

第 19 回千葉大学臨床研究審査委員会審査過程に関する記録

日 時 西暦 2019 年 8 月 19 日 (月) 14 時 50 分～16 時
場 所 千葉大学医学部附属病院 セミナー室 2
出席者 巽 浩一郎 (委員長) 大塚 将之 (副委員長) 岡林 伸幸 星野 恵美子 鈴木 庸夫
丸 祐一 土田 直子 三木 秀治
欠席者 大鳥 精司 石井 伊都子 (副委員長)

〔1〕 第 18 回臨床研究審査委員会審査過程に関する記録 (案) について諮られ承認された。

〔2〕 審議事項

I. 新規実施の適否について 2 件

1) 新規審査依頼 変更審査

2019/8/1 付

2019/8/13 付

臨床研究課題名 CRB0029-19	小児 Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型に対するアスコルビン酸治療
研究責任 (代表) 医師	千葉大学医学部附属病院 小児科 藤井克則
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 12 例

研究責任医師より、Charcot-Marie-Tooth 病は遺伝性の末梢神経疾患であり、多くは小児で発症し大人になる頃には肢がやせ衰える。この進行性疾患を止めたいということがこの研究計画の発端である。長らく治療法がなかったが、動物実験では、アスコルビン酸の継続投与により PMP22 の過剰産生を抑え治療効果があった。今まで大人を対象に 4 試験、小児を対象に 1 試験の合計 5 つの国際試験が実施されたが、治療期間 1～2 年の短期間の試験であったため、有効性が確認できなかった。当院で長期に渡ってアスコルビン酸を投与している患者さんでは、Charcot-Marie-Tooth 病の進行はほとんど見られないため、本研究では 10 年間で内服する試験を計画し有効性を探る。被験者数は 12 名であり、現在小児科に通院中の患者さん 8 名プラス 4 名を考えている。また、有効性をより多く確認するため、対象を 15 歳未満から 18 歳未満の患者へと変更申請書を提出した。Charcot-Marie-Tooth 病に関しては自然歴が多く報告されているため、これと比較し増悪がないことをもって有効性を証明することが説明された。

委員長より、今までの国際共同試験への参加状況について質問があり、研究責任医師より、小児に対しては欧米の施設で実施され日本の施設の参加はなかった。また、成人を対象とした試験では日本の施設も参加したが有効性は認められなかった。成人は既に病気が進行した状態であることが一因と考えていることが説明された。

構成要件 1 委員より、投与する薬剤はアスコルビン酸 (ビタミン C) であり、投与量にも問題はないと意見が出された。

技術専門員より、特にデメリットはなく、貴重な臨床研究であると意見が出されていることが、委員長より報告された。

構成要件 1 委員より、「d: ～、電気でピリピリと刺激した時の～」の説明は、一般的に電気刺激に対しては恐怖心があるため表現方法を検討するよう意見が出された。研究責任医師より、電気刺激の強さを上げると現実的な感覚としてピリピリと感じ、分かりやすい表現のため使っている。この検査は副次評価項目であり、効果を確かめるために重要な検査であるため、分かりやすい表現としたことが説明された。また、CRC より、実際にピリピリと感じるのであれば、記載されている方が説明しやすいと考えていると回答があった。研究責任医師より、患者さんとの信頼関係のために事前にお話したい。少し不快なことが含まれる検査ではあるが、薬が本当に効いているかを知るためなので、1 年に 1 回は検査をすることが説明された。構成要件 1 委員より、研究責任 (分担) 医師がしっかり説明されるのであれば問題ないと意見が出された。

構成要件 1 委員より、痛みは本人の感覚のため、痛くないですといった表現は難しいと考えるが、実際に検査にはどれくらいの時間がかかるのか質問があった。研究責任医師より、お子さんの様子にもよるが 5～10 分であり、お子さんの状態にもよるため説明文書には記載しなかったことが回答された。

構成要件 3 委員より、アセント文書には参加する患者さんの条件に年齢の記載があるが、成人用説明文書にはない。アセント文書にあるのに説明文書にないのはおかしいため、説明文書に年齢も追記した方がよいと意見が出された。また、0 歳から研究に参加可能とあるが、治療を開始するの

は一番小さい子で何歳くらいか質問があり、研究責任医師より、Charcot-Marie-Tooth 病は常染色体優性遺伝であるため、父親か母親が本疾患である場合、1/2 の確率で遺伝する。このため、生後すぐからを対象としている。当院では5歳から治療を開始しているが、理論的には赤ちゃんの時から治療開始可能であることが説明された。

構成要件2 委員より、成人の定義が変わるため、将来的には一律20歳という考えはできないと意見が出された。構成要件2 委員より、多くの医療機関では後のトラブルを防ぐために本人と代諾者の両方から同意を取ることを慣行としている。今回の民法改正で成年が20歳から18歳に下がるが、医療に関する同意には理論的には影響はないと思われる意見が出された。委員長より、小学一年生でも、本人に署名したいという意味があれば書いてもらった方がよいのか質問があり、構成要件2 委員より、書いてもらっても差し支えはないと意見が述べられた。

事務局より、臨床研究法の対応として16歳以上はインフォームド・コンセント、それ未満はアセントの取得をする旨を研究計画書に明確に記載するよう指示が出された。構成要件2 委員より、「4. 2. 同意取得の時期と方法 2) アセントの取得」に、「なお、アセント取得対象の被験者が成人になったときは本人より、再同意を取得する。」とあるが「16歳になったときは～」と修正するよう指示が出された。

構成要件3 委員より、お子さんに対するアセントについて質問があり、事務局より年齢に応じて3種類のアセント文書から選び、可能であれば署名してもらうことが説明された。また、構成要件3 委員より、説明文書の「3. 従来の治療と試験治療について」及び「18. 患者さんの費用負担について」には「本邦」と記載があるが、「日本」の方が一般的であるため修正するよう指示があった。

審査結果：継続審査（全員一致）

指示事項：委員会からの指示、誤記及び記載整備に伴う修正

2) 新規審査依頼

2019/8/6、2019/8/9 付

臨床研究課題名 CRB0030-19	鎮静下侵襲的内視鏡処置における鼻内圧呼吸モニターの有用性を検討する無作為化比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 安全性評価試験 45 例、有効性評価試験 224 例

研究分担医師より、消化器内科では侵襲的な内視鏡処置として、ERCP（胆道膵管造影）、ESD（胃粘膜剥離術）等を行っているが、鎮静下の内視鏡を実施する上で、パルスオキシメーターが必須である。しかし、パルスオキシメーター等のモニターを使用しても、ある一定の頻度でサチュレーションが低下してしまう。近年では呼気のCO₂濃度を測定するカブノグラフィーが普及しつつあるが、問題点として、内視鏡の送気を用いるCO₂の影響を受け数値が変動する、呼吸異常を正確にとらえられていないという報告がある。本研究の試験機器である鼻内圧モニターは、睡眠時無呼吸の検査で用いられている装置を基に開発された新規の呼吸モニターであり、CO₂の送気に影響されず、波形解析で閉塞性と中枢性の呼吸異常の区別ができるといった利点がある。このため、より早期に適切な対応が可能となり、重篤な低酸素血症を予防できると考えられ今回の試験を計画した。安全性評価試験で鼻内圧モニターとカブノグラフィーの両方を装着し、独立データモニタリング委員会で安全性を確認後、有効性評価試験に進むことが説明された。

構成要件1 委員より、患者さんが実際に装着した図を見るとこの状態で胃カメラを行うことは難しいのではないかと質問があり、研究分担医師より、現在この状態でマウスピースをして、特に問題なく内視鏡を行っていることが回答された。

臨床試験部長より、薬事承認及び未承認部分に関して、研究計画書に記載された名称と、図で示された名称が一致せず分かりにくい。実施計画「特定臨床研究に用いる医薬品の概要」に記載する医薬品の名称、未承認・適応外を含め統一・整理して記載するよう指示が出された。なお、研究分担医師より、本試験は鼻内圧モニター、鼻内圧センサ及びResp-NP用カニューラが適応外となることが説明された。

構成要件2 委員及び委員長より、説明文書「10. あなたが負担する費用について」は、患者さんに分かりやすく説明するよう指示が出された。

三木委員より、説明文書の「3. この研究の目的」の最後の一文で、「～、どれくらい呼吸の異常を早期に発見できるかどうか、鼻内圧モニターに欠点があるかどうかなどを調べます。」とあるが、製品そのものの試験をするのか質問があり、不具合があるかどうかを確認する試験ではないため、「鼻内圧モニターに欠点があるかどうか」は削除することとなった。

事務局より、当研究の事前確認の際に今回の主要評価項目の低酸素血症と重篤有害事象との関連について指摘した。「報告の対象となる重篤な有害事象」の記載に関して、研究計画書の記載では気管挿管や気管切開などの Grade4 からを報告対象としているため、一段下の持続的な酸素補給 (Grade3) からを報告対象とする記載とするよう指示があった。また、労作時の酸素飽和度はパルスオキシメーターで<88%未満が Grade2 のため、酸素飽和度 90%未満となった時点で報告する必要はないが、88%をきった場合は報告するような記載に修正すること。エンドポイントである低酸素血症 (SpO2<90%) の発生割合と重篤有害事象として報告する必要がある事象を混乱しないような記載とするよう指示が出された。また、「予想される不利益」に関して、リスクを最小化する方法を具体的に記載するよう指示が出された。研究分担医師より、本研究では、サチュレーションの低い患者さんを除外することになっていることを記載すればよいか質問があり、事務局より、サチュレーションの低い患者さんを除外することに加え、低酸素に対する対応を記載するよう指示が出された。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅱ. 変更申請について 1 件

1) 2019/8/9 付

臨床研究課題名 CRB0024-19	全般不安症に対する新しい認知行動療法「安全確保行動消去法：False Safety Behavior Elimination Therapy」の臨床試験（通常治療群を対象とし、介入群の有効性に関するランダム化比較試験）
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 認知行動療法センター 清水栄司
	研究計画書変更：副次的評価項目の一部を客観的評価に変更

委員長より、研究計画書において副次的評価項目の一部が自記式からセラピストによる客観的評価への変更が申請されたことが説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

〔3〕 報告事項

1. 試験実施計画書等の変更（事前確認不要事項） 1 件

以下の試験については変更申請書が提出されたが、事前確認不要事項であったことが報告された。

1) jRCT 登録のための事務的な変更（他施設での病院長変更） 2019/8/7 付

臨床研究課題名 CRB0001-18	インフリキシマブ投与下で寛解または低疾患活動性にある関節リウマチ患者を対象としたインフリキシマブ休薬療法における、関節超音波を用いた再発予測精度ならびにインフリキシマブ再投与の有効性・安全性を検証する、多施設共同前向き試験 (OPTIWIT)
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科 池田啓

〔4〕 その他

事務局より、次回 9 月 17 日 12:00～倫理審査委員会研究会が開催されることが連絡された。

以上