

第23回 金沢医科大学臨床研究審査委員会議事概要

日時	令和2年2月6日(木) 午後5時29分～午後6時47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	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 T012 Clareon IOL AcrySof IOL の術後屈折安定性の比較					
2. 報告事項	1) 委員からの意見に対する回答について(1件) ① T003 オルファクトシンチ 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2件) ② 医薬品疾病等報告(他院3件) ③ 厚生労働大臣へ実施計画提出(jRCT公表)の報告(7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 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 T012 Clareon IOL と AcrySof IOL の術後屈折安定性の比較(資料1.1) Comparison of postoperative refractive stability between Clareon and AcrySof intraocular lens 研究責任医師: 中野 伸一郎 部長 龍ヶ崎済生会病院 眼科 実施計画を受け取った年月日(受付日): 2020年1月23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

飯田 安保（金沢医科大学 一般教育機構）

【研究代表医師の説明】説明者：中野 伸一郎 部長

オブザーバー：池田 道美（研究事務局：株式会社アイリサーチ）

- ・ 本試験は、両眼白内障と診断されている患者を対象とした、前眼部OCT（光干渉断層撮影装置）を用いてClareon IOL及びAcrySof IOL挿入後の水晶体嚢内の屈折安定性を比較する多施設共同、前向き、無作為化研究である。
- ・ 使用する被験機器は、Clareon非球面疎水性アクリル眼内レンズであり、対照機器として、アクリソフ ナチュラルシングルピースを使用する。
- ・ 本研究においては、研究対象者の片眼にClareon IOLを、僚眼にAcrySof IOLを挿入することになるため、左右それぞれの眼にいずれのIOLを挿入するかを、封筒法により無作為に割付ける。研究対象者からの同意が得られた後、割付け結果が記載された封筒を開封し、左右のそれぞれの眼に割付けられたIOLを確認する。左右どちらの眼のIOL挿入術を先に実施するかについては、研究対象者の臨床症状等を総合的に判断し、各実施医療機関の手順に基づき決定する。
- ・ 目標症例数は50症例の100眼とする。
- ・ 主要評価項目は、前房深度の変化量（術後1日から術後6ヶ月時）とし、副次評価項目として、最高矯正視力、自覚・他覚屈折値、IOLの偏心・傾斜とする。また、安全性評価項目として、有害事象、不具合を調査する。
- ・ 利益相反の管理について、研究の資金源は日本アルコン株式会社から提供されるが、龍ヶ崎済生会病院と日本アルコン株式会社との間で契約が締結されている。また、龍ヶ崎済生会病院、金沢医科大学病院、公立穴水総合病院の本研究に携わる医師について、日本アルコン株式会社との間に開示すべき利益相反はないとなっている。本研究で使用される機器は全て、各医療機関で購入する。眼内レンズの挿入術、その後の資料に係る費用は、通常の保険診療内で実施される。以上のことを、研究計画書及び同意説明文書に明記している。
- ・ モニタリング及び監査業務は、株式会社アイリサーチが行う。

【質疑応答】

- ・ b 委員(属性①)：使用するレンズは、プリロードかそうでないかだけの違いか。
- ・ 研究代表医師：プリロードの有無に加え、厳密なことを言うとレンズの素材やデザインが違う。
- ・ b 委員(属性①)：除外基準「5.IOL の光学部エッジが CCC（連続環状嚢切開）縁で完全にカバーされていない患者」とある。また、評価項目に「安全性評価項目：不具合」とある。これらはどう違うのか。
- ・ 研究代表医師：除外基準は術者側の要因、安全性評価項目の不具合はレンズの要因である。
- ・ c 委員(属性①)：除外基準ではなく、中止(脱落)基準である。
- ・ 研究代表医師：中止（脱落）基準に修正する。
- ・ a 委員(属性①)：脱落症例は症例数に入るのか、それとも同意症例全てを症例数とするのか。
- ・ 研究代表医師：解析対象となる症例数が予定に達するまでである。
- ・ c 委員(属性①)：両眼にそれぞれ違うレンズをいれると見え方は変わらないのか。

- ・ 研究代表医師：患者はおそらく左右の違いはわからない。本人の眼のもとからある左右差しかない。
- ・ c 委員(属性①)：旧式と新式を片眼ずつというのは理由があるのか。
- ・ 研究代表医師：同じ患者だと挿入後の感じ方が同じとなり、背景をそろえて比較したい。
- ・ g 委員(属性③)：この研究は片目ずつ違う感じで挿入する。本人が同意をした場合のみ対象とするのか。また、新しい機器と古い機器を使うのはどちらが長持ちするのか。
- ・ 研究代表医師：もちろん同意をいただいた患者のみ研究に参加してもらう。新しいレンズの方が挿入後安定するまでの時間がより立ち上がり早いと想定している。メリットは挿入後の度数が早く安定するので、老眼等の眼鏡を早く作製できる。度数が安定しない不便な期間が短くできると考えている。どちらが長持ちするかは、どちらも数十年もつと思われることから、あまり差がないと考えている。
- ・ i 委員(属性②)：説明文書3ページ、「2.研究の背景と目的」の部分は、イラストなどを用いてわかりやすくすることが必要である。眼の悪い方を対象としていることをふまえても見やすく、わかりやすくすべきである。「4.予想される利益及び不利益」の部分で利益や不利益はありませんとあるが、本当か。左右の違いがあった場合は、視野が変わってしまうということを記載すべきである。自覚的屈折検査により、対象者が違いがあると感じることは不利益に当たると考える。
- ・ 研究代表医師：レンズの違いによる最終的な差は変わらない。メリットとして安定性を得るまでの差を想定している。古いレンズといっても現在多く使用されているレンズである。新しい方がより安定性がよいという想定である。
- ・ g 委員(属性③)：片目ずつ違うレンズを挿入するのはどうかと思う。
- ・ 研究代表医師：レンズが製品化された時に視力の安定が早いと説明があり、それが本当なのかという疑問から研究を立案した。最終的な結論が同じであっても安定性が早い方が良いだろうと考えている。
- ・ i 委員(属性②)：説明文書に「最終的に不利益がない」ということを明記されたらよい。
- ・ l 委員(属性③)：手技的にやりやすい方はどちらか。
- ・ 研究代表医師：今回参加する医師は手術の経験が豊富で、プリロードかどうかであまり差がないと想定している。感染リスクのほうで新しいほうがより安全とはいえるが、経験のある医師が行えば差がないと考えている。
- ・ a 委員(属性①)：医師側の手技に関するデータは収集しないということか。
- ・ 研究代表医師：手技に関するデータは収集しない。
- ・ l 委員(属性③)：レンズの費用は患者負担か。
- ・ 研究代表医師：保険診療で行うため、通常のコスト負担とかわらない。
- ・ c 委員(属性①)：レンズ代金は新旧でちがうのか。
- ・ 研究代表医師：保険診療で行うので手術費用の中に含まれる。
- ・ c 委員(属性①)：解析は委託するのか。
- ・ a 委員(属性①)：中間解析はしないのか。
- ・ 研究代表医師：統計解析は委託する。50 症例 100 眼なので中間解析は予定していない。
- ・ a 委員(属性①)：患者には、どちらにどのレンズを入れたか伝えないのか。
- ・ 研究代表医師：左右が違うのでどちらに何を挿入したか伝えてしまうと先入観が入ってしまうためどちらを先に入れたかお知らせしない。

- ・ a 委員(属性①)：同意撤回書がないので用意し、途中でも撤回できるようにすべきである。
- ・ k 委員(属性①)：両眼別日に手術するのか。そうすると研究に入ることによって評価日が左右分2倍となるのではないか。
- ・ 研究代表医師：片眼ずつ別日に手術は行うが術後の評価に許容範囲を設けてあるので両眼を同日に評価することができる。通常も両眼するときには診察が別となる場合もある。通常の診療とあまり変わらない。
- ・ c 委員(属性①)：通常は両眼の手術はどれだけ時間をあけるのか。
- ・ 研究代表医師：龍ヶ崎では1週間、入院でも外来でも行っている。これらは施設の通常診療に任せる。
- ・ k 委員(属性①)：許容範囲が術後6か月評価時で60日間あるが、この研究では術後1日～術後6ヵ月の変化を主要評価にしている。許容範囲の長さによりバラツキはでないのか。
- ・ 研究代表医師：おそらく1～3か月以内には安定してしまう。6ヵ月後は安定してしまっていると想定しており、診察の回数等負担のないようにと考えている。
- ・ k 委員(属性①)：評価の解釈だが術後6か月の変化をみるときに、左右どちらも安定しているポイントとなり評価するのは困難と考える。
- ・ 研究代表医師：評価ポイント（スケジュール）の術後1日、1週、1ヶ月、3ヵ月にそれぞれ安定性を算出し評価する。
- ・ a 委員(属性①)：技術専門員評価より、「除外に左右差がある患者を入れたほうが良い」、「統計的にどのような方法で評価するのかを記載すべき」とある。
- ・ 研究代表医師：統計の用法については記載修正予定である。もともと左右差がある場合、比較する有用性があるかという点については、実際左右バラツキがある方は少数であり、極端な左右差がある方に関しては検討する。
- ・ c 委員(属性①)：片眼だけ実施した後に、除外基準1) (5) のような状態に場合は、中止になることはあるのか。
- ・ 研究代表医師：中止は、ありうるかもしれない。
- ・ a 委員(属性①)：中止した症例はデータ収集するのか。
- ・ 研究代表医師：中止後はそれまでの安全性だけを収集する。
- ・ a 委員(属性①)：手技不良は補償の対象となるのか。
- ・ 研究代表医師：実際手技で違いが出ることはほとんどないが、仮にあった場合は通常の医療保険の対象となる。今回加入する研究の保険の対象にも含まれているので、どちらの保険で対応できるかはケースバイケースである。
- ・ a 委員(属性①)：片眼で中止となった場合、もう片眼には何をいれるのか。
- ・ 研究代表医師：どちらのレンズも通常診療で使っているため最良の方法を担当医に任せる。
- ・ a 委員(属性①)：中止後の対応として「中止後は通常診療を行う」と記載すべきである。
- ・ c 委員(属性①)：第2眼で中止基準となった場合は脱落になるのか。
- ・ 研究代表医師：脱落となる。
- ・ a 委員(属性①)：中止脱落になった場合は、負担軽減費はなくなるのか。説明文書に記載すべきである。
- ・ 研究代表医師：中止または同意撤回の段階までお支払いすることになり、その後は評価しない。）

【意見】

b 委員(属性①): 観察の期間の幅が少し広いが両眼別々に行うとなると同じ患者なのでバラツキが少ないと考える。研究として承認する。

f 委員(属性①): 最終的に別々のレンズでも変わらないのであれば承認とする。

j 委員(属性②): 説明文書、利益不利益の部分を明記すべきである。

g 委員(属性③): 患者が納得いく形で実施すること。同意できない人もでてくると考えるので同意撤回書を作成すべきである。

l 委員(属性③): 左右別のレンズを入れるという説明だと心理的によくないと考えてしまうので説明文書の利益不利益に明記すべきである。イラストがあった方がよい。

c 委員(属性①): 内容は問題ない。アルコンとの利益相反さえしっかりしていればよい。

k 委員(属性①): 特に問題がない。「5.IOLの光学部エッジがCCC(連続環状囊切開)縁で完全にカバーされていない患者」は中止基準に移行すべきである。

i 委員(属性②): 説明文書の利益不利益を詳細に記載し、イラストを入れてわかりやすくすべきである。

a 委員(属性①): 実施計画書の除外基準と中止基準の記載整備、同意説明文書をわかりやすく修正すること、同意撤回書を作成すること等、修正する箇所がある。

#### 【審議結果】

審議の結果、「継続審査」とし、以下の指摘事項に対して、委員の意見から大きな違いがなければ、委員長のみが確認する「簡便な審査」とする。

- ① 実施計画書の記載整備を行うこと(除外基準(5)を中止基準に移行する)
- ② 同意説明文書に、使用するレンズのイラストや従来製品よりも視力の安定性が早いということがわかる図等を入れて、研究の目的や利益・不利益、中止後の対応について、わかりやすく修正すること
- ③ 同意撤回書を作成すること
- ④ 統計解析の方法について記載すること

## 2. 報告事項

### 1) 委員からの意見に対する回答について

第22回臨床研究審査委員会において、下記の研究の定期報告に関する審査に対し、研究の継続は承認と判断されたが、研究開始より10年が経過しており、当初の目的が今の時代に適合しているのかどうか(研究の必要性)、また開始時からの登録状況等について、研究責任医師より見解を求めるとされた。今回、志賀研究責任医師より回答が提出されたので報告する。

#### ① T003 オルファクトシンチ

研究責任医師: 志賀 英明 金沢医科大学病院 耳鼻咽喉科

- ・ 本研究では、嗅覚障害と診断された患者を対象に、タリウム-201を経鼻投与することによるオルファクトシンチグラフィの安全性と臨床的意義を明らかにする。

#### 【研究責任医師回答】

研究期間が延長しているのは、嗅覚障害の原因疾患毎の症例数を確保することが難しく、特にパーキンソン病など中枢性の症例が少ないからである。

現在に至るまで、嗅神経の画像診断としては世界で唯一の方法である。fMRI、MEG、SPECTなど研究的な嗅覚イメージング法は存在するが、全て脳内の反応を計測する検査であって、本検査法とは目的が異なる。症例集積の経過は以下の通り。

年	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
実施 症例数	16	14	6	4	3	9	12	16	7

安全性については、ほぼ問題無いと言えるが、臨床的意義を明らかにする研究は今後も継続する。結果の一部は、論文発表している。昨年は初めて台湾のグループから外傷性嗅覚障害を対象とした本画像診断法の研究論文が発表された。本年は、国際鼻科学会のシンポジウムで三輪教授がオルファクトシンチグラフィについての発表をするよう依頼されている。徐々に国際的にも注目を集めている現状である。以上。

2) 多施設共同特定臨床研究の状況報告 (資料 2.1)

① 一括審査結果報告 (変更 2 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 2 件の研究について一覧表にて、相川 (事務局) より報告がなされた。

② 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、相川 (事務局) より報告がなされた。

③ 厚生労働大臣へ実施計画提出 (jRCT 公表) の報告 (7 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 7 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 24 回臨床研究審査委員会は、令和 2 年 2 月 20 日 (第 3 木曜) の予定とする。(横山委員長)

以上