

第 2 1 回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	令和元年 1 2 月 1 9 日 (木) 午後 6 時 4 0 分～午後 7 時 3 4 分					
場所	病院中央棟 3 階 中会議室 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申請に関する審査 (1 件) ① T011 CTR 有用性					
2. 報告事項	1) 簡便な審査 ① T002 蛍光体腔鏡 2) 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 (変更 4 件) ② 医薬品疾病等報告 (当院 1 件) ③ 医薬品疾病等報告 (他院 3 件) ④ 厚生労働大臣へ実施計画提出 (jRCT 公表) の報告 (6 件)					
2 記録						
1. 審議事項						
1) 特定臨床研究の新規申請に関する審査 (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。 T011 前部硝子体膜の剥離を伴う白内障手術における CTR の有用性の検討 研究責任医師：柴田 哲平 助教 金沢医科大学病院 眼科 実施計画を受け取った年月日 (受付日)：2019 年 12 月 10 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

山下 陽子（金沢大学附属病院 眼科）

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：柴田 哲平助教

- ・ 本研究の目的は、前部硝子体膜剥離例に CTR を挿入することにより、吸引孔閉塞の防止、さらには術後の IOL の偏心や傾斜を軽減できるか否かを調べる試験である。
- ・ 本研究で、前部硝子体膜剥離例における CTR 挿入による手術操作への影響および IOL の囊内安定性への影響を比較することで、当該症例における CTR 挿入の効果を検証する。
- ・ 本登録基準を満たした症例はランダムに作成された乱数表を用いて、CTR 挿入群と CTR 非挿入群に無作為化割付する（比率 1 : 1）。
- ・ CTR 挿入群と CTR 非挿入群の 30 日後の IOL の偏心・傾斜の程度を主要評価項目とする。
- ・ 研究実施期間は jRCT 公表日～2022 年 8 月 14 日であり、目標症例数は 90 眼とする。

【質疑応答】

- ・ b 委員(属性①)：無作為化のところを詳しく説明してほしい。
- ・ 研究責任医師：乱数表を用いて割付を行う。手術中に硝子体剥離を確認し、本登録の基準を満たした患者のみ、あらかじめ作成しておいた乱数表のシールをはがして割付け群を確認する。
- ・ a 委員(属性①)：患者自身はどちらの群かわからないのか。
- ・ 研究責任医師：患者はわからない。
- ・ i 委員(属性②)：説明文書 8 ページ、なぜ CTR を挿入するしないを患者自身が選べないのかがよくわからない。また、有害事象の記載が多く、期待される効能が少ない。利益は CTR を挿入することでより安全性の高い手術が受けられる可能性があるというだけで、不利益である有害事象が多いのであれば、ほとんどの人が受けたくないと考えたのではないか。
- ・ 研究責任医師：CTR を挿入して安全な手術が受けられるというのは、皺によって後嚢が破れてしまうという不利益をなくせるかもしれないという点が根拠となっている。実際、後嚢が破れる症例が多いかどうかのデータはなく、CTR を挿入することで眼内レンズが安定することだけはわかっている。
- ・ i 委員(属性②)：一般に患者は高い利益があるからリスクに対し妥協すると考える。現状の説明文書の記載では、口頭で説明されたようには受け取れない。
- ・ a 委員(属性①)：利益や不利益が何%あるのか数字で明示すべきである。術者によるバイアスもあるはずである。添付文書に記載のある副作用情報等を同意説明文書へ明記するとよい。
- ・ f 委員(属性①)：通常は CTR を挿入しないのか。
- ・ 研究責任医師：チン小体断裂症例のみ CTR を挿入するが、通常は挿入しない。
- ・ f 委員(属性①)：柴田先生は CTR の挿入手術の経験はどのくらいか。
- ・ 研究責任医師：経験は積んでいる。
- ・ f 委員(属性①)：術者の経験数等の明示をするのは重要なことである。
- ・ c 委員(属性①)：CTR という機器はチン小体断裂症例には保険適応がある。チン小体断裂症例と前部硝子体膜剥離症例では、有害事象発現に差はあるのか。
- ・ 研究責任医師：術後の有害事象発現に差はないと考えるが、術中の手技難度はチン小体断裂

症例の方が難しい。

- ・ c 委員(属性①)：チン小体断裂症例の手技より前部硝子体膜剥離症例のほうが容易なのか。
- ・ k 委員(属性①)：リスクはどのくらいか。
- ・ 研究責任医師：チン小体断裂症例の方がリスクは高い。
- ・ c 委員(属性①)：今回の応用手技には、これまでのチン小体断裂症例より手技的にもより容易であるということを十分説明すべきである。
- ・ j 委員(属性②)：従来認められている使い方とは違う使い方をするというを十分に説明すること、説明文書 5 ページ「4. 2) この研究の目的」を平易な表現にすることが必要である。
- ・ l 委員(属性③)：何回読んでも理解がむずかしい。技術専門員評価書でも注意すべき点として危険性があると記載がある。
- ・ 研究責任医師：技術専門員評価書にあるように皮質吸引時ではなく、皮質吸引後水晶体をすべて吸引してから CTR 挿入を行う予定である。一番簡単な挿入方法で行う。
- ・ l 委員(属性③)：入院で行うという点は、通常の白内障手術と同じか。
- ・ 研究責任医師：金沢医科大病院の方針では、白内障手術を入院で行う。
- ・ k 委員(属性①)：登録が 2 段階であるということは、全白内障手術適応患者が対象となると思われる。説明文書には、「あなたは前部硝子体剥離患者である」と記載してあるので、「あなたは白内障手術が必要であり、前部硝子体剥離があった場合、対象となる」旨を明記すべきである。今回の主要評価項目が IOL の偏心・傾斜の程度となっているが、適応外の手術が安全にできるかどうかを主要評価項目とする方が良いのではないか。また、適応外使用であるので症例経験が大切であり、研究者がこの対象疾患で手術の経験があるかを明記しておく方がよい。術者の手技経験数や専門医の資格などの術者の基準を設けたほうがよい。症例数の設定根拠にあるように、IOL の偏心・傾斜の違いが臨床的にどのくらい意味のある差なのか、0.01mm というのは大きな差があるのか、その検討に意義があるなら主要評価項目として良いと考える。両眼の患者は 2 眼なのか。一人 1 同意、1 眼であるのか。
- ・ 研究責任医師：一人 1 眼である。また、術者としては、私（柴田）と佐々木教授となる。
- ・ a 委員(属性①)：柴田先生と佐々木教授であれば技量はある。そこは担保されていると考えられる。
- ・ 研究責任医師：偏心に関しては大きな差はないと考えるが、傾斜に関しては視力に影響する部分である。ただし、今データとして提示できるものはない。
- ・ k 委員(属性①)：研究計画書 18 ページ統計に関して、FAS を対象として行うということは可能な限りの症例を評価するということになる。術中の後囊の皺の有無を確認すると記載があるが、主要評価が偏心・傾斜なのであれば皺の有無で除外する必要はないのではないか。安全性の評価となれば記載があってもよいと思われるので主要評価がどちらであるのか整理した方がよい。
- ・ a 委員(属性①)：研究計画書 17 ページ 13.2「研究対象者に生じる負担並びに予測される不利益」に記載のある不具合・有害事象とは CTR を挿入することによるものか。CTR 摘出となることは想定されるのか。
- ・ 研究責任医師：これまで CTR による有害事象は経験がない。基本 CTR を摘出することは想定していない。
- ・ c 委員(属性①)：機器はすべて HOYA が負担か。入院費用などは誰が負担するのか。

- ・ 研究責任医師：CTR の費用のみ HOYA が負担する。入院費用は患者負担である。
- ・ i 委員(属性②)：CTR 挿入する群と挿入しない群をつくる意味が分からない。
- ・ 研究責任医師：コントロール群を作るのが目的である。
- ・ i 委員(属性②)：比較するだけならランダムにする必要はないのではないか。
- ・ c 委員(属性①)：患者に選択権があり、2 群用意し無作為にする必要はないのではないか。
- ・ a 委員(属性①)：研究デザインとしてはランダムにしないと背景の均一化ができない。主要評価が偏心・傾斜だけなのか安全性なのかで違ってくる。
- ・ 研究責任医師：研究立案の始まりは、佐々木教授が手術していて CTR を挿入すると安全だという感覚からであったのだが、HOYA が偏心・傾斜データを得たいという根拠がある。
- ・ g 委員(属性③)：2 年前に白内障手術をした。手術前に個室で長々と説明があり不安になった。不安にならないような説明を実施してほしい。

【委員意見】

- e 委員(属性②)：安全性に問題なし。研究デザイン見直しが必要である。
- g 委員(属性③)：すすめてよい。
- l 委員(属性③)：同意の取り方に注意が必要である。
- j 委員(属性②)：同意説明の書き方、同意取得方法に工夫が必要。
- k 委員(属性①)：目的を整理し、説明文書を修正する必要がある。
- c 委員(属性①)：患者にわかりやすいよう記載整備、評価項目の見直しが必要。
- i 委員(属性②)：新井田委員と同じ意見である。
- h 委員(属性①)：説明について被験者の理解が得られるように記載整備するべきである。
- b 委員(属性①)：CTR を挿入し有用性をみるデザインとしてはよい。
- a 委員(属性①)：このデザインのままであれば、説明文書をわかりやすく記載すべきである。HOYA と相談し安全性を主評価にしてデザイン変更も検討すべきである。
- f 委員(属性①)：途中退席

【審議結果】

審議の結果、以下の指摘箇所について検討することと判断され、「継続審査」とされた。

- ・ 同意説明文書の内容を詳細に追記及び平易な表現に修正すること
- ・ 目的及び主要評価項目を偏心・傾斜のままとするのか安全性とするのかを再考すること、それに伴い、研究のデザイン、対照群の設定についても再考すること（実施計画書の見直し）

2. 報告事項

1) 簡便な審査の報告（当日資料）

簡便な審査が行われたことについて、事務局より報告がなされた。

① T002 外科手術における蛍光体腔鏡の有用性の検討

研究責任医師：小坂 健夫 教授 金沢医科大学病院 一般・消化器外科学（一般・消化器外科）

- ・ 研究責任医師である一般消化器外科の小坂副委員長は、審議採決には参加しない。
- ・ 外科手術症例で、血管・胆管・尿管・リンパ系の同定、病変の位置確認、血流評価などが有益と考えられた症例を外科手術における蛍光体腔鏡の有用性を検討する。試験薬であるインドシアニングリーン（ICG）は適応外使用である。

- ・ 本研究は、第 20 回臨床研究審査委員会(令和元年 11 月 21 日)において、定期報告書の実施状況欄にある「4 当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価」の記載が不適切であるため、「継続審査」と判定されている。第 20 回の委員会で指摘された点について定期報告書が修正され、横山委員長より令和元年 12 月 12 日簡便な審査により承認とされた。

- ・ 修正内容は以下の通り。

4 当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価

「評価中」→「疾病等の有害事象の発生はなく、臨床研究法等の省令を遵守し、実施計画からの逸脱もない。安全性に問題はなく、試験を継続できている」

2) 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(変更 4 件)

- ・ 多施設共同特定臨床研究の状況について、一括審査が終了した 4 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。

② 医薬品疾病等報告(当院 1 件)

- ・ 疾病等の報告がされた 1 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 医薬品疾病等報告(他院 3 件)

- ・ 疾病等の報告がされた 3 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。

④ 厚生労働大臣へ実施計画提出(jRCT 公表)の報告(6 件)

- ・ 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 6 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

- ・ 次回の第 22 回臨床研究審査委員会は、令和 2 年 1 月 23 日(第 4 木曜)の予定とする。(横山委員長)

以上