

2023 年度第 4 回秋田大学臨床研究審査委員会（WEB 会議）議事要旨

日 時 2023 年 9 月 26 日（火） 20 時 10 分～21 時 29 分

（WEB 会議） 事務局ホスト 秋田大学医学部管理棟 2 階 会議室

出席者 宮腰尚久委員長，三島和夫委員，森菜緒子委員，豊野美幸委員，伊藤伸一委員，
石田英憲委員，小野寺倫子委員，雲然俊美委員，山崎洋一委員

欠席者 なし

陪席者

○議事に先立ち委員出席状況の開催要件成立を確認した後に，委員長が議長となり，配付資料に基づき審査を行うこととした。

1. 審査申請について

審査に先立ち，議長から，次のとおり説明および協力依頼があった。

医師の倫理教育の受講，及び臨床研究に係る利益相反マネジメントに関しては，確認済みである。

- ・申請者（説明者）に 5 分程度で，事前配付資料に基づいて研究概要を説明するよう依頼する。
- ・質疑応答終了後，後日審査結果を通知する旨付言し，退席願った後，審議を行う。
- ・審議結果は，承認・不承認・継続審査 の何れかの結論とする。

□変更申請 □特定臨床研究・A2018-03／2019.3.11 JRCT 届出

（腎泌尿器科学講座 准教授 成田 伸太郎）

・高リスク転移性前立腺癌に対する早期アビラテロンおよびドセタキセル治療の効果はじめに，議長から 2019 年 2 月 27 日開催の当委員会承認とされた（受付番号 A2018-03/2019.3.11JRCT 届出）について，研究責任医師 腎泌尿器科学講座 准教授 成田 伸太郎（以下，「研究責任医師」という。）から，変更申請の提出があったため，審議願った旨の提案があった。

続いて，研究責任医師から，配付資料に基づいて研究概要の説明の後，質疑応答が行われた。

議長から，今回の変更内容は，第 9 版の時に 2 つのコホートを追加し，今回 4 つになったとの理解で良いかとの質問があった。

研究責任医師から，そのとおりである旨の回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から，このような後ろ向きの既存コホートを使った研究は，当初のプロトコルから変更を重ねてきていることもあることから，独立した研究として立ち上げてはどうかとの質問があった。

研究責任医師から，この薬物研究で使っているドセタキセルはこの研究が始まった当時，保険適用外だった。保険適用外使用薬を使うということで特定臨床研究になったが，数年前に保険適用になった。始まった時に登録された患者は特定臨床研究で始めたので，その経過観察で元々予定していたフォロー期間までは，特定臨床研究として走らなくはいけな

い。特定臨床研究でフォローされている人の患者のデータも使うため臨床研究として研究を行っている旨の回答があった。

次に、研究責任医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

規程第6条1号委員から、コメントを求められた陪席者より、既存の研究としてスタートし、中間解析のデータで良い結果が出て、それをコホートに使いたいという研究と認識した。法律上は特に元々あった解析に対して、追加で解析をすることを委員会が認めればよく、倫理的な何か瑕疵があるとの印象はないとの発言があった。

規程第6条1号委員から、どこをトレーニングに使って、どこをバリデーションに使うかの区分けは、研究の初めの段階で決めておくものとする。2つコホートを加えて、そこをどういうふうにパーティショニングするかというのは、新しい研究になるのではないかと考える旨の発言があった。

規程第6条1号委員から、今回の変更内容は別研究と思われ、新規申請が必要と考えるが、既存データを使用することや新たに特定臨床研究で出すというのは大変なことなので、やむを得ないのかなと思う。本来、別立てで検証試験を組むべきと思う。実際データ発表する時に、どういう形で表現するのかっていうのは、あとで悩むことになるのではないかと思う旨の発言があった。

審議の結果、全員一致で「承認」とした。ただし、「2つのコホートを加えることは、もう一つ別立てで検証試験を組むべきではないかとの懸念があるため、ご検討ください」と付帯意見することとした。

□新規申請 □特定臨床研究・A2023-01

(医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 教授 脇 裕典)

・2型糖尿病・脂質異常症を有するMAFLD患者においてトホグリフロジン・ペマフィブラート併用が肝機能に与える影響の検討

はじめに、議長から、資料及び審議の進め方について、次のとおり説明があった。

①審査ポイントの明確化のため、「事前審査意見」をお伺いして研究責任医師に送付しているが、これに関して、研究責任医師から「事前審査意見に対する回答書」(A2023-01)の提出があった。

②「技術評価書」を亀岡吉弘准教授に作成いただいた。

審議の参考としていただきたい。

続いて、研究責任医師 医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 教授 脇 裕典（以下、「研究責任医師」という。）から配付資料に基づいて研究概要の説明の後、質疑が行われた。

議長から、事前審査委意見書の質問に対する回答について理解した旨の発言があった。

また、技術専門員の評価書について、注意すべき点として「治療選択が無作為割付であることを被検者にわかりやすく説明し、同意を得る必要がある」と指摘があることから、説明を追記願う旨の発言があった。

研究責任医師から、説明文書の方に無作為割り付けを行なうことを追記する旨の回答があった。

規程第 6 条 3 号委員から、患者説明資料「1. 3. 研究の目的と意義」欄の意義について、もう少し記載が必要との発言があった。

研究責任医師から、追記する旨の発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、説明文書に記載の「MAFLD 患者」は、患者にとって理解しづらいので、説明の追記が必要であるとの発言があった。

研究責任医師から、説明を追記する旨の回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から、ランダム比較試験の各群 19 例で 24 週かけて行う研究であるが、どの程度の確度が見込めるかとの質問があった。

研究責任医師から、両群揃えて行った先行研究がないので、後ろ向き研究という形で実臨床の中で SGLT2 阻害薬とペマフィブラートを併用している時に、どのくらい変化しているか見た値を用いてサンプルサイズを検討した。また、24 週程度投与したデータを持っている旨の回答があった。

議長から、まずエントリー基準について、この脂肪肝の確定診断はインフォームドコンセントを取得する前のものでよいか。例えば、その確定診断がだいぶ前に受けたもので、IC は最近でもよいのか。あるいはほぼ同時ぐらいの時期がよいのかとの質問があった。

研究責任医師から、脂肪肝の診断時期に関して、厳密に問わなくてもよいか考えている。実際の症例でもこの方が脂肪肝であるという診断は、どこかの時点で一度画像評価して、脂肪肝であれば、脂肪肝の診断となる旨の回答があった。

議長から、エントリー基準について、16 週以内のヘモグロビン A1c とか、ALT、トリグリセリドの、規定の仕方が曖昧ではないか。現状では期間内に一度でも外れた人は対象外と読み取れるが相違ないかとの質問があった。

研究責任医師から、「スクリーニング時の」という形で統一し、この一点で判断するとの回答があった。

議長から、仮に 16 週以内とした場合に、その間にスクリーニングを行えば、エントリーに入るかどうかを決めるという理解で良いかとの質問があった。

研究責任医師から、スクリーニングと同意取得の後に間をおいてランダム化してから、実際の投与開始にかかるので、その間の 12 週という幅は基本的には 1 回の外来ということになる。最初の同意取得の時点の値をスクリーニング時として用いて、その値だけで判定するのがわかりやすいかと思う旨の回答があった。

議長から、プロトコールと薬剤投与計画に関連して、この使用薬剤デベルザ、パルモディア共に固定用量になっているが、添付文書では、パルモディアは 0.4g/day まで増量可能で、有害事象による減量もあり得ると思う。薬剤の用量が研究期間中に変更された場合、逸脱で解析除外症例になるのか。事前質問には ITT で解析するというような回答もあるが、プロトコールには厳しめにフルアナライシスセットのみ定義されているのか。この薬剤用量とインクルージョンに関して、どのようにするかとの質問があった。

研究責任医師から、臨床では 0.2 で済むことが多いことと、研究の質を均一化する意味で、0.2 で固定し設定したとの回答があった。

議長から、有害事象が生じて減量した場合、それでも一応 ITT だと症例に含むのかとの質問があった。

研究責任医師から、基本的には ITT の原則で、そのような症例に関しても含めていく旨の回答があった。

議長から、薬剤は厳密に回収して確認するのか。回収した場合は後で患者に返すのかとの質問があった。

研究責任医師から、服薬遵守率に関しては、薬剤のポートの方を受診時に持ってきていただき確認するという形で、どのくらい服薬しているかというのを検討、解析する予定である旨の回答があった。

議長から、現在のプロトコールでは、1 回の処方期間の規定がなく、最初に 12 週間処方してもいいと見える。投与開始後の初回の患者フォローが 12 週後という場合も想定されるが、安全管理、被験者保護の点で適切か。投与間隔を短くすることや、チェックを密にすることも必要かと思われる。タイムポイントが 12 週とか、間が空いている間に有害事象が起きた時はどうするのかとの質問があった。

研究責任医師から、解析に使うデータを集めるのは 0 週、12 週、24 週を考えている。実臨床では、新しい薬剤を投与する時は長くとも 1 ヶ月から 2 ヶ月で、1 回は通常の診療を挟むことになる。この間に通常の処方を 1 回入れるということをプロトコール上に入れて、それで副作用の確認を行なう旨の回答があった。

議長から、疾病の確認について、同意書の記載では観察ポイントごとの調査と読み取れるが、何か生じた時にはすぐに来てくださいということを明記した方が良い旨の発言があった。また、降圧薬、高脂血症薬、抗血小板薬、糖尿病薬の 4 つの情報を集めるように見受けられるが、ほかに飲んでいる医薬品でも肝機能に影響するものを確認する必要はないかとの質問があった。

研究責任医師から、服薬に関して肝機能に影響を与えうる薬剤があると思うため、追記して、情報収集したいとの回答があった。

議長から、研究計画書「8. 目標症例数および設定根拠」に「必要サンプルサイズは両群 30 例」との記載は正しいかとの質問があった。

研究責任医師から、38 例に修正したいとの回答があった。

議長から、保険の補償内容について後遺障害と医療費の補償対象を明確にした方が良い。また、有害事象に対する加療は保険診療で対応するが、未知の有害事象による治療は臨床研究保険で対応するのかとの質問があった。

研究責任医師から、保険会社に確認して患者にわかりやすく説明できるようにするとの回答があった。

議長から、プロトコールの補償の記載内容と同意取得文書の補償の内容を一致させること、また、補償内容を別紙参照として、被験者に明示するのがよいのではないかとの発言があった。

議長から、モニタリングの指名書が空欄である。臨床研究法に則ったモニタリング計画をしているか。4 施設で行なう研究であるが、学外の施設のモニタリングをどうするのかとの質問があった。

研究責任医師から、モニタリングは、臨床研究支援センターに業務委託を予定しており責任者を担当していただくこととしている。学外施設については、責任者に指導いただき

ながら、糖尿病内分泌内科の医師がモニタリングを行なう旨の回答があった。

議長から、モニタリングの質を担保するとともに、担当者の負担を考えると、複数人を担当者として置くことを考慮した方が良いとの発言があった。

研究責任医師から、ダブルチェックできる体制を構築したいとの発言があった。

規程第6条1号委員から、MAFLDの明確な画像診断基準はあるかとの質問があった。

研究責任医師から、MAFLD自体が簡便な診断、包括的な診断を目的としている概念でもあるので、明確な基準は定めていない旨の回答があった。

規程第6条1号委員から、選択基準で、CT、超音波で脂肪肝を認めたものとなるかとの質問があった。

研究責任医師から、そのとおりであるとの回答があった。

議長から、脂肪肝の診断基準について研究計画書に追記願うとの発言があった。

次に、研究責任医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

規程第6条1号委員から、モニタリングをグループ制で行うことの話は出たが、SMOにお願いして、外注しないといけないレベルの話だと思う。他の施設も含めたモニタリングが可能なのかモニタリング責任者に質問があった。

モニタリング責任者から、秋田大学以外の3施設に関しては、そこに外勤に行っている医師がモニタリングすることが、一つのプランだった。各先生方はモニタリングをこれまでやられてないので、始めは私が付いて、もしくは医師が同行することを検討したい旨の回答があった。いわま薬局が事務局としてオーガナイズするので、実効力を持って行える。また、アクレスというEDCシステムを使用するため、データをリモートで、秋田大学に居ながら実際に研究が進んでいるかを確認することを可能とするサポートがあり、オンサイトに限らずオフサイトでモニタリング可能ということで計画を立てた旨の回答があった。

規程第6条1号委員から、ビジットがあいまいな部分をプロトコールにきちんと記載した方が良い旨の発言があった。また、当初は少なくとも1ヶ月に1回のビジットを設けるのが普通であることから、もう一度研究グループ内で論議したほうが良いとの発言があった。

審議の結果、委員会での質疑、事前審査意見書及び技術専門員評価書の意見を反映するため、説明資料等に修正が必要であることから、全員一致で「継続審査」とした。

2. 次回の委員会等の開催について

議長から、次のとおり開催予定である旨の説明があり了承された。

- ・(認定)臨床研究審査委員会 (WEB 会議) 10 月 24 日(火) 19:00～ 審議案件未定
- ・(認定)臨床研究審査委員会 (WEB 会議) 11 月 21 日(火) 19:00～ 審議案件未定

3. その他

なし