

## 2022年度 第7回 富山大学臨床研究審査委員会議事要録

日 時：2022年10月31日（月）16：55～18：10

場 所：管理棟3階大会議室(中)

出席者：柴原委員長、中川、齋藤、大浦、後藤、舟木、今村の各委員

欠席者：若林、宮島、金谷の各委員

事務担当：渡辺、畠山

陪席者：稲垣 CRC、島 CRC（臨床研究管理センター）

### 【確認事項】

2022年度第6回富山大学臨床研究審査委員会の議事要録の確認について  
委員長から、前回委員会の議事要録案について説明があり、原案のとおり了承した。

### 【審議事項】

#### 1. 新規申請について

##### (1) ナロキソン塩酸塩類粘膜吸収製剤の臨床薬理試験

SCR2022001 [単施設研究]

研究責任医師 林 龍二（富山大学附属病院 臨床腫瘍部 教授）

技術専門員評価 附属病院 整形外科 川口 善治 教授

ナロキソン塩酸塩類粘膜吸収製剤の臨床薬理試験について、臨床研究管理センター 岡部圭介特命講師から説明があった。

その後質疑応答に入り、内部の医学系委員から、将来製品化する予定なら、薬事申請で使用できるデータとなるのか、また、治験ではなく特定臨床研究としたのかとの質問があった。説明者から、将来的に承認申請を目的としており、本来治験であることが望ましいことは認識しているが、研究予算の関係で特定臨床研究としたとの回答があった。

さらに同医学系委員から、今回得られるデータは、薬事申請には使えるのかとの質問があり、説明者から、特定臨床研究だが、治験に準じて研究を進める。しかし、薬事申請に使えるかは試験の結果を見ないと現時点では判断できないとの回答があった。

委員長から、ナロキシンの代謝について、クレアチニン等が除外基準にあるが、腎代謝を考慮しているのか質問があった。説明者から、メインは肝代謝であると回答があった。内部の医学系委員から、ナロキソンは肝臓でほぼ100%分解され、経口投与では結果が出ないため、静注か粘膜投与でないと効かないとの意見があった。

委員長から、AST または ALT が基準値の2倍以上という除外基準もあるが、フェイズ1の健常人を対象とする場合のこの基準は適正なのかとの意見があった。説明者から、研究計画に関しては、フェイズ1の試験経験のある方と相談のうえ作成したとの回答があった。

外部の法律系委員から、研究期間について、実施計画と研究計画書は2023年9月30日までだが、同意文書は2023年2月28日となっており、齟齬がないか質問があった。説明者から、試験の実施は2023年2月を予定しており、その後解析等を考慮し、2023年9月までとしているが、現在の記載では対象者の誤解を招く可能性もあるので、修正するとの回答があった。

内部の医学系委員から、対象者の募集方法について質問があった。説明者から、ポスターを作成し募集するとの回答があった。内部の医学系委員から、採血があるが、対象

者に負担とならないかとの意見があった。説明者から、留置針を置き採血する予定で、針刺しの回数を少なくすることを考えている。また1日当たりの拘束時間が、朝から夕方までと長めなので懸念される要因にはなるかもしれないが、対象者が6名とそれほど多くなく、対象者を集められると考えているとの回答があった。内部の医学系委員から、このようなケースでは謝礼をある程度高くして、対象者を集めることが多いが、今回の侵襲の程度や拘束時間も考えると、対象者を集められるのかとの質問があった。説明者から、拘束時間や侵襲度合いを考慮して、謝礼については1日当たり1万円と設定したとの回答があった。

委員長から、学生を対象に考える場合は、ポスターに単位取得には関与しない旨の記載が必要ではないかとの意見があった。説明者から、臨床腫瘍部が主体で実施する予定で、直接利害関係のある学生の募集は考えていないので、心配はないとの回答があった。外部の薬学系委員から、とても興味深い研究であり、当学には薬学部もあり、研究意義等も含めて、より周知すれば、興味のある対象者を集めることができると考えるので、尽力いただきたいとの意見があった。

外部の法律系委員から、副次的評価項目で、服用感を製剤設計の参考とするとあるが、製剤設計が今回の研究の範囲なのか研究計画書に記載がみられない。また、今回の研究の実施体制で、研究・開発支援担当者、調整管理実務担当者、研究代表医師及び研究責任医師以外の研究を統括する者の役割がよくわかりにくいとの意見があった。

説明者から、副次的評価項目の件は、研究計画書の4.研究目的に記載がないことと理解したが、これは臨床試験の目的という意味で記載しており、全体の研究計画は、頬粘膜吸収製剤としてのナロキソンの臨床応用が目的である。例えば、安全性を明らかにし、製剤開発を進める等、目的の記載を変更した方がよいかとの質問があった。

外部の法律系委員から、どこまでをこの研究のゴールとして考えるかによる。資料を見る限りでは今回の研究をもとに、次の製剤開発に繋げると考えていたので、製剤開発を含めるのであれば目的等に記載が必要ではないかとの意見があった。

内部の医学系委員から、薬物動態は製剤開発の第一歩なので、薬物動態を見ることは製剤開発をしているとの意見があった。外部の薬学系委員から、吸収剤はすでにほかの薬物でも使われており、今回はナロキソンに特化しているということではないかとの意見があった。内部の医学系委員から、今回諸事情で治験ではなく特定臨床研究となったが、将来的には製品化を目指している研究なのではないかとの意見があった。外部の法律系委員から、製品化を目指す研究であるなら、その記載がないとわかりにくいとの意見があった。説明者から、研究計画書の研究目的に製剤開発を進める旨の記載を追記し、明確に伝わるようにするとの回答があった。

委員長から、説明同意文章の研究意義に、吸収フィルムの実用化に繋がる可能性があります、との記載があるため、意義としての記載はあるのではとの意見があった。

説明者から、質問のあった研究役割に関して、臨床研究法のQ&Aに定義されており、必須記載事項ではないが、それに従い記載した。それぞれの役割は、研究・開発計画支援担当者は、医薬品の開発に関する計画の支援を行う、調整管理実務担当者は、関係者間の連絡調整、研究を総括する者は、医薬品の特許を有する者や資金等を調達する者との定義がある。計画書内で役割の説明が可能かということだが、試験の計画段階での役割で記載しているので、実際の研究で何をするという記載は難しいとの回答があった。

内部の医学系委員から、研究の意義で病院外でも使用可能にする意図はわかるが、家庭で家族が使用するイメージができない。麻薬による呼吸抑制等が起こらないように、麻薬の量を少しずつ増やすなどしており、家庭でナロキソンを使用することがあるのか

との質問があった。説明者から、実際どのぐらいの需要があるかはわからないが、麻薬は副作用が起こらないように、量を調整しながら処方するが、突発的なことが発生した場合に備えて対応できるよう想定している。フィルム製剤で当てるだけで貼りつくので、家族が使うには適している。海外で筋注のキットがあったりするが、それよりも利便性があると考えているとの回答があった。内部の医学系委員から、海外ではオーバードースに対して使われるケースが多いとの意見があった。内部の医学系委員から、これまでは、麻薬と一緒にナロキソンも処方するというケースがないとの意見があった。説明者から、今までは静注のみ対応なので処方できなかった。例えば、糖尿病の重症低血糖時に、家族が対応できるように薬剤を処方するといったことはすでに行われており、頻回に起こることではないが、起こったときに対応できるようにしておくことが目的であるとの回答があった。外部の薬学系委員から、最近では在宅ではPCAポンプを使った麻薬投与が多くなっており、訪問医師や看護師、薬剤師も呼吸抑制について注意を払っているが、緊急の時に使用できるとなると有用ではないかとの意見があった。

内部の医学系委員から、説明同意文書の4ページの記載で、(23) 選択基準とあるが誤記ではないかとの意見があった。説明者から、指摘のとおりであり、修正するとの回答があった。

外部の法律系委員から、他にも誤記があり、実施計画の英文表記が日本語と齟齬がある。また、数字で0.56のところ056となっている部分もあるので確認して修正していただきたい。さらに研究計画書の3.5で、加速試験や長期保存試験の数値の記載があるが、これが何を表しているのかがわからないので、説明があるとわかりやすい。同3.5.2の記載で、この記載だと、この研究で実施する用法・容量ととらえてしまう。未定という記載もおかしくないかとの意見があった。

説明者から、加速試験や長期保存試験に関し、何を表しているか記載する。また、3.5.2の項目については、薬剤として承認されたものではないためこのような記載になってしまい、項目をわかるようなものに変更するとの回答があった。

委員長から、今回はpmdaに提出する文章とは違うので、数値よりも研究計画として何を説明することに重きをおいてほしいとの意見があった。

委員長から、同意文書に被験者の口座情報記入欄があるが、この資料は10年間保管されるものであり、情報の漏洩も懸念されるので、この情報は別管理としたほうがよいのではないかとの意見があった。説明者から、以前の研究で使用されていたものを使用した。今回の意見で別管理とした方がよいと思うので検討するとの回答があった。

外部の法律系委員から、研究計画書の7.臨床研究の対象者に対する治療とあるが、健康者を対象とするのに治療という記載はよいのか質問があった。説明者から、治療にはならないので記載に改めると回答があった。

内部の医学系委員から、同意文書に「また、他院からの私事情報提供に同意します。」の記載があるが、これは必要なか意見があった。説明者から、試験期間中の体調不良で他院を受診した場合を想定しており、その情報を当院に提供してもらうという意味で記載したとの回答があった。

委員長から、他の方にデータを提供すると捉えられないか。研究に参加しているかは、本人が申告しないとわからないし、本人の要請があれば提供する、などの表現とした方がよいのではないかとの意見があった。

内部の医学系委員から、この文言があっても、他院からデータを提供されることはほばないと思う。その時に再度対象者に同意を取ることになるのではないかとの意見があった。

説明者から、記載を削除し、必要となった時点で同意を取るとの回答があった。

外部の法律系委員から、研究計画書、説明同意文書の右上に研究課題名の記載があるが、頬粘膜の「頬」が全ページ抜けている。また、説明同意文書の3. 研究の目的及び意義の記載でも抜けている部分があるので、確認して修正したほうがよいのではないかと。また、説明同意文書の11. 研究計画書その他の資料の開示についてと12. 個人情報の取り扱いの内容が研究計画書に記載がないのではないかととの意見があった。説明者から、確認し修正するとの回答があった。

委員長から、部分的に「症例」という文言の記載があるが、疾患対象でなく健常者対象なのに、症例という言い方はしないのではないかととの意見があった。説明者から、症例に代わる文言をどのようにしたらよいか、被験者も違和感があるとの質問があった。委員長から、被験者が対象者としたらよいのではとの意見があった。

外部の法律系委員から、モニタリング手順書の1. 目的と適用範囲で、モニタリングが外部機関に委託される場合との記載があるが、モニタリング担当者は決まっているのに外部に委託することが想定されているのか。また、同ページの一番下の行に「機密」という表現があるが、個人の話なので「秘密」となるのではないかととの意見があった。説明者から、モニタリングの記載については削除、機密については、文章を再度確認し、該当箇所は全て変更するとの回答があった。

説明者が退出後審議に入り、種々審議の結果、委員長から、修正が必要な箇所があり、修正されたものを簡便な審査で委員長が確認したうえで承認することについて提案があり、全会一致で了承された。

## 2. 変更申請について

- (1) 耳鼻咽喉科領域のハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD 羊膜) を用いた外科的再建  
SCR2019006-4 [多施設共同研究]  
研究代表医師 將積 日出夫 (富山大学附属病院 耳鼻咽喉科 教授)

事務局から、資料2に基づき変更内容の説明があり、審議の結果、全会一致で承認された。

- (2) 救急領域及び難治性皮膚潰瘍のハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD 羊膜) を用いた外科的再建 (探索的臨床研究)  
SCR2021001-6 [多施設共同研究]  
研究代表医師 若杉 雅浩 (富山大学附属病院 災害・救命センター 准教授)

事務局から、資料3に基づき変更内容の説明があり、審議の結果、全会一致で承認された。

- (3) プロバイオティクスの自然早産予防効果を評価する多施設共同オープンラベル試験  
SCR2020008-17 [多施設共同研究]  
研究代表医師 米田 哲 (富山大学附属病院 産科婦人科 准教授)

事務局から、資料4に基づき変更内容の説明があり、審議の結果、全会一致で承認された。

委員長から、この事例のように、例えば当大学に転入し研究に関与する場合、変更

申請が提出され、承認されるまでは、研究に関わることは違反なのか確認があり、事務局から、当然違反となると回答があった。

## 2. 定期報告書について

- (1) 頭部傾斜感覚適正化装置 (TPAD) の平衡機能改善効果と大脳皮質認知活動に及ぼす影響の解明

SCR2019005T3 [単施設研究]

研究責任医師 高倉 大匡 (富山大学附属病院 耳鼻咽喉科 講師)

委員長から、資料5に基づき定期報告の内容について説明があり、研究状況について特に問題は無く、また、利益相反についても問題が無いことから、本研究の継続について審議の結果、全会一致で承認された。

- (2) 耳鼻咽喉科領域のハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD 羊膜) を用いた外科的再建  
SCR2019006-T2 [多施設共同研究]

研究代表医師 將積 日出夫 (富山大学附属病院 耳鼻咽喉科 教授)

委員長から、資料6に基づき定期報告の内容について説明があり、研究状況について特に問題は無く、また、利益相反についても問題が無いことから、本研究の継続について審議の結果、全会一致で承認された。

- (3) 経皮的僧帽弁修復術の適応となった僧帽弁閉鎖不全症に合併した心房細動に対する治療法の違い (薬物療法とカテーテルアブレーション) による影響を比較する研究 (CAMP-MRAF TRIAL)

SCR2020004T2 [単施設研究]

研究責任医師 絹川 弘一郎 (富山大学附属病院 第二内科 教授)

委員長から、資料7に基づき定期報告の内容について説明があり、研究状況について特に問題は無く、また、利益相反についても問題が無いことから、本研究の継続について審議の結果、全会一致で承認された。

## [報告事項]

### 1. 変更審査依頼書の事前確認不要事項について

- (1) 救急領域及び難治性皮膚潰瘍のハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD 羊膜) を用いた外科的再建 (探索的臨床研究)

SCR2021001-5 [多施設共同研究]

研究代表医師 若杉 雅浩 (富山大学附属病院 災害・救命センター 准教授)

事務局から、資料8に基づき変更審査依頼書の事前確認不要事項についての変更審査依頼書の内容を事務局が確認し受理したことが報告された。

- (2) ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術 再発翼状片  
(増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。)  
SCR2018002-16 [多施設共同研究]  
研究代表医師 林 篤志 (富山大学附属病院 眼科 教授)

事務局から、資料9に基づき変更審査依頼書の事前確認不要事項についての変更審査依頼書の内容を事務局が確認し受理したことが報告された。

- (3) プロバイオティクスの自然早産予防効果を評価する  
多施設共同オープンラベル試験  
SCR2020008-16 [多施設共同研究]  
研究代表医師 米田 哲 (富山大学附属病院 産科婦人科 准教授)

事務局から、資料10に基づき変更審査依頼書の事前確認不要事項についての変更審査依頼書の内容を事務局が確認し受理したことが報告された。

以 上