

2022年度 第8回 富山大学臨床研究審査委員会議事要録

日 時：2022年11月28日（月）16：21～17：52

場 所：管理棟3階大会議室(中)

出席者：柴原委員長、中川（審議1退席）、若林、宮島、大浦、後藤、金谷、舟木の各委員

欠席者：齋藤、今村の各委員

事務担当：渡辺、畠山

陪席者：島CRC（臨床研究管理センター）、老田課長補佐（病院経営企画課）

【確認事項】

2022年度第7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) 耳鳴に対するニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)の有効性の検討

SCR2022002 [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）

技術専門員評価 附属病院 脳神経内科 中辻 裕司 教授

耳鳴に対するニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)の有効性の検討について、耳鼻咽喉科 高倉大匡講師、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。

委員長から、対象者は外来患者であるかの確認があり、説明者から、外来患者で同意の得られた方を対象とするとの回答があった。

委員長から、診療費について、14.2 研究対象者の経済的負担で、対象者は何も負担はなく、研究にかかる費用は研究費から負担すると記載があるが、例えば6週目に来院する必要があるが、これは通常診療として扱うのか質問があり、説明者から、初回の診察では検査等で難聴度合い等を評価、2回目の診察では結果を説明し同意を得る。ここまですべて0週とし、通常診療とする。また、研究参加後の6週目と12週目については、対象者負担はないとの回答があった。

委員長から、当院までの交通費の負担について質問があり、説明者から、交通費の負担は考えていないとの回答があった。

委員長から、今回、食品として分類され、副作用をどこまで考慮するかということもあるが、6週目、12週目の診察において普通の診察ではないとなると、途中で採血等の検査はないのか質問があり、説明者から、採血等の検査については考えていないとの回答があった。

外部の法律系委員から、研究計画書の3. 臨床研究の背景の5行目「反応性に脳で自覚されている」の表現がわかりにくいとの意見があった。説明者から、耳鳴に関しては未解明な点も多いが、難聴に由来して発生する、頭の中で自覚される異常な音を脳で認知している。加齢、疾患等による聴覚系の障害が原因であるが、結果として脳が耳鳴と認識していると表現したかったとの説明があった。外部の法律系委員から、「反応性に」の表現はなくても良いのか質問があり、説明者から、なくても問題はないとの回答があった。

外部の法律系委員から、説明同意文書の9. 研究に関する情報公開の方法の3行目から

の部分と、10. 研究計画書その他の資料の開示についての内容について、研究計画書に記載がないので確認してもらいたいとの意見があった。

委員長から、耳鳴を効能とする薬剤が禁止薬剤となっているが、漢方では耳鳴を効能とするものが非常に多く、過去の研究でも禁止対象の薬剤を服用していたケースもあった。エントリーしたが後に除外される事態を回避するために表のような形で、対象薬剤を一覧としておいた方が、研究に関わる医師やCRCが判断しやすいのではないかとこの意見があった。

外部の法律系委員から、研究計画書の11. 倫理的な配慮について、決まりきったことではあるが、モニタリング手順書の3.1の1)に記載されているような内容を記載するべきでないか。ただモニタリング手順書に記載の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関わる倫理指針」とあるが、関するが正しいのではないかとこの意見があった。

委員長から、基本的には研究に関わる方全員が、ヘルシンキ宣言の精神に基づき研究を実施すること、倫理指針を知っていることが前提で倫理審査を承認するという事なので、文章で示してあった方がいいとの意見があった。

内部の倫理系委員から、説明同意文書の4. 研究の方法及び期間の記載中に「試験終了までどちらを飲んでいるのか、試験実施医師、試験参加者ともに知らされません。」との記載があるが、この表現では、場合によっては対象者に対する試験が終了したら、公表されるといった誤解を与えないかとこの意見があった。委員長から、公表することがないなら、「試験終了まで」という表現を外した方がよいのでは。それとも公表する可能性があるのかとの質問があった。

説明者から、対象者は外来患者なので、どちらを服用していたか公表することは特に問題ないと考えているとの回答があった。委員長から、研究結果が出る前に公表するのか。全てが終わってから公表ならまだいいかもしれないが、途中だとバイアスが入ってしまうので、他の人に口外されたりする可能性も考えると、研究途中での公表はあまりよくないとの意見があった。説明者から、もちろん研究が完全に終了した時点での公表の可能性を考えているとの回答があった。委員長から、試験終了という表現だと、対象者自身の試験終了ととらえるケースもあるので、研究終了といった記載に変更した方がよいのではないかとこの意見があった。

外部の法律系委員から、モニタリングに関する手順書の作成年月日に関して、新規審査依頼書と実際の手順書の年月日が違うので統一すべきではないか。また、実施計画の研究対象者の適格基準の項目で、日本語と英語の記述で一致していない箇所がみられる。これらに関して、事前に確認依頼事項として提出しているので、確認をお願いしたい。また、研究計画書の5.2実施方法で、感音難聴を伴い、耳鳴が2か月以上持続し、継続期間が18か月未満である患者（以下、耳鳴患者）と記載があり、耳鳴患者の定義がされていると理解したが、この定義は選択基準の一つになっている。5.2.1登録基準にある、対象者という言葉が色々な意味で使われており、中身は問題ないが、対象者が特定できないといった問題が見受けられるので、それぞれの言葉の使い方を整理していただきたいとの意見があった。

内部の倫理系委員から、説明同意文書の(2) 研究対象者に予測される利益で、「また、データ構築に貢献し、科学的・医学的な進歩に貢献をすることができます。」の記載があるが、積極的に参加することの意義を前面に出しすぎているような印象がある。また、7. 研究への参加と同意の撤回について、8. 研究への参加の中止については、中止することがあります。と記載があるが、1) 研究対象者から試験参加の辞退申出または同意の撤回があった場合のように、対象者からの撤回があったら必ず中止となるし、8. で中

止となる場合の項目を列挙しながら、7. で中止させて頂くことがありますとの表現で先取りしており、表現にねじれが生じていると思われるので、もう少し整理して表現できないか。また、同意文書に説明した項目が列挙されているが、下から4番目の遺伝的特徴等に関する重要な知見の取り扱いは、説明文書には記載が無く、削除するべきではないかとの意見があった。

外部の法律系委員から、同意文書で「説明補助者署名」の項目があるが、誰を想定しているのか、また必要であるのか質問があった。説明者から、想定されるのは同席するコーディネーター等の説明補助の者で、項目としては一般的に使われているとの回答があった。また、外部の法律系委員から、合理性が取れれば記載については問題ないが、研究とは直接関係しない、説明のために同席する看護師等ということかとの質問があった。臨床研究管理センターCRCより、今回のように、対象者が感音性難聴で、通常のコミュニケーションが取りづらいことが想定される場合、説明補助としてCRCがつく場合があるとの回答があった。外部の法律系委員から、研究側でなく、患者側の付き添いの家族ということも想定されるのかとの質問があった。説明者から、家族は想定していないとの回答があった。

外部の法律系委員から、臨床試験 試験参加中止の申出書について、これは同意撤回の申出書ではないのか。中止と撤回では概念が違わないかとの質問があった。委員長から、内容としては同じであり、現在の記載では、どこまでを同意するかを分けて書いているように見受けられる。同意撤回とすると、すべての同意が撤回となるので、それまでのデータを生かせる可能性を考えて、全撤回を防ぎたいと思っていたとの意見があった。申出書の2.の項目を全て撤回ととらえるか、項目を追加して、撤回の旨を追記するかどちらかになるのではないかとの意見があった。

内部の医学系委員から、論文記載時に、完全に同意を撤回したら論文には含まれないのか質問があった。委員長から、以前の経験では全く含まれないとの回答があった。

外部の法律系委員から、質問票-12の対象者に対する質問票で、記入方法の記載で、あなたに怒っているという誤植があるので確認していただきたいとの意見があった。説明者から、質問票はフォーマットがあり本学の様式で使用する際にミスがあったと思われるので、修正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16. 利益相反管理及び説明同意文書の13. 利益相反に関する状況で、共同研究契約を結んだ上でとの記載があるが、共同開発を含むような内容であるならば、研究計画書に記載する必要はないかとの意見があった。説明者から、試験食品の提供のみであり、薬剤等の開発はないとの回答があった。外部の法律系委員から、薬剤提供だけでも共同研究契約となるのか質問があった。事務局から、本日の資料に有体物提供契約書を添付しており、この契約に基づいた無償提供となるとの説明があった。説明者から、表記を有体物提供契約に変えた方がよいか質問があり、委員長から、変更した方がよいとの意見があった。また、外部の法律系委員から、共同研究でとすると誤解を招く恐れがあるので、変更した方がよいとの意見があった。

委員長から、この研究に対しての特許はどうなるのか質問があった。内部の医学系委員から、今回は食品になるので、物質特許は取れない。用途特許を取るかどうかになるとの意見があった。

外部の法律系委員から、研究計画書の16. 利益相反管理で、認定臨床研究審査委員会の指示に従う、といった表現は、利益相反自己申告書の提出先は所属機関の長であるので誤解を与える表現となっていないか。利益相反管理計画を提出し、認定臨床研究審査

委員会の審査を受ける、との表現に改めた方がよいのではないかと意見があった。また、事前に提供した参考資料で、その他の誤記等について指摘しており、確認をお願いしたいとの意見があった。

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) 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
SCR2020008-18 [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。

3. 疾病等報告について

- (1) 難治性眼表面疾患に対する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 (先進医療B『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 (増殖組織が角膜輪郭を超えるものに限る。)]の選択/除外基準で対象外となる患者を含む。)
SCR2018004-8 [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)

システム機能形態学講座 岡部素典助教から、資料3に基づき疾病等報告の説明があった。委員長から、今回ヒト乾燥羊膜の使用がなければ、手術をしなかったのか確認があった。眼科 宮腰晃央助教から、通常は保険診療で、凍結保存羊膜を使用して手術を行うとの回答があった。委員長から、ヒト乾燥羊膜でも凍結保存羊膜を使用しても、同じ事例が起こっていた可能性があるのか確認があり、宮腰助教から、どちらにしても同じ手技を行っているので、その認識で問題ないという回答があった。

委員長から、PMDAへの報告は当委員会で決定することなのか質問があった。岡部助教から、今回、疾病が発生した島根医大より、入院となり通常であれば重篤な事象となるが、今回は予想できた事象であり、状況が違うのではないかと判断した。また、PMDAへの報告は委員会で決めるのではないかと意見があり、主機関に確認した方がよいとのことで今回の報告に至ったと回答があった。

委員長から、今回の事例とPMDAとの関連性がわからないとの質問があり、岡部助教から、臨床研究法では、報告先は委員会と所属機関長、厚労省の3か所であり、厚労省に対応するのはPMDAであるとの認識だったと回答があった。

事務局から、報告については、手順書に記載があるが、今回のように既知のものはPMDA報告対象になっていないと思われる。最終的には、研究代表医師が判断するとの回答があった。

内部の医学系委員から、治験ならPMDAが関係するが、今回PMDAが関わるのは先進医療だからなのか質問があった。事務局から、未知のものは、厚労大臣の代わりにPMDAに報告することになっているとの回答があった。

説明者が退席後審議に入り、研究継続について審議の結果、特に問題は無く研究の

継続について全会一致で承認された。

[報告事項]

1. 簡便な審査の結果について

(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)

委員長から、前回の委員会で継続審議とされ簡便な審査を行った資料4の案件について、いずれも内容を確認し、適正であったので承認したとの報告があった。

2. 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)

SCR2021001-7 [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5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. モニタリング報告書について

(1) 長管骨の転移性骨腫瘍患者に対するカスタムメイド人工骨幹による再建手術の有効性の検討

SCR2019003 [単施設研究]

研究責任医師 安田 剛敏 (富山大学附属病院 整形外科 准教授)

初回同意取得時モニタリング 2症例

研究実施中モニタリング 3症例

実施日 10/30~11/18

モニタリング担当である臨床研究管理センターCRC から、上記特定臨床研究のモニタリングについて、資料6に基づき説明があり、電子カルテにおいて記載漏れがあった件などの報告があった。

以上