

第4回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成30年8月23日(木) 午後6時44分～午後8時00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	×
		細見 博志	男	外	②	○
		鶴澤 剛	男	外	②	○
		宮本 謙一	男	外	①	○
		市川 政枝	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. 審議事項	1) 新規臨床研究の審議(1件) ω-3脂肪酸の認知症周辺症状に対する治療効果					
2. 報告事項	1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告					
3. その他	1) 平成30年度 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内容に関する報告					
2 記 録						
1、審議事項						
1) 新規臨床研究の審議(資料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、モニタリングに関する手順書及び計画書等)に基づいて、以下のような審議がなされた。						
① T001 ω-3脂肪酸の認知症周辺症状に対する治療効果						
研究責任医師：上原 隆 金沢医科大学 精神神経科学(神経科精神科)						
実施計画を受け取った年月日(受付日)：2018年8月16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(大黒 正志)						
臨床薬理学の専門家(石橋 隆治)						
生物統計の専門家(名古屋大学先端医療・臨床研究支援センター 木下 文恵)						
【研究責任医師の説明】						
<ul style="list-style-type: none"> 本研究では、認知症に関する諸問題の中で大きな問題となっている認知症の心理・行動症状(behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD)の有効な治療法の開発を目指す。認知症の発症やBPSDの出現に必須多価不飽和脂肪酸(essential polyunsaturated 						

fatty acid, EPUFA) が関与していると考えられており、 ω -3系 PUFA (Eicosapentaenoic acid; EPA, Docosahexaenoic acid; DHA) の BPSD とそれに伴う介護負担の軽減に対する治療効果を検討する。

- ・ 対象は、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) においてアルツハイマー病による認知症 (AD) および AD による軽度認知障害 (MCI) と診断された患者とする。
- ・ 研究デザインは、 ω -3 脂肪酸エチル投与群、イコサペント酸エチル投与群、非投与のコントロール群の非盲検無作為化 3 群比較探索的臨床試験である。
- ・ 使用薬剤は、 ω -3 脂肪酸エチル (EPA・DHA 製剤、ロトリガ粒状カプセル 2g[®]) とイコサペント酸エチル (高純度 EPA 製剤、エパデール S900 カプセル[®]) とし、投与方法は、ロトリガ粒状カプセル 2g を 1 日 1 回、1 回 2g を食直後に内服、またはエパデール S900 を 1 日 2 回、1 回 1 包を食直後に内服させる。なお非投与群にプラセボは用いない。投与期間は 3 ヶ月間とする。

割付は層別ランダム化 (stratified randomization) を用い、割付因子として①年齢②性別③学歴④介入開始時の認知機能 (MMSE 得点) および BPSD の程度 (NPI 得点) とする。

【質疑】

- ・ a 委員(属性①)：研究費は科研(C)となっているが、薬剤費や検査費を概算しても足りないのではないかと。
- ・ 研究責任医師：足りなくなった場合には、医局の研究費で賄う予定である。
- ・ a 委員(属性①)：医局の研究費を使用する場合には、その研究費の出所を確認する必要がある。再度利益相反の調査が必要となるので注意するように。
- ・ a 委員(属性①)：ApoE の遺伝子多型検査に関し、新井田委員の意見を伺いたい。
- ・ c 委員(属性①)：疾患関連の遺伝子変化について、ある疾患では遺伝子変化によって 100% 発症するとわかっているものに関してはカウンセリングが必要だが、遺伝子変化とは誰にでも起こるものであって、リスク因子であるということはわかるが、リスクの程度はわからない。今回の場合では、どの遺伝子タイプが治療効果に影響があるのかという点を調査し、必要に応じてさらに群分けを行い統計解析していくという解析の必要性から遺伝子多型をみるのが主旨である。その点を患者へ説明することとなる。また、結果については開示しないとされている。
- ・ a 委員(属性①)：遺伝子解析研究の倫理審査の必要はあるか。
- ・ c 委員(属性①)：迅速審査が可能と思われるが、遺伝子解析研究の申請は必要である。
- ・ 研究責任医師：遺伝子解析研究倫理審査委員会への申請準備を行う。
- ・ d 委員(属性②)：補償については、使用する 2 つの薬剤に対しての補償であり、試験薬剤以外での有害事象については健康保険で賄うとあるが、臨床研究に参加したことによる有害事象について個人負担が生じるのはヘルシンキ宣言に反するのではないかと。
- ・ a 委員(属性①)：臨床研究全体に関わることなので、病院としての体制を確認する必要がある。この委員会だけで決定できるものではない。
- ・ c 委員(属性①)：試験薬以外での有害事象はどのようなことが考えられるか。
- ・ 研究責任医師：ほぼないと考えている。試験薬の服用以外は、一般診療と変わりはなく、検査においても採血検査や MRI など、通常行われていることであり、研究参加によって特別

な検査があるわけではない。

- ・ c 委員(属性①)：補償についての記載について再考した方が良い。
- ・ 「試験薬投与に関する被害は補償し、それ以外は保険診療内にて行う」とすれば良い。(細見委員)
- ・ f 委員(属性①)：健康被害に関しては、保険会社が精査されて保険金額を決定していることもあるため、補償保険の見積書を提示してもらいたい。(宮本委員)
- ・ 研究責任医師：補償保険の見積書は準備中である。提示する。
- ・ b 委員(属性①)：主要評価項目の NPI は誰が評価するのか。
- ・ 研究責任医師：通常診療では主治医であるが、バイアスがかかる可能性があるため、研究中は臨床心理士または、研究に参加しない医師にお願いしようと考えている。
- ・ b 委員(属性①)：統計解析責任者の飯田先生の役割は何か。(小坂副委員長)
- ・ 研究責任医師：データ収集での関与はなく、収集されたデータからのみ解析を行ってもらおう。
- ・ e 委員(属性②)：目標症例数の 60 例は可能な症例数か。
- ・ 研究責任医師：年間 20～30 例の患者が受診されるので、約 8 割の患者に協力してもらおうことになると考えている。
- ・ a 委員(属性①)：技術専門員からの評価書が届いているが、生物統計家からは厳しい意見が出されている。それらを踏まえて委員から意見をいただきたい。
- ・ b 委員(属性①)：技術専門員の評価にもあるように、非盲検試験で調査票形式の評価では、バイアスがかかるのではないか。
- ・ c 委員(属性①)：症例数を増やさざるを得ない。多施設共同研究としてはどうか。群分けを再考しても良い。
- ・ f 委員(属性①)：補償保険の見積もりの提示と科学的根拠(症例数や期間)を示した方が良い。また、使う薬剤の会社からの資金提供等がないということを明記しなければならない。
- ・ d 委員(属性②)：補償保険への加入予定があること、実際の検査内容は通常診療とほぼ変わりがないとのことであるので問題ないとする。
- ・ e 委員(属性②)：各群 20 症例では評価が難しいのでは。目標症例数を増やすことを検討すべきである。金沢医科大学病院に受診される患者の 8 割をエントリーさせることになるというのは、現実的ではない。自施設で症例数の確保が難しい場合は、多施設共同研究を検討すべきである。
- ・ DHA や EPA というのはサプリメントなどでよく耳にするが、3 カ月間の服用で本当に効果の評価が出来るのかどうか疑問である。(市川委員)
- ・ a 委員(属性①)：統計学的に妥当性が「有り」となれば、研究の実施は可能と考える。委員の意見より、①症例数(統計学的根拠を示すこと)、層別化、研究デザイン(群数)等について研究計画書の見直しを行うこと、②研究費に医局費を含める場合には、利益相反管理計画の見直しを行うこと、③補償保険の見積書を提示すること、④ApoE 遺伝子型に関して「遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会」へ申請すること、これらの修正を検討の上、再度審査としたい。

【審議結果】

- ・ 目標症例数の設定等に統計学的根拠がないことにより研究目的を達成できない可能性がある。①～④について検討が必要であるため「継続審査」とする。

【事務局後記】

②に関して、審査に提出された利益相反管理計画は、医局費の資金源についても利益相反マネジメント委員会からの判定を踏まえた内容となっているため、利益相反管理計画の見直しは不要とされた。

2、報告事項

1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告

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①の一括審査が終了した研究（資料2-1）及び現在一括審査対応中の研究一覧（資料2-2）について報告する。

① TM001(M407) SPIRAL study 呼吸器外科

- ・ 高齢者 EGFR 遺伝子変異陽性かつ T790M 陽性非小細胞肺癌の EGFR-TKI 前治療無効あるいは再発例に対する Osimertinib の有効性と安全性の第Ⅱ相試験である。アストラゼネカ株式会社より資金提供を受け実施されるため、特定臨床研究となる。
- ・ 治験ネットワーク福岡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である。
- ・ 本委員会報告後に病院長へ報告し、許可を受け、研究主幹機関へ報告することとしたい。今後、報告件数が増えると考えられる。（事務局相川）
- ・ 他の認定臨床研究審査委員会において研究実施が承認され、本委員会では審査されないため、当院で実施している研究が把握できないことになる。報告は必要と考える。（横山委員長）
- ・ 他の認定臨床研究審査委員会で一括審査となった多施設共同研究に対しては、本委員会へは報告のみであるが、研究実施計画書等がないため、どのような研究を行っているのか把握できない。（宮本委員）
- ・ 今後は、研究実施計画書等を添付し報告することとする。（事務局田畑）

【決定事項】

多施設共同研究参加施設としての取扱いについて、「本委員会へ研究実施計画書を添付し報告する」こととする。

3、その他

1) 平成30年度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内容に関する報告

相川（事務局）より平成30年度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事業内容の進捗について報告がなされた。

- ・ 本事業は、厚生労働大臣より認定を受けた臨床研究審査委員会の機関が参加する協議会を設置し、特定臨床研究を含めた臨床研究を審査する上での課題等について検討することで、審査する研究の質の担保を図ると共に研究の促進を図ることを目的としている。協議会の設置、ワーキンググループ（WG）の設置を行った。WGは下記の4つとする。

- ① 臨床研究法の統一書式及び利益相反管理様式の見直しについての検討
- ② 法施行前より実施中の特定臨床研究に関する調査
- ③ 技術専門員の評価実績に関する調査
- ④ 地域ごとの臨床研究審査委員会に関する情報整理と提供方法についての検討

- ・ 当院では、②法施行前より実施中の特定臨床研究に関する調査（WG②）に参加することになった。WG②の参加施設は、23 施設であり、東北大学が取り纏め機関となっている。23 施設を全国 9 ブロックに分け、当院は「北信越ブロック（新潟、長野、富山、石川、福井）」となり、金沢大学と信州大学の 3 施設で調査を行うこととなる。サブリーダーは金沢大学である。
- ・ 調査方法；国内の臨床研究のデータベースである UMIN-CTR に登録されている研究から該当する研究を検索する。北信越ブロックにおいては、485 件に絞られた。その内、当院の割り当ては、金沢大学で実施している研究を除く石川 56 件と新潟 85 件の合計 141 件となり、現在詳細について調査中である。

次回の第 5 回臨床研究審査委員会は、平成 30 年 9 月 20 日（第 3 木曜）の予定とする。（横山委員長）
以上