

第7回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成30年11月29日(木) 午後6時32分～午後7時31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) 経過措置対応特定臨床研究の審議 (1件) オルファクトシンチ試験					
2. その他	平成30年度末における施行前臨床研究に係る実施計画の提出について					
2 記 録						
1、審議事項						
臨床研究法施行前から実施している研究を継続して実施するには、来年3月末までに認定臨床研究審査委員会の再承認を受けるよう経過措置が取られている。審査に先立ち、その経過措置対応について、事務局相川より説明がなされた。						
【質疑】						
<ul style="list-style-type: none"> <li>d 委員 (属性②) : 留意事項4「新たに補償保険に加入することは不要である」ということは、すでにスタートしている研究は新たに補償保険に入る必要がないと読み取れる。これはどういうことか。</li> <li>事務局 : 進行中の研究は補償保険に加入しようとする死亡保障等は入れず、医療費・医療手当のみ加入できるというようなことがある。今回の審議対象研究も医療費・医療手当のみ加入することになっている。</li> <li>a 委員 (属性①) : 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針では加入を義務化していないので、補償保険がない場合などケースバイケースで審議いただきたい。</li> </ul>						

1) 経過措置対応特定臨床研究の審議 (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 T003 オルファクトシンチグラフィによる他覚的嗅覚検査法

研究責任医師: 志賀 英明 金沢医科大学病院 耳鼻咽喉科

実施計画を受け取った年月日 (受付日): 2018 年 11 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 (能田 拓也: 頭頸部外科)

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】

- ・ 本研究では、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とする。
- ・ 交通事故などに由来する外傷性嗅覚障害の診断法として、これまで CT や MRI などの画像検査、5 つの臭いを用いる嗅覚検査 (基準嗅力検査)、静脈内にアリナミンを投与し臭いを感知してもらう静脈性嗅覚検査 (アリナミンテスト) などが知られているが、定量的且つ他覚的嗅覚検査法は確立されていない。また嗅覚障害と交通事故との因果関係を説明することは交通事故賠償問題や嗅覚障害治療法を決定するうえでも非常に重要である。におい分子は鼻腔の嗅上皮に吸収されると嗅神経細胞の嗅覚受容体と結合し、嗅神経細胞が刺激され嗅神経軸索の投射先である頭蓋内の嗅球 (第 1 番脳神経先端) に嗅覚刺激が伝達される。一方で嗅神経は非常に細いため通常の画像検査では評価が困難であった。金沢医科大学耳鼻咽喉科学、同放射線診断学および金沢大学核医学科では、臨床で経静脈的に安全に投与されているラジオアイソトープのタリウム-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) を用いて、嗅覚の正常な健常成人および嗅覚障害患者に対する  $^{201}\text{Tl}$  経鼻投与オルファクトシンチグラフィ (以下オルファクトシンチグラフィ) の臨床試験を実施し、人体に対する  $^{201}\text{Tl}$  経鼻投与の安全性を確認するとともに、嗅神経障害の画像評価の可能性を明らかとしてきた。
- ・ 原因不明の嗅覚障害例に対する当帰芍薬散の漢方治療において、レトロスペクティブな検討による予後とタリウム嗅球移行度との相関が明らかとなっている。以上より、鼻副鼻腔炎、感冒後、頭部外傷後および中枢性疾患に伴う嗅覚障害例に対しても、レトロスペクティブな検討による予後とタリウム嗅球移行度との相関を明らかにできる可能性がある。
- ・ 対象患者は嗅覚障害と診断された患者とする。
- ・  $^{201}\text{Tl}$  経鼻投与 24 時間後に SPECT-CT を施行する。また別途施行した頭部単純 MRI 検査画像と、SPECT-CT 画像の合成を行い、 $^{201}\text{Tl}$  嗅神経移行像を詳細に検討する。
- ・ 鼻腔ファイバースコープにより鼻腔形態の観察を行う。また試験前後 ( $^{201}\text{Tl}$  投与当日と 1 週間後) に、我が国の標準的嗅力検査法である基準嗅力検査を行う。さらに金沢医科大学病院放射線科において頭部単純 MRI 検査を施行した後、同中央放射線部アイソトープ管理区域内で  $^{201}\text{Tl}$  経鼻投与 (0.3mL、74mBq/mL; 日本メジフィジックス) を実施する。
- ・ 投与翌日、金沢大学附属病院アイソトープ部において SPECT-CT 撮影を実施する。SPECT-CT 画像において、鼻甲介の関心領域におけるタリウム-201 の総集積カウントに対する、嗅球の関心領域におけるタリウム-201 の総集積カウントの割合で、矢状断と冠状断それぞれの値の平均値をタリウム嗅球移行度とする。

- ・  $^{201}\text{Tl}$  溶液 0.3mL を側臥位で鼻腔内を確認しながら嗅裂へ滴下する。
- ・ 検査実施 1 週間後に、健康状態や副作用の発現の有無に関する問診と鼻腔ファイバースコープによる鼻腔粘膜への影響の有無を確認する。さらに基準嗅力検査を再度施行する。
- ・ 目標症例数は 120 例（現在すでに 80 例を実施済み）。研究期間は、2022 年 3 月 31 日とする。
- ・ 主要エンドポイントは、タリウム-201 経鼻投与 24 時間後のオルファクトシンチグラフィによるタリウム嗅球移行度。副次エンドポイントとして嗅覚障害者に対する  $^{201}\text{Tl}$  経鼻投与の安全性を評価する。

#### 【質疑】

- ・ a 委員（属性①）：80 例実施済みということであるが、これまでは安全性に問題がなかったか。
- ・ 研究責任医師：特に問題はなかった。
- ・ a 委員（属性①）：タリウム-201 は心筋シンチで一般的に使われている。脂溶性のテクネシウム等も使われるが、水溶性のタリウムにしたのはなぜか。
- ・ 研究責任医師：ルビジウムを使用した基礎研究を行っていた際に、カリウムが嗅神経に移行しやすいことから、偶然にもカリウムとタリウムが同じ動きをすることがわかったからである。
- ・ a 委員（属性①）：被ばく量はどうか。
- ・ 研究責任医師：通常の頭部 CT 撮影 2 回分程に相当する。通常診療でも行う量であり、問題ないと考える。
- ・ d 委員（属性②）：補償保険の見積もりについて、「医療費補償および医療手当補償」とはどのようなときに使うのか。
- ・ 研究責任医師：医療費全般である。
- ・ d 委員（属性②）：この研究の実施で起こった有害事象に対してということか。
- ・ 研究責任医師：そうである。
- ・ d 委員（属性②）：では、研究実施計画書の P13 に「研究対象者に自己負担金が生じる」と記載してあるのは修正すべきである。
- ・ 研究責任医師：修正する。
- ・ f 委員（属性①）：軽微な有害事象は自己負担か。
- ・ 研究責任医師：この研究の実施で起こった有害事象全てである。
- ・ 事務局：同意説明文書 P7 「5.健康被害が生じた場合の補償について」下から 2 行目「医療費以外」は「医療手当」に修正が必要である。
- ・ l 委員（属性③）：投与の際、患者は気持ち悪さを感じないのか。
- ・ 研究責任医師：0.3mL と微量で注入している感覚はほとんどない。
- ・ l 委員（属性③）：下におりてきたり、苦痛はないのか。
- ・ 研究責任医師：私自身、被験者となったことがあるが、違和感はない。
- ・ l 委員（属性③）：治る検査ではないのか。
- ・ 研究責任医師：タリウムが多く入っている検査のほうが早く治ったという研究報告があるくらいである。
- ・ i 委員（属性②）：同意説明文書 P5 「4.予想される利益と不利益について」の箇所だが、この文書では本人に直接の利益がないように思われた。利益について、直接治療に役立つことで

はないので医学の発展のためという表記にした方がよいのではないか。

- ・ 研究責任医師：患者さんの中には、病気の原因を知りたいという方が多い。そういう方々には何かしら解明され利益になると考えている。
- ・ i 委員（属性②）：説明文書の表記は誤解を招く。
- ・ 研究責任医師：例えば、治療方針が変わることはないなどの記載に修正を検討する。
- ・ e 委員（属性②）：疾患の原因 4 タイプ 30 例ずつで統計的に解析は大丈夫なのか。
- ・ 研究責任医師：スピアマンの順位相関係数の検定で最低 30 例あればよいと考えている。
- ・ a 委員（属性①）：統計的に問題があった場合、症例追加を検討するのか。
- ・ 研究責任医師：検討する。
- ・ j 委員（属性②）：同意説明文書 P2「2.研究の目的」を読んでも、どこが最終目的かわからない。言葉が難しすぎる。例えば、予後診断とかオルファクトシンチグラフィなどがわからない。研究実施計画書と同意説明文書に記載してある「研究の目的」が違う。同意説明文書の前半段落の部分は、利益と不利益について書かれている。
- ・ 研究責任医師：研究実施計画書に沿ってわかりやすく修正する。
- ・ j 委員（属性②）：他覚的とはどういうことか。自覚の反対か。
- ・ a 委員（属性①）：医学的以外にも使うと思うが、本人以外が評価するということである。
- ・ 研究責任医師：客観的ということである。
- ・ d 委員（属性②）：研究実施計画書に沿ってわかりやすく記載すべきある。
- ・ g 委員（属性③）：自身が患者であった場合、この同意説明文書を渡されたら、今までの治療がうまくいっているのになぜ新しいことをしなくてはいけないのかが疑問である。それが納得できるような文書にしてほしい。
- ・ l 委員（属性③）：同意説明文書 P3 は、「させていただきます」が多く馬鹿丁寧である。もっとシンプルな表記にすべきである。この文書は口頭での説明がないと内容がわかりづらい。
- ・ e 委員（属性②）：研究実施計画書 P12「19.個人情報の取扱い」の記載では、この研究ではどのような情報を取って、どのように保管するのかわからない。
- ・ 研究責任医師：患者名、患者 ID を使用せず識別コードを使用する。オフラインのパソコンを使用し情報を取り扱う。
- ・ e 委員（属性②）：個人を特定できるのか。
- ・ 研究責任医師：同意書と照合すれば、研究者にはわかる。
- ・ e 委員（属性②）：研究実施計画書の記載を修正すべきである。

#### 【意見】

- ・ i 委員（属性②）：同意説明文書の患者の利益についてわかりやすく記載する必要がある。
- ・ e 委員（属性②）：研究実施計画書、同意説明文書を修正し再審議が必要である。
- ・ j 委員（属性②）：新たな情報など追記修正が必要である。
- ・ l 委員（属性③）：口頭説明がないとわからない文書である。治療ではないので補足説明が必要である。
- ・ g 委員（属性③）：研究の目的に利益、不利益を記載するとよい。
- ・ f 委員（属性①）：何もわからない人が補足説明しなくても読んでわかる同意説明文書に修正が必要である。
- ・ d 委員（属性②）：ヘルシンキ宣言 15 条にあるように補償保険に加入する姿勢はよいが、表

記が不足している。修正が必要である。

- ・ a 委員（属性①）：継続審議とする。子供でもわかるアセント文書のようなものが必要である。

**【審議結果】**

- ・ 審議の結果、研究計画書と同意説明文書に修正が必要と判断され、「継続審査」とされた。

2、その他

- 1) 平成 30 年度末における施行前臨床研究に係る実施計画の提出について、事務局より説明がなされた。

臨床研究法が施行される前から実施している臨床研究については、経過措置の対応がとられている。平成 30 年度末においては、経過措置対応の研究の実施計画の提出の件数が増加すると考えられ、当該提出を受ける地方厚生局における手続の円滑化の観点から、その期限等について以下の通達がされた。

1. 法の施行の日から起算して 1 年を経過する日までの直近の開庁日は平成 31 年 3 月 29 日(金)であることから、施行前臨床研究の実施計画の提出・公表等の手続については、同日までに完了すること。
2. 平成 31 年 3 月 29 日(金)までに実施計画を公表するためには、地方厚生局において形式上の要件を確認するために要する期間等を考慮し、平成 31 年 3 月 18 日(月)までに、厚生労働省が整備するデータベースである jRCT への入力及び地方厚生局への提出を行うこと。
3. 平成 31 年 3 月 18 日(月)までに提出された実施計画であっても、記載事項に不備が多く修正に長期間を要する場合等にあつては、平成 31 年 3 月 29 日(金)までに提出・公表が完了できない可能性があるため、施行前臨床研究の実施計画の提出の手続については、平成 31 年 3 月 18 日(月)を待たず、可能な限り早期に行うこと。

**【質疑】**

i 委員（属性②）：モニタリングとはどういうものなのか。

事務局：研究が法や実施計画書に沿って行われているか確認することである。

i 委員（属性②）：それは委員会がすることなのか。

事務局：研究責任医師が指名したものが行う。

- ・ 次回の第 8 回臨床研究審査委員会は、平成 30 年 12 月 6 日（第 1 木曜）の予定とする。  
（横山委員長）

以上