、(2) 以降が膨大すぎて理解できない。

研究代表医師：これは薬剤の添付文書をより抜き出している。ひとつひとつのパーセンテージまで説明はしないが、この副作用の記載を省くわけにはいかない。

事務局：臨床研究法ではすべてを記載することになっている。補償保険においても既知、未知の副作用の区別が記載されていないと判断できない。

i 委員（属性②）：書き方の問題であるが、もっと効果があると表現をした方が良いのではないか。

研究代表医師：非常に期待をもって同意していただくのではなく、説明を聞きながら同意の意思があれば参加していただこうと考えている。

e 委員（属性②）：予測される効果が記載の通りだと同意を得にくいのではないか。筋力低下を遅らせることなどを記載すべきではないか。また、個人情報の取り扱いを同意説明文書に記載した方がよい。

f 委員（属性①）：費用について、試験薬と資金は一般社団法人日本血液製剤機構（JB）より提供となっているが、その範囲は研究費として入るのか、出来高なのか。

研究代表医師：医師賠償保険は医局負担である。

f 委員（属性①）：メビックスの費用はどうか。

事務局：3 社契約で契約を交わす予定である。

f 委員（属性①）：試験薬の費用負担が不明である。

事務局：契約は研究推進課が担当し、契約書には費用詳細について明記されている。

f 委員（属性①）：たとえば入院費等はどうか

研究代表医師：保険診療内で行う。

f 委員（属性①）：同意説明文書の試験薬情報に、大量投与の記載がなく、大量のニュアンスがわからない。

研究代表医師：Ivig には大量という意味が含まれている。

f 委員（属性①）：大量ということを記載すべきである。また、COI も不明瞭である。

a 委員（属性①）：COI の様式は提供されている。

g 委員（属性③）：20例と予定されているが予測はついているのか。

研究代表医師：患者に情報が流れると本院以外からの希望患者が多くでると予測している。このことからセンセーショナルに行わない方が良いと考えている。

g 委員（属性③）：研究を中止されるときとは、研究によりマイナスの方向が考えられるときか。

研究代表医師：リスクは極めて少ないと想定されているが、それも含めて最初に説明をしたうえでの同意を得る予定である。重篤な副作用が起こってしまった場合に備え補償保険にも加入している。

l 委員（属性③）：ALS の患者は難病指定である。医療費の負担がない患者も含まれている。そういう患者は保険診療内だとどうなるのか。

研究代表医師：現在の制度は重症度分類により、重症でないとは医療費補助がない場合がある。この研究の対象としている患者は重症者を除外しているため通常の保険診療内と考えている。

l 委員（属性③）：軽症の ALS 患者であれば、保険診療内でどのような診療なのか。

研究代表医師：少しの筋力低下であれば、外来診療で肺活量などを検査し経過変化を観察している。短期の入院の場合もある。

l 委員（属性③）：再投与は1回だけなのか。

研究代表医師：1回だけである。

a 委員（属性①）：技術員評価では、筋力評価にバイアスが入るという点が気になるが。

研究代表医師：筋力評価は10以上ある。バイアスが入ることは否めないが、医師の自覚というか同じ医師であればいつもの評価方法がある。マニュアルに従いながら同一医師が判断することとしバイアスを最小にできると考えている。

c 委員（属性①）：MMT ではっきり筋力がわかるか。

研究代表医師：MMT で筋力がわかる。

c 委員（属性①）：わかるのであれば大丈夫だと考える。筋ジスの時は筋力を測定できる機器を使い客観的評価できることがある。

研究代表医師：機器だと測定できる筋に限られてくる。神経内科医であれば MMT の方がよりよい評価ができる。

c 委員（属性①）：3分間歩行などはどうか。

研究代表医師：3分間歩行は評価としてよいと考えていない。MMT での評価が疑問視されることがあるが、同一神経内科医が評価すれば、効果の評価として有用であると考ええる。

【委員意見】

j 委員（属性②）：医学的なことはわからないが、同意説明文書の記載の修正が必要である。

e 委員（属性②）：研究内容は良いと思うが、同意説明文書の修正が必要である。

g 委員（属性③）：多くの患者さんが待っていらっしゃる。是非実施してほしい。

l 委員（属性③）：是非実施していただきたい。

f 委員（属性①）：海外で3割の患者に効果がみられているということから研究内容はよいと考える。資金の書きぶりが不明瞭である。

i 委員（属性②）：研究内容に関しては承認である。記載の修正は責任医師にお任せする。

c 委員（属性①）：Ivig は脳神経内科では標準的で安全性に関しては問題ないと考える。評価方法が客観性に乏しい。研究目的に効果のありそうな患者のバイオマーカー探索とあるので、次に繋げる研究としては良いと考える。

b 委員（属性①）：科学的な評価がおこなわれるのか保障がほしい。外部の評価委員がいるほうがよい。

a 委員（属性①）：説明の際に記載の不足部分の補足をしてほしい。意見に基づき修正が必要である。

（効果安全性評価委員会について）

重大な有害事象が発生した場合は、実施計画書に従い、規程の日数以内に病院長への報告、認定臨床研究審査委員会への報告及び厚生労働大臣への報告を行うことになる。認定臨床研究審査委員会では、研究継続実施の可否を判断することになる。また、院内対応としても死亡例など重篤事例は直ちに（医療安全部を通じて）病院長に報告される。今回の研究で使用する薬剤は、すでに臨床で多くの使用経験があるため、外部の効果安全性評価委員会設置までは必要ないと考える。今後、使用経験が少ない医薬品を使った研究や治験に発展される有効性を確立するための多施設共同研究である場合には、外部の効果安全性評価委員会等の設置を勧めることとする。

【審議結果】

- ・ 同意説明文書等に下記3点の修正が必要であることより、「継続審査」とされた。
 - 1). 同意説明文書 P.9 「6 研究への参加が中止となる場合について」の「あなたやあなたのご家族からの・・・」に関して、本人同意を基本とすることから、「あなたのご家族」は削除すること。
 - 2). 同意説明文書 P.9 「6 研究への参加が中止となる場合について」の「この研究が中止されることになった場合」の一文を削除すること。
 - 3). 同意説明文書 P.10 「12 プライバシーの保護について」において、個人情報の管理方法について記載がないので、追記すること。

2、報告事項

1) 当委員会対象研究の状況報告

① 厚生労働大臣へ実施計画提出（jRCT 公表）の報告

- ・ 臨床研究法施行規則第三十九条に基づき、厚生労働大臣へ実施計画提出（jRCT 公表）がされた2件の研究について、事務局より報告がなされた。

2) 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。今回、一括審査が終了した下記5研究について報告する。（資料 2.1）

i. TM004 TRUSTY 一般・消化器外科（変更申請）

研究責任医師：小坂 健夫 教授

承認委員会名：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

- ii. TM036 JRS-II LRA 小児科 (変更申請)
研究責任医師：犀川 太 教授
承認委員会名：京都府立医科大学臨床研究審査委員会
- iii. TM036 JRS-II LRB 小児科 (変更申請)
研究責任医師：犀川 太 教授
承認委員会名：京都府立医科大学臨床研究審査委員会
- iv. TM037 JRS-II IR 小児科 (変更申請)
研究責任医師：犀川 太 教授
承認委員会名：京都府立医科大学臨床研究審査委員会
- v. TEMPER Study 頭頸部・甲状腺外科
研究責任医師：野田 拓也 助教
承認委員会名：特定非営利活動法人治験ネットワーク福岡臨床研究審査委員会

② 厚生労働省実施計画提出（jRCT 公表）の報告

- ・ 臨床研究法施行規則第三十九条に基づき、厚生労働大臣へ実施計画提出（jRCT 公表）がされた 29 件の研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

③ 疾病等の報告

- ・ 疾病等の報告がされた 2 件の研究について一覧表にて、事務局より報告がなされた。

3、その他

1) 金沢医科大学臨床研究委員会規程の改訂について

- ・ 前回の委員会において提示した当委員会規程の改訂について、当日資料の変更一覧表を用いて、前回より変更があった箇所及び全体の変更内容について事務局から説明がなされた。
- ・ 舟橋委員からの意見もあり委員会規程の一部修正が必要である。

2) 臨床研究法の統一書式について

- ・ 平成 31 年 3 月 28 日付で厚生労働省医政局研究開発振興課から臨床研究法における統一書式の見直しについて事務連絡があった。全ての認定臨床研究審査委員会が参画する協議会における議論等を踏まえ、臨床研究法に基づく臨床研究の円滑化を図る観点から、統一書式を見直したとのことである。当施設においても、新しい統一書式を使用し運用を行うこととした。
- ・ 満場一致で、新しい統一書式の使用が承認とされた。

3) 研修会の案内について

- ・ 5 月 31 日（金）に金沢大学にて開催される「臨床研究実施のための講習会」について、事務局より案内がなされた。
講師は、今年度より委員になられた長瀬克彦先生である。
- ・ 次回の第 16 回臨床研究審査委員会は、令和元年 5 月 16 日（第 3 木曜）の予定とする。
（横山委員長）

以上