

第8回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成30年12月6日(木) 午後5時30分～午後7時05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継続審議 (1件) オルファクトシンチ試験 2) 新規特定臨床研究の審議 (1件) 植物エキス試験					
2. 報告事項	1) 多施設共同特定臨床研究の状況報告 一括審査結果報告					
2 記 録						
1、審議事項						
1) 新規特定臨床研究の継続審議 (資料 1.1) 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、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12月6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

本研究は、第7回臨床研究審査委員会において、研究計画書と同意説明文書に修正が必要と判断されたため「継続審査」と判定されている。第7回の委員会で指摘された点について検討し、実施計画書及び同意説明文書の修正を行い、再申請となった研究である。

【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じてもらった静脈性嗅覚検査（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。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。
- ・ 対象患者は嗅覚障害と診断された患者とする。
- ・ 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。
- ・  $^{201}\text{Tl}$  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。
- ・ 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。

< 前回審査時の指摘事項及び変更箇所 >

① 研究計画書の記載を修正すること

- ・ 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」との記載を修正すること。→削除した。
- ・ 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ため、追記すること。→追記した。

② 同意説明文書をわかりやすい表現で修正すること

- ・ 治療ではないので補足説明が必要である。→説明時、文書と口頭にて補足説明を行うこととする。
- ・ 研究の目的に利益、不利益を記載すると良い。前半段落の部分は、利益と不利益について書かれている。→修正した。

- ・ 4.予想される利益と不利益について、直接患者の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。→予想される効果と副作用に追記した。治療方針が変わることはないなどの記載に修正する。→目的に追記した。
- ・ 子供でもわかるアセント文書のようなものが必要。→同意説明文書を見直した。
- ・ 補償保険の記載内容を実施計画書と齟齬がないよう記載すること。「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」に修正すること。→P.6～7 を修正した。
- ・ 個人情報の取扱いについて、記載すること。→P.7 を修正した。

### ③ SPECT を追加

- ・ タリウム-201 投与 30 分後 SPECT を実施し手技確認を行うこととした。そのため 15 分拘束時間が増加する。検査追加を研究計画書と同意説明文書に追記した。

### ④ 同意説明文書の誤記

- ・ 同意説明文書 P5 被爆量 CT 「2 回分」とあるが、「1 回分」に修正する。

### 【質疑】

- ・ f 委員(属性①)：同意説明文書はわかりやすくなった。負担軽減費は全て終了して 6,000 円なのか。開始日に金沢大学附属病院に SPECT-CT 実施のため行く交通費はどうなっているのか。
- ・ 研究責任医師：金沢大学附属病院に行くのは、開始日翌日である。負担軽減費に交通費を含んでいる。
- ・ f 委員(属性①)：金沢大学附属病院までは、距離もありもっと考慮すべきではないか。
- ・ a 委員(属性①)：患者の判断なのではないか。同意するかしないか判断してもらえばよい。
- ・ l 委員(属性③)：金券は雑所得になるのか。
- ・ 事務局：ならない。
- ・ d 委員(属性②)：せっかく高額保険に入っているのだから、補償金がでると記載した方がよいのではないか。
- ・ a 委員(属性①)：個人的な見解だが、標準的な記載で十分だと考える。

### 【意見】

- ・ i 委員(属性②)：特に異議なし。
- ・ e 委員(属性②)：特に異議なし。
- ・ j 委員(属性②)：特に異議なし。
- ・ l 委員(属性③)：特に異議なし。
- ・ g 委員(属性③)：特に異議なし。
- ・ f 委員(属性①)：特に異議なし。
- ・ d 委員(属性②)：特に異議なし。
- ・ a 委員(属性①)：特に異議なし。
- ・ h 委員(属性①)：特に異議なし。
- ・ c 委員(属性①)：特に異議なし。

### 【審議結果】

- ・ 審議の結果、大きな問題はないとされ、満場一致で「承認」とされた。

② T004 植物エキス摂取による認知機能への影響に関する探索研究

研究責任医師：奥野 太寿生 助教 金沢医科大学病院 認知症センター

実施計画を受け取った年月日（受付日）：2018年11月27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（川崎 康弘：神経科精神科）

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家（飯田 安保：一般教育機構数学）

#### 【研究責任医師の説明】

- ・本研究の目的は認知機能低下を主訴に来院された健常、年齢相応の認知機能および軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment: MCI）の方を対象に植物エキス（イチョウ葉、今後はイチョウ葉エキスと表記）を1年間摂取させた場合の認知機能に関連する因子を検証し、イチョウ葉エキスの摂取が適切である背景因子を探索することである。
- ・試験食品を1日1回、朝3粒摂取する。
- ・対象は、金沢医科大学病院 認知症センターでの診察を受けられた方で、医師の診断により、健常、年齢相応の認知機能、あるいは軽度認知障害 MCI と診断された方である。
- ・目標症例数は50例。
- ・研究期間は、jRCT 公開日より2021年12月31日までとする。
- ・主要エンドポイントは、試験食品摂取前と比較し、摂取後半年・1年での神経心理検査の点数改善を目標とする。そのため主要エンドポイントは、神経心理検査の項目である MMSE、MoCA-J、WMS-R、TMT、CAT とする。
- ・副次エンドポイントとして、試験食品摂取前と比較し、摂取後3カ月・半年・9カ月・1年での身体機能因子や画像、安全性との関連を検討する。
- ・本研究の実施に起因して研究対象者に重大な健康被害が発生し、補償責任を負担する場合や、医療行為以外の過失（研究実施計画書、同意説明文書の不備）により、法律上の賠償責任を負担することによって被る損害、その治療に要した医療費及び医療手当の負担に備え、臨床研究賠償責任保険に加入する。

#### 【質疑】

- ・ f 委員(属性①)：この研究で使用するイチョウ葉エキスは、錠剤であり市販されていないと思うが安全性はどうか。
- ・ 研究責任医師：丸善製薬で安全性は確認されている。
- ・ f 委員(属性①)：健康食品でもなくエキスであり、丸善製薬から提供を受けるということか。患者でない人に1年間、50人に飲んでもらって評価できるのか。
- ・ 研究責任医師：健常例や年齢相応の認知機能の方は、認知機能があまり低下しないと考えている。認知機能を評価できる何かを見つけない。
- ・ f 委員(属性①)：パイロットスタディになるかと思うが。
- ・ a 委員(属性①)：Phase I がなく Dose を決める試験ということか。
- ・ f 委員(属性①)：サプリメントとして販売されているものを使用するのなら良いが、そういった手続きをしていないものを使用するのは問題がある。
- ・ a 委員(属性①)：安全性の記載がない。技術専門員の記載にあるように代謝経路が不明で併用薬との相互作用がわからない。文献5つでは足りない。
- ・ l 委員(属性③)：試験食品と記載してあると大丈夫と思ってしまう。今回の説明を聞き大丈夫ではないと感じた。「食品」という記載は安心してしまうのでよくない。

- ・ 研究責任医師：丸善製薬では、健康食品製造にエキスを卸しているのもので食品とした。
- ・ f 委員(属性①)：機能性表示食品として販売されているものを使用してはどうか。
- ・ 研究責任医師：販売されている機能性表示食品で 120mg/日に達するには、量が必要となる。エキスそのもので研究実施も考えたが、携帯性がよいこと、飲みやすさを考慮した。
- ・ h 委員(属性①)：効果がでないので量を増やす、その量を投与してよいかどうかデータがないのが心配である。対象濃度の安全性を出すべきである。
- ・ e 委員(属性②)：「よくある副作用」はどこからの情報か。
- ・ 研究責任医師：丸善製薬からの情報である。
- ・ a 委員(属性①)：医薬品ではないので副作用ではない。
- ・ d 委員(属性②)：エキスでは何が不都合なのか。
- ・ 研究責任医師：エキスは形態が水に近い。高齢者は誤嚥を起こす問題があり、錠剤の方が飲みやすい。また、携帯性もよい。
- ・ d 委員(属性②)：既に販売されているのはどのような形態か。
- ・ 研究責任医師：ガムなどである。
- ・ i 委員(属性②)：選択基準 2 にある健常者とは、他の疾患があり受診していた患者が終診となった時に研究対象として声掛けするのか。
- ・ 研究責任医師：通常、認知機能を心配し受診した方は認知機能の検査をする。その経過をみながら研究対象となるか判断する。
- ・ i 委員(属性②)：認知機能が下がっていく人を対象とするなら、同意説明文書 P11 のエンドポイントなどの比較対照もなく、何を研究するのか計画が粗雑である。
- ・ 研究責任医師：MCI や認知症のデータはあるが健常者はデータがない。MCI を 1 番のターゲットとしている。日本人のデータが全くないことから、まずは認知機能の改善を反映する項目の有無を調べたい。対象とする受診者数も少なく 2 群で比較するほど対象者集積が望めない。
- ・ i 委員(属性②)：健常人を対象とすることのみ意味があるのではないか。認知機能が下がってきている人に認知機能がどのくらい改善したか評価できないと思う。
- ・ 研究責任医師：これまでのデータから MCI の方は 30%が認知症に移行することがわかっている。MCI を対象に認知機能がどのように下がっていくか調査したい。
- ・ i 委員(属性②)：概ねの平均値があり比較するということがわかる。
- ・ d 委員(属性②)：保険に加入するのであれば、研究計画書 P15 20.3 に自己負担と記載があるのはおかしい。
- ・ 事務局：研究計画書 20.3 後ろ 3 行は誤記であり削除する。
- ・ f 委員(属性①)：読売新聞の記事に国立健康・栄養研究所の記事があり、イチョウ葉 240mg/日での研究報告が掲載されていた。120mg/日まで濃度をあげると説明があったが 240mg/日の報告が既にあるのだから濃度をあげるとは言いがたい。240mg/日で効果が証明できなかったと報告されている。市販されているサプリメントなどの用法用量は確認したか。
- ・ 事務局：同じエキスかどうか確認する。
- ・ 研究責任医師：240mg/日の文献は見落としていた。海外では 600mg/日までの文献があり最低量が 120mg/日であったことから、データの無い日本人を対象として行うには 120mg/日から考えた。

- ・ h 委員(属性①) : 安全性を確認するのが先、何か見つけられないかと評価項目をたくさん盛り込んでしまい探索的と謳っているが計画 (エンドポイント) があいまいである。もっと計画書をしっかり記載する必要がある。「何か見つけたい」というのではなく「何をみつけたいか」を計画しなくてはならない。MCIを入れてしまうと3相が乱雑になり1年後得られる結果の評価が困難であると予想する。健常者のみを対象とするなどの変更した方がよい。
- ・ 研究責任医師 : まず安全性の試験として実施し、その後にするべきか。
- ・ c 委員(属性①) : 安全性に問題があるなら、プライマリーで安全性を、副次として検査にしてはどうか。その後、的をしぼって研究を計画すべきである。海外で報告されていても日本人のデータがないのであれば、まずは健常者を対象にして安全性、そしてその濃度を決定しなければならない。
- ・ a 委員(属性①) : 2段階で実施すべきである。
- ・ j 委員(属性②) : 対象者の意思について、同意説明文書の「はじめに」の部分に「参加されるかどうかをあなた自身、あるいはご家族などのスタディパートナーとの自由意思で決めてください。」とあるが、「スタディパートナーとの自由意思」とは何を指しているのか。
- ・ 研究責任医師 : 研究の説明をしても本人が忘れてしまうことを想定している。
- ・ j 委員(属性②) : 本人が同意しないと参加できなのか。「スタディパートナーとの自由意思」という書き方では、スタディパートナーの自由意思が求められている。2人の同意がなくてはならないのか。同意説明文書 P4 (8) 4)では本人のみの同意で参加できるように読み取れる。何故自分がこの研究に参加しているかわからなくなることを想定しているのであれば、そこまでして研究に参加しなくてはならないのかが疑問である。また、中止基準で家族の反対があれば本人は継続したくてもやめることができるのか。本人の意思がはっきりしている状態で代諾者の署名が必要なのはおかしい。
- ・ l 委員(属性③) : スタディパートナー、代諾者の定義がわからない。薬はどのくらいの期間ずつ処方するのか。
- ・ 研究責任医師 : 3ヵ月である。
- ・ l 委員(属性③) : 分包しないのであれば飲み忘れ等が想定される。残薬をどうするか記載がない。
- ・ 研究責任医師 : スタディパートナーと代諾者はイコールではない。今回の研究では実施しないが、通常診療で行っている CDR(アンケート)は近くに住んでいる状態の人しか答えられない。それを想定して設定した。本人同意が条件なので、スタディパートナーと代諾者の記載は削除することとする。

#### 【意見】

- ・ i 委員(属性②) : 計画の練り直しが必要。
- ・ e 委員(属性②) : 科学的な目的をはっきりする必要がある。
- ・ j 委員(属性②) : 継続審議が必要である。
- ・ l 委員(属性③) : 説明が不明瞭である。
- ・ g 委員(属性③) : 認知機能低下の評価方法を明確にすべき。
- ・ f 委員(属性①) : 技術専門員の評価のとおりである。使用する食品自体、何ものかわからない。
- ・ d 委員(属性②) : 安全性が確認されていないので Phase I 試験の実施が必要である。

- ・ c 委員(属性①)：先行研究で効力が不明だから探索研究ととれるが、効果がわからないから研究を行うのは無理がある。まずは健常者を対象に研究すべきである。
- ・ a 委員(属性①)：まずは安全性をみるのが妥当、その後科学的検討を実施すべきである。薬剤なのか健康食品なのかを明確にすること。健康食品であれば疾病等の報告手順が違うと思うので修正が必要である。統計が不明瞭、本学の飯田先生にお願いすべきなのではないか。

#### 【審議結果】

- ・ 審議の結果、①目的をはっきりさせること。②安全性を主要評価項目とすることを検討すること。③製剤の内容が不明瞭であること。④同意に関して、本人対象とすることを明確にすること。以上より、研究計画書の見直しが必要と判断されたため「継続審査」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

#### 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。

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3研究についての一括審査が終了した研究（資料2-1）について報告する。

#### ① TM004 TRUSTY 一般・消化器外科

- ・ 本試験は、切除不能進行再発大腸癌患者の2次治療患者を対象に、trifluridine / tipiracil + bevacizumab 療法の有効性と安全性を検討する fluoropyrimidine + irinotecan + bevacizumab 療法とのオープンラベルによる多施設共同ランダム化比較第2/3相試験である。
- ・ 医薬品等臨床研究倫理審査委員会で承認されている研究（M433）であり、今回、国立研究開発法人がん研究センター東病院 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となったため、当委員会で管理することになる。
- ・ 2018年11月21日に病院長決裁により許可された。

#### その他

- ・ 次回の第9回臨床研究審査委員会は、平成30年12月20日（第3木曜）の予定とする。  
（横山委員長）

以上