

第3回 岩手医科大学臨床研究審査委員会 議事録

日 時：平成31年3月6日（水） 17時00分～17時55分

場 所：岩手医科大学内丸キャンパス循環器医療センター10階会議室

出欠状況：以下のとおり。

	氏名	区分	内部/外部	性別	出欠
委員長	福島 明宗	①	内部（同一医療機関）	男	出
副委員長	肥田 圭介	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	別府 高明	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	岸 光男	①	内部（同一医療機関）	男	欠
委員	工藤 賢三	①	内部（同一医療機関）	男	出
委員	宮田 剛	①	外部	男	欠
委員	川村 実	①	外部	男	欠
委員	小田中 健策	①	外部	男	出
委員	奥野 雅子	①	外部	女	出
委員	高橋 耕	②	外部	男	出
委員	遠藤 寿一	②	内部（同一医療機関以外）	男	欠
委員	相澤 文恵	③	内部（同一医療機関以外）	男	出
委員	江本 理恵	③	外部	女	出
委員	黒田 大介	③	外部	男	欠
委員	齋藤 俊明	③	外部	男	出

<区 分>

- 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

<陪 席>

岩手医科大学臨床研究審査委員会事務局 3名

委員15名の内、上記①～③の10名の委員の出席（5名以上）、男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること、①～③の各区分1名以上の出席、内部委員（同一医療機関（本学附属病院に所属している者及び附属病院と密接な関係を有する者））が4名（出席委員の総数の半数未満）、本学に所属しない者が5名（2名以上）の出席により、「岩手医科大学臨床研究審査委員会規程」第9条の成立要件を満たしていることにより委員会が成立したとの報告が行われた。

議 題： 1. 特定臨床研究の審査（3件）

2. その他

議 事：

福島委員長の司会進行で、以下のとおり審議した。なお、審査対象となる臨床研究の審査意見業務を行うにあたり、審査委員に本委員会規程第10条第4項に定める「当該審査意見業務に参加することが適切でない者」が含まれていないことを確認した。また、本委員会で行う審査意見業務の手順について確認した。

1. 特定臨床研究の審査（3件）

1) 臨床研究課題名：洗口液の歯周組織、インプラント周囲組織および口腔衛生状態に及ぼす影響

研究代表医師名：近藤尚知（岩手医科大学補綴・インプラント学講座 教授）

研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学

実施計画受理日：平成31年2月20日

審査意見業務の内容：

福島委員長より、研究の概要及び技術専門員の評価の内容について資料に基づき説明があった。

- ・技術専門員からの評価について、疾患領域の専門家からは、本研究のメリットは、口腔内の細菌が減少することで、良好な口腔内環境が維持できることであり、本研究で使用される洗口液の効果が証明されれば、歯周組織やインプラント周囲粘膜の長期にわたる安定が維持され、さらには歯科医療の発展にもつながるものと考えるところであった。

なお、注意すべき点は洗口液の誤飲による身体への影響についてであり、含有成分に過敏症の有無を十分注意して使用する必要があるとのことであった。

- ・生物統計家からは、当該研究は症例設計も統計解析も具体的に示されており特に問題はないとの評価であった。強いて言えば線形混合モデルと多重比較法の詳細化と思われるが、解析段階で決めれば問題ないと思うとのことであった。また、最初に3つのタイムポイントで測定し、その後介入後に3つのタイムポイントで、合計6つのタイムポイントを測定比較するかと思うが、有意水準がかなり低くなる可能性があり、比較水準を減らす方法も良いかと思うとの意見もあった。

技術専門員の評価を踏まえ、委員から以下のとおり意見が寄せられた。

（医学又は医療の専門家の委員からの意見）

- ・技術専門員から当該研究の妥当性は「あり」との評価を得ており、意見はついてはいたが最終解析の段階で見直すことで良いとのことであり、問題はないのではなかと

思う。

- ・説明文書に図が入っており、分かりやすくなっているかと思う。
- ・本研究では、被験者の歯の数に関係なく実施されるのかどうか少し気になったが、特に問題は無いかと思う。
- ・3つのタイムポイントは先行研究を参考に決めたものなのかどうか少し気になった。
- ・申請書類に記載されている当該研究の研究開始日は「2019年4月1日」であるが、それが正しいのであれば当該研究は「経過措置」ではなく「新規」扱いとなる。研究計画書の表紙には「第1版」が「2017年9月14日」作成と記載されており、「経過措置」であるならば、研究開始日の記載を修正していただく必要がある。
- ・当該研究の症例数は「各群 35例 計 70例」とのことだが、現在どれくらい症例が集まっているのか、進捗状況を確認する必要があると思う。現状の症例数で研究期間が妥当かどうか判断されると思う。

(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からの意見)

- ・研究の意義については十分に評価されるものかと思う。また、侵襲の程度も低いので、被験者が被る負担も深刻なものではないかと思う。

(一般の立場の者からの意見)

- ・本研究の対象者について、20歳以上との記載はあるが上限が定めていなかったのなぜ設けなかったかが少し疑問であった。
- ・研究計画書の予定症例数の設定根拠に記載されている「先行研究」がどのようなものであったかが不明なので、「レベル3」とはどういう設定なのか、その根拠がよく分からなかった。また本研究で何を導き出すのかがよく分からなかった。
- ・本研究で使用する「モンダミン」の製造販売業者であるアース製薬から資金提供を受けて実施するものということで、利益相反の問題はないか気になった。一般の立場の者からすると、製造販売業者に良い結果をだそうとするのではないかという先入観をどうしても持ってしまう。公平に実施するものと思うがどのようにしてそれを担保するのか、どのようにして患者に納得してもらおうか工夫が必要だと思う。
- ・説明文書について、「文字を大きくする」や「ルビを振る」等、もう少し患者への配慮があると良いと思う。また、検査スケジュールに時間軸の設定があると良い。

結 論

(1) 判定：継続審査（全員一致）

- ※ 委員会の意見に従った修正の場合は簡便な審査、それ以外の場合は通常の審査とする。

(2) 「承認」以外の場合の理由等：

当該研究の研究期間の記載と利益相反の記載について修正が必要であると判断したため。

(3) 委員会からの指示事項：

- i) 当該研究の症例の集積状況等、進捗状況を教えていただきたい。
- ii) 申請書類に記載されている当該研究の研究開始日は「2019年4月1日」であるが、それが正しいのであれば当該研究は「経過措置」ではなく、「新規」扱いとなる。当該研究が臨床研究法施行前から実施している研究であるということであれば、正しい研究開始日を記載すること。
- iii) 本研究で使用する「モンダミン」の製造販売業者であるアース製薬から資金提供を受けて実施するものということで、利益相反の問題はないか。被験者の立場で考えた時、製造販売業者に良い結果をだそうとするのではないかという先入観をどうしても持ってしまう。公平に実施するものと思うがどのようにしてそれを担保するのか、どのようにして患者に納得してもらうか工夫が必要だと思う。この点を検討し、説明文書の利益相反の項目に追記すること。

2) 臨床研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部腫瘍の画像診断の検討

-頭頸部腫瘍を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験-

研究代表医師名：志賀 清人（岩手医科大学医学部頭頸部外科学科 教授）

研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学

実施計画受理日：平成31年2月22日

審査意見業務の内容：

福島委員長より、研究の概要及び技術専門員の評価の内容について資料に基づき説明があった。

- ・技術専門員からの評価について、疾患領域の専門家からはマイクロバブルによる造影超音波検査が、頭頸部腫瘍の症例に用いられることは新たな試みであるが、検査自体は非侵襲的で副作用も少なく安全性が高いと思われる。この検査が有用なことが証明されれば、診断率の向上に寄与すると思われ、本研究は妥当であるとの評価であった。なお、頻度は少ないと思われるが、ソナゾイドによるアレルギー、アナフィラキシーなどの副作用には注意すべきであるとの意見であった。
- ・生物統計家からは、研究のデザイン、プロトコルについては特に問題ないと考えたことであった。統計解析の部分は、妥当性、正診率を検討することのだが、具体的手法が記載されていなかった。この点は後に考慮することでも良いと考えたことであった。予想される手法としては、信頼性のために級内相関係数（また

は κ 係数) や ROC 曲線とその信頼区間などの手法が該当すると思われるとのことであった。

(医学又は医療の専門家の委員からの意見)

- ・副作用に軽いアレルギーの発生があり、発生頻度はガドリニウムと同じくらいではないかと思うが、激しい副作用も無いようであり大きな問題にはならないのではないかと思う。
- ・市販されている医薬品を使用するものであり、問題はないかと思う。
- ・生物統計家の評価において、20人/年で5年間合計100例の対象が集まれば十分と考えられるとのことであったが、どのように解析するのか、解析方法によるのではないかと思う。その点が少し気になった。
- ・本研究は3年半ほど進んでいるが、実現の可能性として現在の進捗状況を示していただきたいと思う。また、問題の発生の有無や発生の頻度など、報告すべきものが無いかどうかとも示していただければ実施の妥当性について判断できるのではないかと思う。
- ・審査申請書の「研究の予定期間」が「西暦2105年～」と記載されているので修正が必要である。

(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

- ・使用する医薬品のソナゾイドの副作用は他の造影剤に比べて少ないものとのことであり、頭頸部腫瘍に広げることについて、医師の先生方が問題ないと判断されるものであれば良いかと思う。

(一般の立場の者からの意見)

- ・現在どの程度の症例が集まっているか知りたいところである。
- ・説明文書について、点「、」とカンマ「,」が入り混じっている部分があり、見づらいと感じる。見やすくする工夫が必要と感じた。
- ・説明文書を読んで副作用等のデメリットがあることは良く分かるが、メリットがあまり感じられない。そのため、当該研究に参加しようとはなかなか思えない。
- ・試験の方法や本研究の予想される効果について、図や絵等を用いてもう少し分かりやすくした方が良いと思う。
- ・重大な健康障害が生じた時の対応について、「一般の診療の場合の対応と同様に～」と記載されているがすごく冷たい印象を受ける。健康被害が生じた場合の医療費の支払いはどうなるのかということも気になる。被験者が本研究に参加することが怖いと感じないような表現にした方が良いと思う。
- ・説明文書について、副作用の説明が長く重い印象を受ける。予想される効果(メリット)をしっかりと記載した方が良いと感じる。

結 論

(1) 判定：継続審査（全員一致）

※ 委員会の意見に従った修正の場合は簡便な審査、それ以外の場合は通常の審査とする。

(2) 「承認」以外の場合の理由等：

当該研究の進捗状況と実現の可能性の確認、申請書類の誤記の修正、説明文書記載内容の修正（本研究の予想される効果（メリット）を明記する、被験者が理解しやすい内容に改める等）が必要と判断したため。

(3) 委員会からの指示事項：

- i) 当該研究の進捗状況と現時点での問題発生の有無及び発生の頻度を教えていただきたい。
- ii) 審査申請書の「研究の予定期間」が「西暦 2105 年～」と記載されているので修正すること。
- iii) 説明文書について、以下の点に留意して修正すること。
 - ・ 図や絵等を用い、試験の方法や予想される効果について分かりやすく記載すること。なお、予想される効果（メリット）は明確に記載していただきたい。
 - ・ 重大な健康障害が生じた時の対応について、「一般の診療の場合の対応と同様に」という記載はすごく冷たい印象を受ける。また、医療費の支払いについてもどうなるのかが気になるところである。被験者が本研究に参加することが怖いと感じないような表現に改めること。
 - ・ 点「、」とカンマ「,」が入り混じっていて、見づらいので修正すること。

3) 臨床研究課題名：マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部癌症例のセンチネルリンパ節 検出の検討 -頭頸部癌症例を対象としたソナゾイドの有用性に関する 第 I 相臨床試験-

研究代表医師名：志賀 清人（岩手医科大学医学部頭頸部外科学科 教授）

研究代表医師の実施医療機関名：岩手医科大学

実施計画受理日：平成 31 年 2 月 22 日

審査意見業務の内容：

福島委員長より、研究の概要及び技術専門員の評価の内容について資料に基づき説明があった。

- ・ 技術専門員からの評価について、疾患領域の専門家からはマイクロバブルによる造影超音波検査が、頭頸部腫瘍の症例に用いられることは新たな試みであるが、検査自体は非侵襲的で副作用も少なく安全性が高いと思われる。この検査が有用なこと

が証明されれば、診断率の向上に寄与すると思われ、本研究は妥当であるとの評価であった。なお、頻度は少ないと思われるが、ソナゾイドによるアレルギー、アナフィラキシーなどの副作用には注意すべきとの意見であった。

- 生物統計家からは、研究のデザイン、プロトコルについては特に問題ないと考えるところであった。統計解析の部分は、妥当性、正診率を検討するところのことだが、具体的手法が記載されていなかったが、この点は後に考慮することでも良いと考える。予想される手法としては、信頼性のために級内相関係数（または κ 係数）やROC曲線とその信頼区間などの手法が該当すると思われるところのことであった。

（医学又は医療の専門家の委員からの意見）

- 本研究は、「静脈注射」ではなく「腫瘍周囲の正常粘膜や組織に直接注射」であるところのことだが、説明文書の副作用の記載事項にそれによる副作用の有無が記載されていない。
- 副作用の発生頻度について、既に実施されたものを調査し、安全性について確認した方が良いのではないか。
- 「腫瘍周囲の正常粘膜や組織に直接注射」の仕方が分かりにくいと感じる。
- 先の研究（マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部腫瘍の画像診断の検討-頭頸部腫瘍を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験-）と対象が被らないか。
- 説明文書には副作用の発生について誠実に記載し、その上で、研究への参加の有無を選択してもらうようにすべきかと思う。
- 本研究の実現の可能性について示していただきたいと思う。現在どの程度進んでいるのか、現時点で問題は生じていないか等、明確にしていればと思う。

（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

- 問題はないかと思う。

（一般の立場の者からの意見）

- 説明文書について、専門用語が多いのである程度説明が欲しいと感じる。
- 説明文書について、点「、」とカンマ「,」が入り混じっていて、見づらいと感じる。
- 別の研究（マイクロバブルと超音波を用いた頭頸部腫瘍の画像診断の検討-頭頸部腫瘍を対象としたソナゾイドの有用性に関する第I相臨床試験-）との違いが分かりにくい。説明文書に分かりやすく記載していただきたい。
- 説明文書の「この臨床試験の目的」に、センチネルリンパ節の検出に何故マイクロバブル造影剤が必要なのかをもう少し詳しく記載した方が良いと思う。
- 重大な健康障害が生じた時の対応について、「一般の診療の場合の対応と同様に」と記載されているがすごく冷たい印象を受ける。被験者が本研究に参加することが怖いと感じないような表現にした方が良いと思う。

- ・予想される効果（メリット）をしっかりと記載していただきたいと思う。
- ・「静脈注射」と「直接注射」の説明をしっかりと記載していただきたい。
- ・「センチネルリンパ節」の説明が分かりにくいと感じる。絵などを用いて分かりやすくしていただきたい。

結 論

（１）判定：継続審査（全員一致）

※ 委員会の意見に従った修正の場合は簡便な審査、それ以外の場合は通常の審査とする。

（２）「承認」以外の場合の理由等：

当該研究の進捗状況と問題等の発生の有無の確認、説明文書の記載内容の修正（本研究の予想される効果（メリット）を明記する、被験者が理解しやすい内容に改める等）が必要と判断したため。

（３）委員会からの指示事項：

- i) 当該研究の進捗状況と現時点での問題発生の有無及び発生頻度を教えていただきたい。
- ii) 説明文書について、以下の点に留意して修正すること。
 - ・専門用語が多いので、説明書きを加えるなど分かりやすくすること。
 - ・「この臨床試験の目的」に、センチネルリンパ節の検出に何故マイクロバブル造影剤が必要なのかをもう少し詳しく記載すること。
 - ・「静脈注射」と「腫瘍周囲の正常粘膜や組織に直接注射」の説明をしっかりと記載していただきたい。
 - ・「腫瘍周囲の正常粘膜や組織に直接注射」による副作用を明記すること。
 - ・「センチネルリンパ節」の説明が分かりにくいと感じる。絵などを用いて分かりやすくすること。
 - ・本研究の予想される効果（メリット）を明確に記載すること。
 - ・重大な健康障害が生じた時の対応について、「一般の診療の場合の対応と同様に」という記載はすごく冷たい印象を受けるので、被験者が本研究に参加することが怖いと感じないような表現に改めること。
 - ・点「、」とカンマ「,」が入り混じっていて、見づらいので修正すること。

2. その他

福島委員長より、次回開催について、3月18日（月）18時から本学内丸キャンパス2号館3階医学部大会議室にて開催する旨、連絡があった。

以上