

東北大学臨床研究審査委員会 議事録

○ 日時 2019年7月23日(火) 14時00分～15時00分

○ 場所 東北大学病院管理棟4階 会議室

○ 出席者

(1) 委員

出席：

浅井委員長、川瀬副委員長、山崎副委員長、西郡委員、小早川委員、高橋委員、米村委員、丸山委員、直江委員、圓増委員、高嶋委員 (WEB参加)、郷内委員、阿部委員

欠席：

正宗委員、池添委員、佐藤委員、

(2) 審査案件説明者

<2019-6-012>

福土 審 (東北大学病院 心療内科)

庄司 知隆 (東北大学病院 心療内科)

○ 議事

委員長の開会あいさつと開催要件の確認後、委員長が議長となり、配付した資料に基づき、次のとおり審査等を行った。また、WEB会議による参加者については、適宜通信が接続されていることを確認しながら進行が行われた。

1. 審査事項

(1) 新規審査

① 受付番号：2019-6-012

研究責任医師	福土審 (東北大学病院 心療内科)
研究課題名	過敏性腸症候群 (IBS) の不安に対する TJ-83 抑肝散加陳皮半夏の有効性および安全性に関する探索的検討
新規審査依頼書作成日	2019年6月7日
実施計画作成日	2019年6月6日
評価書を提出した 技術専門員	対象となる疾患領域の専門家 1名
議決不参加	山崎副委員長

委員の利益相反の確認後、審査案件説明者より研究の概要についての説明があった。事務局から技術専門員の評価書、委員からの事前質問と研究者からの回答について報告があり、委員による審査案件説明者への質疑が行われた。

法律に関する専門家①「消化器症状だけを用いられる大建中湯などを、コントロールとすることはありえ

ないのか。研究参加者も、バレイショデンプンということは見た目やにおいで分かると思うが、漢方薬どうしであれば違いが分かる人はそれほどいないのではないか。」

福土医師「大建中湯は便秘型過敏性腸症候群に対する効果が期待でき、サブタイプ依存的な効果が分かっている。また、他の研究でも用いたことがある桂枝加芍薬湯は、下痢型に対する効果ということでもサブタイプ依存的なものである。混合型の過敏性腸症候群が最も多いグループであり、過敏性腸症候群の型を問わずに投与できるものを開発するということが大変重要である。心療内科領域で混合型に投与できる漢方薬を開発するために、今回のデザインが最もふさわしいと考えている。また、科学的な観点でも、FDA が 2012 年に出した過敏性腸症候群のトライアルのガイダンスでも、実薬同士の比較ではなくプラセボと実薬の比較が望ましいとされている。

医学又は医療の専門家①「探索的な試験なので統計学的に症例数の厳密な計算はしていない、という回答であるが、結果として p 値が出なかったときはどのような方向で考えるのか。探索的な試験であっても、 α エラーを幅広くとればある程度の差であれば検出ができる。プライマリーエンドポイントのところなので、研究の意義を考えるとあまり曖昧にしない方が良いと考える。」

福土医師「統計の専門家と相談した結果、このような回答とした。今までの過敏性腸症候群の探索的な研究では、ワンアーム 25 名程度の研究がパブリケーションされている状況である。それらから、このくらいのものだと有意差を検出できる範囲ではないかと下調べをしてデザインした。統計の専門家からは、有意差を検出できるというのは少し言い過ぎであって、また、探索的なレベルの研究では必ずしも p 値での有意差は 100% 求めるものでないと言われている。本研究で傾向を見てから、さらに精密に検討したいと考えているところである。」

医学又は医療の専門家①「探索的ではあっても、このくらいの検出力があるだろうという下調べをしているということではよいか。」

福土医師「はい。」

医学又は医療の専門家②「除外基準に『過去に抑肝散加陳皮半夏を投与したことがない者』という記載がなかった。過去に使っていた方は前と味が違うということは分かると思われる。」

福土医師「抑肝散加陳皮半夏を投与したことがある方はほとんどおらず、その基準がなくても大丈夫と考えている。ただし、前の服用歴を確認した上で、研究に参加してもらおうと思う。」

医学又は医療の専門家①「臨床研究法では、全ての評価項目に係るデータの収集から 1 年以内に総括報告書を提出することが求められている。本研究では、データの収集から 2 年 8 ヶ月後までが研究期間とされている。」

福土医師「1 年以内に総括報告書は提出したい。研究期間は、その後の処理をとどこおりなく行うため 2 年 8 か月の期間としている。」

医学又は医療の専門家①「臨床研究法では、総括報告書の提出までが研究期間としている。論文作成は研究期間のあとで構わない。」

医学又は医療の専門家③「東北大学病院の医学系指針の委員会では、論文発表までを研究期間としている場合もあるが、臨床研究法で実施する研究では、研究期間の書き換えは必要と思われる。」

福土医師「決められたものに従いたい。」

生命倫理に関する識見を有する者①「説明文書の『予想される利益及び不利益』では、予想される利益で『TJ-83 は既に承認されて〜』と記載されている。バレイショデンプンの群があるのでこの記載

は不要ではないだろうか。また、修正案では研究対象者本人の利益が記載されているが、今回の研究は新しい治療法の開発であり、本人の利益というよりは『新しい治療法開発に寄与していただく』といった表現に修正した方が良いのではないか。」

福土医師「この患者さんの利益というより、今後の患者さんの利益という意味に修正をしたい。」

法律に関する専門家②「説明文書の『同意撤回に関する事項』にて、『同意を撤回する場合でも、収集した試料やデータは使用させていただきます。』とある。この試料やデータが『同意撤回までに収集した試料やデータ』ということであるなら、それははっきり書いた方が良い。この文書では、同意の撤回の意味がないように受け止められる恐れがある。」

福土医師「『既に収集した～』としたい。」

法律に関する専門家②「収集したデータから、同意撤回した対象者のみを除くことは技術的に可能なのか。伝えてもらえれば除くことができるということではよいか。」

福土医師「はい。」

法律に関する専門家①「『どうしても使用されたくない場合は、担当医師にその旨をお伝えください。』も『既に収集した試料やデータも使用されたくない場合は』と記載した方が良いと思う。『どうしても』だと対象が分かりにくい。」

福土医師「一意的な記載に修正したい。」

法律に関する専門家②「『対象者（…）の求めに応じて（…）資料を入手又は閲覧（…）』について、研究対象者本人が閲覧できる資料の範囲が、他の対象者の個人情報に関する部分であると誤解を招くような記載になっている。また、『対象者の個人情報の保護に関する事項』について、本研究が、匿名化の際に研究 ID と紐づける対応表をつくるのであれば対応表は個人を特定する資料となるので、ここの管理をしっかりするといった記載にした方がよい。また、個人情報の管理の箇所には個人情報管理者の記載を移動した方がよい。」

福土医師「そのとおりにしたい。」

法律に関する専門家②「説明文書でも、『プラセボ』という記載ではなく『バレイショデンプン』という記載になっている。そのようにした意味はあるのか。アレルギーのこともあるのかと思ったが、そうでないのであれば直した方が良いのではないだろうか。『バレイショデンプン』という記載であれば、研究対象者は味の想像ができると思うが、『プラセボ』という記載であれば漢方薬に詳しい人でなければ気が付かないかもしれない。」

医学又は医療に関する専門家①「実薬と区別がつかない製剤をプラセボと定義するので、その定義からすると少し違うのではないかと思う。ただ、この試験の特殊性を考えて、プラセボという呼び方を許容するかという判断になると考える。」

法律に関する専門家①「治験で用いられるプラセボは、製薬メーカーが有効成分を除いた基剤だけで工業的に作っている製剤であり、プラセボとしか言いようがない。人体に有害性はないという前提である。バレイショデンプンは稀にアレルギーがあり、説明文書にはその点を説明している機能がある。その機能を無くして『プラセボ』という表現にして良いかという問題があるような気がする。」

生命倫理に関する識見を有する者②「除外基準でアレルギーの記載があり、でんぷんに対するアレルギーの既往がある方は研究から除外される。漢方薬に関する記載か偽薬に関する記載かは分からない。」

研究計画書には『バレイショデンプン』である記載が必要で、計画書は被験者の求めがあれば読むことができるとされている。研究計画書が確認できる体制を取っておけば、説明文書には偽薬として書いても問題ないのではないか。むしろ脱落率を下げるメリットがあると思う。」

法律に関する専門家①「『プラセボ』と記載しても、ほとんどの研究対象者は実薬でないことが分かると思う。市販薬ですら漢方薬は良く売られていて使われており、漢方薬を一度も飲んだことがない人はほとんどいないと思う。漢方ではないことは見ただけで分かる気がする。研究対象者には非盲検という前提とし、それでも飲み続けてもらえる人に飲んでもらう研究として割り切るしかないのではないか。」

生命倫理に関する識見を有する者②「そうであるなら被験者の数が、34 人の研究対象者から 25 人という数が確保できるのかを検討した方が良いのではないか。」

医学又は医療の専門家④「それはやってみなければ分からないだろう。『プラセボ』と言って飲まされるよりは、こういうものです、とした方が正直で僕なら参加しやすい。」

一般の者①「あえて分かった方が納得するかもしれない。試験薬として飲んでも効果がない時の心理的な状況も考える。この研究については、『バレイショデンプン』といった方が良いような気がする。」

一般の者②「私も漢方薬を飲んだことがない人は、ほとんどいないと思う。においや味で分かる。また、飲んだことがない人でも、漢方薬は苦いといったイメージを持っている人はたくさんいる。『バレイショデンプン』と明記した方が良いと思う。」

医学又は医療の専門家①「欠落値の扱いについて、事前の回答では『欠落、不採用及び異常データが発生した場合は、研究責任医師及び統計解析責任者、あるいは効果安全性評価委員会にてその取り扱いを検討する。』とある。本試験ではバレイショデンプンを対照薬としているので、途中で被験者が多く脱落することが考えられる。特にバレイショデンプンの群では、プライマリーエンドポイントである12週のデータがないことが多く考えられる。あらかじめ欠測値の取り扱いを決めておかないと問題になる。例えば、最終観察日のデータがあったら補完して使うとか、欠落として扱って補完しないとかちゃんと定義しておかないと、特にこの試験においては解析の時に大きな影響がある。プライマリーエンドポイントのデータに関しては、あらかじめ欠落時についての考え方を設定しておいたほうがよいと思う。」

福土医師「統計の専門家と相談し、last observation carried forward としたい。」

審議の結果、研究計画書等の修正を指示し、全会一致で「継続審査」とした。

2. 報告事項

(1)簡便な審査（変更審査）結果報告

「国立大学法人東北大学臨床研究審査委員会の運営に関する手順書」の基づき行われた簡便な審査における審査結果について報告があった

① 受付番号：2018-5-004

研究代表医師	竹原 和宏（四国がんセンター 婦人科）
研究責任医師	渡部 洋（東北医科薬科大学病院 産婦人科）、横山 良仁（弘前大学医学部附属病院 産科婦人科）、青木 大輔（慶應義塾大学病院 産婦人科）、

	小林 陽一（杏林大学医学部附属病院 産科婦人科）、吉田 好雄（福井大学医学部附属病院 産科婦人科）、馬場 長（岩手医科大学附属病院 産科婦人科）
研究課題名	進行・再発悪性軟部腫瘍に対するエリブリン/ パゾパニブ併用化学療法の臨床第 I 相試験
変更申請提出日	2019年4月24日
審査日	2019年5月8日
審査結果	承認

② 受付番号：2018-5-007

研究代表医師	檜森 紀子（東北大学大学院医学系研究科 神経・感覚器病態学講座 眼科学分野）
研究責任医師	檜森 紀子（東北大学大学院医学系研究科 神経・感覚器病態学講座 眼科学分野）
研究課題名	サプリメント摂取による酸化ストレスへの影響に関する試験（前後比較試験）
変更申請提出日	2019年4月8日
審査日	2019年5月21日
審査結果	承認

3. その他

(1) 次回開催予定

2019年8月27日（火）