

第9回 臨床研究審査委員会議事概要						
日時	平成30年12月20日(木) 午後6時20分～午後7時11分					
場所	病院中央棟3階 中会議室1					
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	経過措置対応特定臨床研究の審議(1件) 当帰芍薬散試験					
2. 報告事項	多施設共同特定臨床研究の状況報告 一括審査結果報告					
3. その他	来年度の委員選定について					
2 記 録						
1、審議事項						
1) 経過措置対応特定臨床研究の審議(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 T005 当帰芍薬散試験						
研究責任医師：三輪 高喜 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7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 (将積 日出夫：富山大学附属病院 耳鼻咽喉科 教授)						

臨床薬理学の専門家 不要

生物統計の専門家 不要

【研究分担医師（志賀英明准教授）説明】

- ・ 本研究では、感冒後嗅覚障害患者を対象とし、当帰芍薬散群とメコバラミン群とに分け、24 週間服用後の嗅覚障害に対する有効性と安全性を探索的に検討する無作為化非盲検並行群間比較試験である。
- ・ 試験薬：当帰芍薬散 2.5g/回を 1 日 3 回食前経口投与。
- ・ 対照薬：メコバラミン 500 μ g/回を 1 日 3 回食後経口投与。
- ・ 主要評価項目：24 週投与後の T&T オルファクトメトリーによる治療効果。
- ・ 副次的評価項目：群間の平均検知域値、認知域値、VAS スコア、自覚による障害程度、異嗅症の有無と性状、安全性（有害事象、因果関係、程度、重篤度）。
- ・ 目標症例数 100 例（当帰芍薬散群 50 例 メコバラミン群 50 例）。
- ・ 試験実施期間：承認日～2020 年 9 月 30 日。

【質疑】

- ・ b 委員(属性①)：対照群はプラセボではなくメコバラミンか。
- ・ 研究分担医師：同意説明文書 1 ページに「日本ではこの病気の治療はメコバラミン内服が行われてきました」と記載しているように、メコバラミン、当帰芍薬散とも嗅覚障害に保険適応はないがメコバラミンは末梢神経障害の 1 種として嗅覚障害にも投薬してきた背景がある。それに対して新しい治療が当帰芍薬散ということで研究を計画した。プラセボ薬製造も検討したが予算の関係で作れなかった。
- ・ b 委員(属性①)：2 群とも試験薬とすると各群 50 例という根拠はなにか
- ・ 研究分担医師：計画書 10 ページの目標症例数に記載している。
- ・ b 委員(属性①)：経過観察群ではなく、何かしら治療して改善がみられるのが 30%と考えているのか。どちらの群がよいかをみたいのか。
- ・ 研究分担医師：海外ではビタミン剤の有効性は示されていない。海外において感冒後嗅覚障害は経過観察、最近嗅覚刺激療法といったリハビリ療法が行われている。日本では嗅覚刺激療法は行われていないので、慣用的に通常診療で使用しているビタミン剤は海外での報告で有効性が示されていないので経過観察と同じ状態であると想定しメコバラミン群を計画した。
- ・ a 委員(属性①)：統計の技術専門員の評価はないのか。
- ・ 事務局：今回は医学的な技術評価を得ているが、統計の評価は得ていない。
- ・ a 委員(属性①)：重篤な有害事象はでていないか。
- ・ 研究分担医師：これまでに重篤な有害事象は発生していない。
- ・ d 委員(属性②)：メコバラミンは標準治療ではないのか。
- ・ 研究分担医師：嗅覚障害に対する標準治療はない状況であり、経過観察が主であった。
- ・ d 委員(属性②)：試験群と対照群（プラセボ）とわけているとばかり思っていたが。
- ・ 研究分担医師：ツムラに協力を求めたが協力を得られず、企業からの資金提供も受けていないのでプラセボは用いていない。
- ・ d 委員(属性②)：今回ステロイドは使用しないとあるがなぜか。
- ・ 研究分担医師：点鼻ステロイドもエビデンスはないが慣用的に使われているため、併用禁止

薬としている。また、継続投与による副作用発現の面からも使用しないことにした。

- ・ f 委員(属性①)：当帰芍薬散の投与量はどのように決めたのか。
- ・ 研究分担医師：通常の投与量である。
- ・ a 委員(属性①)：薬剤費用は患者負担か。
- ・ 研究分担医師：研究者負担である。検査費用は保険診療である。
- ・ i 委員(属性②)：要するに当帰芍薬散が効くかどうかを知りたいということか。
- ・ 研究分担医師：そうである。
- ・ d 委員(属性②)：厳密な治験のやりかたは難しいとは思いますが、飲ませて様子を見ているだけでは評価できないのではないか。
- ・ 研究分担医師：嗅覚検査にて評価する。
- ・ a 委員(属性①)：科学的根拠をもって評価する。プラセボの代わりに一般的に使われているビタミン剤を使う。
- ・ f 委員(属性①)：利益相反の書き方がまわりくどい。ツムラから研究費をもらっているなら書いてもよいのではないか。
- ・ a 委員(属性①)：研究費に企業からの寄付はできない。
- ・ f 委員(属性①)：利益相反とはそういうものではないと思うが。
- ・ b 委員(属性①)：横山委員長がおっしゃるのは企業のコンプライアンスに関することではないか。
- ・ f 委員(属性①)：書き方の問題である。
- ・ 事務局：この研究のために研究費提供はないので利益相反マネジメント委員会より記載の指導がはいた上での記載となっている。
- ・ a 委員(属性①)：不適切な寄付ではないことを記載する必要がある。
- ・ e 委員(属性②)：同意説明文書 1 ページ 6) にある「この研究の独創性に影響がないかぎり」とはどういうことか。
- ・ c 委員(属性①)：研究のアイデアが使われないことであると考えられる。
- ・ l 委員(属性③)：同意説明文書「13. 患者さんに守っていただきたいこと」に患者が他人にこの臨床研究に参加していることを公言、公開してもよいのかどうかについて記載しなくてもよいか。
- ・ 研究分担医師：研究に関してはインターネットに公開して公募しているので良いと考える。
- ・ l 委員(属性③)：SNS に「参加していまーす」とか「この薬は効果がありませーん」とかアップされてもよいのか。
- ・ c 委員(属性①)：取り締まるのは難しい。
- ・ 事務局：ヘルシンキ宣言に被験者保護の観点からそういった文言はない。逆に参加していることを他の医療機関に伝えてくださいとお願いする方向である。
- ・ 事務局：jRCT などに公開されることで研究の情報は公開されている。契約ではなく同意なので個人的な拡散に関しては取り締まることはできない。

【意見】

- ・ i 委員(属性②)：異議なし。
- ・ e 委員(属性②)：研究計画書の背景および同意説明文書の部分を読んでもビタミン剤の効果あまりないとはわからず、この研究はなぜ行う必要があるのかわからなか

った。明確に書く必要があるのではないと思うが、継続中の試験であり修正するほどではない。

- ・ j 委員(属性②)：異議なし。
- ・ l 委員(属性③)：異議なし。
- ・ g 委員(属性③)：異議なし。
- ・ f 委員(属性①)：異議なし。
- ・ d 委員(属性②)：異議なし。
- ・ h 委員(属性①)：異議なし。
- ・ c 委員(属性①)：異議なし。
- ・ b 委員(属性①)：異議なし。
- ・ a 委員(属性①)：継続のための審査である。安全性には問題がない。保険も加入している。利益相反記載は注意しなければならない。

【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、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 TM005 JCOG0203 血液・リウマチ膠原病科

- ・ 本試験は、未治療進行期(Ann Arbor 臨床病期 III/IV 期)の CD20 抗原陽性低悪性度 B 細胞リンパ腫患者を対象に、より有効性の高い標準的治療法を確立することを目的として、rituximab と standard CHOP 療法の併用療法(R・S-CHOP)を対照群とし、化学療法の用量強度増強と G-CSF 併用による抗体療法の効果増強が期待される bi-weekly CHOP 療法と rituximab の併用療法(R・Bi-CHOP)の有効性をランダム化比較第 II/III 相試験により評価することである。
- ・ 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(M016)であり、今回、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 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12月13日に病院長決裁により許可された。

【質疑】

- ・ d 委員(属性②)：患者の補償について、『本試験は臨床研究法施行前から継続して実施する試験であるため、「臨床研究法の施行等に関する Q&A について(その1)」に従い、補償保険への加入は行わない』とある。Q&A には、補償金と医療費医療手当の保険に加入することが望ましいとあり、この記載は間違っている。

- ・ f 委員(属性①)：がんの研究なので保険に加入できないのではないか。
- ・ d 委員(属性②)：しかし、Q&A (その1) にはそのようなことは書かれていない。
- ・ 事務局：医法研の健康被害補償ガイドラインに従ってという中に含まれる。
- ・ f 委員(属性①)：他の主機関の研究なので意見はできない。国立がんセンターの認定臨床研究審査委員会が承認しており、間違いはないと思う。

(委員会後事務局確認)

- ・ Q&A (その1) 問 29-2 の回答に「既に実施中の臨床研究においては、新たに保険に加入することは不要である」と記載がある。

② TM006 JCOG0907 血液・リウマチ膠原病科

- ・ 本試験は、20 歳以上 65 歳以下の ATL 患者に対して、導入化学療法を施行しながら、ドナーが確保された場合に同種造血幹細胞移植を積極的に施行する治療の有効性と安全性を検討する。
- ・ **Primary endpoint** は 3 年生存割合、**Secondary endpoints** は全生存期間、ドナー獲得例/ドナー非獲得例別の 3 年生存割合、移植例/非移植例別の 3 年生存割合、全移植実施例/全移植非実施例の 3 年生存割合、その他のサブグループ (MAC 例、RIST 例、全 MAC 実施例、全 RIST 実施例) の 3 年生存割合、有害事象発生割合、治療関連死亡割合である。
- ・ 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 (M198) であり、今回、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 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 12 月 13 日に病院長決裁により許可された。

3、その他

来年度の委員選定について、事務局より説明がなされた。

- ・ 臨床研究法施行に伴い委員会の規約等を急遽作成したため、審査費用や委員の選定などを含め見直しが必要となっている。
- ・ 委員の任期が 3 年となっているが、一旦今年度で任期満了とさせていただき、大学として規程を見直したいと考えている。4 月以降、新しい規程に基づき運営していく予定である。
- ・ 次回の第 10 回臨床研究審査委員会は、平成 31 年 1 月 17 日 (第 3 木曜) の予定とする。

(横山委員長)

以上