

平成 30 年度 第 10 回 名古屋市立大学病院臨床研究審査委員会議事録

日時 : 平成 31 年 2 月 6 日 (水) 午後 5 時 00 分から午後 6 時 55 分まで

場所 : 病院 病棟・中央診療棟 10 階 第 4 会議室

出席者 : 委員長 齋藤 伸治 名古屋市立大学病院小児科部長 (医学/医療)
 委員 福留 元美 名古屋市立大学病院看護部副看護部長 (医学/医療)
 杉島 由美子 中京大学法学部教授 (法律)
 宮前 隆文 宮前法律事務所弁護士 (法律)
 塚田 敬義 岐阜大学大学院医学系研究科教授 (生命倫理)
 天野 初音 天野社会保険労務士事務所社会保険労務士 (一般)
 安藤 明夫 中日新聞社編集委員 (一般)
 吉田 健一 名古屋市教育スポーツ協会副理事長 (一般)
 欠席者 : 委員 窪田 泰江 名古屋市立大学看護学部臨床生理学分野教授 (医学/医療)
 葛島 清隆 愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫応答研究分野分野長 (医学/医療)
 中途参加 : 委員 青木 康博 名古屋市立大学大学院医学研究科法医学分野教授 (医学/医療)

1. 議事録確認

第 9 回の議事録の確認がなされ、了承された。

2. 議 題

①特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A008
課題名	不育症患者に対する抗凝固療法
実施計画提出日	平成 31 年 1 月 22 日
研究責任医師	杉浦真弓 (名古屋市立大学病院産科婦人科)
説明者	杉浦真弓 (名古屋市立大学病院産科婦人科) 北折珠央 (研究分担医師 : 名古屋市立大学病院産科婦人科)
審議参加委員	齋藤伸治、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、塚田敬義、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に 関与する委員	該当なし
審議結果	継続審査 ・全会一致
審査意見業務の 過程 (申) : 申請者 (技) : 技術専門員 (医) : 医学/医療 (法・生) : 法律又は 生命倫理 (一) : 一般 注 : (技) は技術専門 員の評価書を議長が 代理で読み上げた場 合を含む	(技) 遺伝的素因からホルモン・子宮環境・精神的状態に及ぶ多様な要因が報告されているため、患者背景により治療効果の検討が不十分となる可能性、不育症の患者さんに過度な精神負担や不安を与える可能性、オルガランは予想外の出血や他の副作用が出現する可能性がある。 (申) 患者さんが不安に思うのは確かで、うつ病を 15 パーセント程度発症することも分っているが、抗リン脂質抗体症候群については、治療成績がはっきりしているため、患者さんの不安はむしろ少ないと思われる。2 群間による背景を均等にするには必要かもしれない。一方の標準的治療は保険適用されており、もう一方は保険適用でないが副作用が少ないということで、患者さんが選択するという研究デザインとしているため、背景が異なってしまうことが起こりうる。指摘されたことよりもむしろ、年齢と既往流産回数の影響が一番大きいので、その 2 つが、2 群で均等になればよいと考えている。しかし、無作為割付ではないため、結果的に不均衡になることは危惧される。オルガランの出血に関しては、2005 年から研究を実施しており、未

	<p>分画ヘパリンにおいても出血があるということが言われており、実際に緊急手術を行ったケースもあるが、大量出血で大事に至った経験はない。オルガランに関しても同様で、出血がある程度コントロール可能で、分娩の前日に中止するといった対応ができています。</p> <p>(医) 実施状況報告書には、現時点の実施例が 22 例との記載があるが、22 例のオルガラン群とコントロール群の内訳はどうなっているか。</p> <p>(申) 実施状況報告書に記載した 22 例はすべてオルガラン群である。</p> <p>(医) ヘパリン群の方も研究参加にあたって説明をし、同意を得ていると思うので、実施例の 22 例に加えなければならない。同意書を書いた人の数がこの実施症例数となる。</p> <p>(申) 実施状況報告書を修正する。</p> <p>(一) 臨床研究に参加される方の費用は、保険の方よりもかなり高いのか。</p> <p>(申) 金額は高くなる。それでも副作用のことを考える方はオルガランを選ばれる。</p> <p>(一) 2005 年から研究を進めているが、症例数としては見込み通りか。</p> <p>(申) ちょっと少ない。更に症例を積み重ねていく必要がある。</p> <p>(一) 予定数に届かなくても統計的な意味はあるのか。</p> <p>(申)今のところ、未分画ヘパリンと同等の成績である。成績が一緒で、オルガランの方が副作用が少ないことは示されているので、研究の価値はあると考えている。</p> <p>(法・生) 2つの群のヘパリンかオルガランかの選択に関し、ヘパリンがダメな方はオルガランを選ばれると思うが、そうでない方は、いろいろな条件を考慮して選ばれているということか。</p> <p>(申) 膠原病を合併している方や、もともと血小板が少ない方、骨粗鬆症を発症している方などは、オルガランが望ましいという医学的な傾向はある。あとは経済的なことで選択される方が多い。</p> <p>(医) かなり進捗率が悪い。2020 年の終了予定であるが、このままでは予定症例数に達しないと思われるので、何らかの計画の再検討が必要である。実現可能な計画に変更いただくことが望ましいと考える。</p> <p>(一) ここでしかできない重要な研究だと思う。</p>
--	--

審議：午後 5 時 00 分～5 時 19 分

②特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A011
課題名	早期アルツハイマー病に対する 5-アミノレブリン酸の臨床的効果の検討—プラセボ対象探索的二重盲検試験
実施計画提出日	平成 31 年 1 月 30 日
研究責任医師	松川則之 (名古屋市立大学病院脳神経内科)
説明者	松川則之 (名古屋市立大学病院脳神経内科)
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、塚田敬義、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	<p>継続審査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全会一致 ・委員会からの指示事項に基づいた再申請の場合は、名古屋市立大学病院臨床研究審査委員会運営要項第 11 条第 1 項第 1 号による審査
審査意見業務の過程	(技) 認知機能が低下しているため、研究参加の同意取得に注意が必要ではないか。

<p>(申):申請者 (技):技術専門員 (医):医学/医療 (法・生):法律又は生命倫理 (一):一般</p> <p>注:(技)は技術専門員の評価書を議長が代理で読み上げた場合を含む</p>	<p>(申) 日常生活に支障のない、早期の軽度認知機能障害の方を対象としている。患者さんの判断力は保たれているため、問題はないと考える。</p> <p>(医) 今回、投与される量は、通常サプリメントとして使われる量と比較してどうか。また、サプリメントとしての用途はなにか。</p> <p>(申) メーカーが作っているのは25mg錠と100mg錠である。本研究ではこれまで使われていて害がないと考えられている中で高濃度である1日当たり100mgとした。用途は、肝機能の活性が良くなるということで、二日酔い予防である。もう一つ、細胞内に取り込まれると癌細胞を発光させることができるため、胃カメラや手術の際に利用されている。</p> <p>(法・生) 実施状況報告書によると、説明・同意文書の非交付が20例とあるがどういうことか。</p> <p>(申) 最後の同意書に署名はいただくが、こちらで保管している。説明文書は渡している。最後ページの同意書と撤回書を、当該被験者ファイルに入れて保管している。複写ができずにこういう形に至っている。</p> <p>(一) どうして交付されていないのか疑問に感じた。2枚作って1枚を相手に渡せばよいことではないか。</p> <p>(一) 本当は早期アルツハイマーではなかった人が1年たっても変わらなかったとあって、効果なしと判断されてしまうケースもあるのではないか。</p> <p>(申) 臨床の場では、言語性の機能障害があるのか、視覚認知があるのか、というように、どの場所が障碍されているかを見ているに過ぎない。アルツハイマー病なのか神経原線維変化型なのか嗜銀顆粒性なのかは分からないが、記憶障害という海馬の機能が落ち始めている集団に対して、賦活効果があるかないかを調べるものなので、指摘されるような危惧はないように思われる。</p> <p>(法・生) プラセボの方が、プラセボになったからといって不利益になることはないか。</p> <p>(申) 一般的な臨床上の治療は全て行う。実薬が100%効くという保証はないので、プラセボになったとしても不利益とはならない。</p> <p>(法・生) 研究計画書にはカプセル1回2錠を1日2回服用するとあるが、説明・同意文書に記載がない。患者さんには説明されているのか。説明されているとしても、記載されるのが望ましい。</p> <p>(申) 説明はしている。説明・同意文書を修正する。</p> <p>(法・生) プラセボを使用される研究なので、そのことについても患者さんに説明し、理解を得られているか。</p> <p>(申) 説明して、理解していただいている。</p> <p>(一) この薬は、二日酔い予防のサプリメントとして一般に売られているものか。</p> <p>(申) 販売されている。</p> <p>(一) プラセボの方が二日酔い予防のために飲んでしまうことはないか。その場合結果に影響があるのではないか。</p> <p>(申) 確かに可能性はあるので、そういったものを飲んだかどうかをチェックしている。</p> <p>(一) これは飲むなというような禁止まではしていないのか。</p> <p>(申) 基本的には、こうしたものを飲むような方は研究に入れていない。入手が困難な点から見ても、サプリメントの任意摂取の可能性は低い。</p> <p>(法・生) モニタリング担当者が大学院生とあるが大丈夫か</p> <p>(申) 大学院生は当初の計画書の記載で、現在は助教職にあるため記載を修正する。</p>
--	---

審議：午後5時22分～5時45分

③特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A009
課題名	原因不明不育症患者に対する G-CSF 療法
実施計画提出日	平成 31 年 1 月 22 日
研究責任医師	北折珠央 (名古屋市立大学病院産科婦人科)
説明者	北折珠央 (名古屋市立大学病院産科婦人科) 杉浦真弓 (研究分担医師: 名古屋市立大学病院産科婦人科)
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、塚田敬義、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	継続審査 ・全会一致
<p>審査意見業務の過程</p> <p>(申):申請者 (技):技術専門員 (医):医学/医療 (法・生):法律又は生命倫理 (一):一般</p> <p>注:(技)は技術専門員の評価書を議長が代理で読み上げた場合を含む</p>	<p>(技) 70 例中 5 例の実施で目標症例数のエントリー達成が危惧される。もう 1 点、胎児奇形出生児や発達障害発症時の訴訟リスクがある。</p> <p>(医) 2010 年からの開始で、実施症例がかなり少ないが、その理由は。</p> <p>(申) 対象とする基準が厳しく、予定よりも対象となる患者さんが少なかった。もう 1 点、この研究とは別に、RCT ではなく G-CSF の適応外使用の臨床研究を行っており、こちらに患者さんが流れてしまっていたということもあり、数が少なくなっている。</p> <p>(医) 実施計画書の統計学的事項に、計算上は 35 例ずつの 70 例、脱落症例や除外症例を考慮して 80 例で、2020 年までの計画とあるが、現状のままではこの数字に達しないと思う。</p> <p>(申) 並行して行っている適応外使用の臨床研究を一旦、中止にする予定である。基本的に全症例 RCT の研究に参加していただくことで患者さんのエントリーを増やしたい。</p> <p>(医) 適応外の方を受けている患者さんはどの程度いるのか。</p> <p>(申) 10 名前後であったかと思う。なかなか数には達しないと思う。</p> <p>(法・生) プラセボ群に入った場合、患者さんに不利益はないか。患者さんにどのような説明をなされているのか。また、プラセボに当たられた方へのフォローなどをお聞きしたい。</p> <p>(申) 有効なエビデンスのある薬剤はないため、本来は何もしない。薬の投与が無くても 50%程度は出産できるため、プラセボの方にも不利益は生じていないと考えている。</p> <p>(法・生) この研究に入られる方へ、そういった 2 つに無作為に分けられるということを説明されて同意を得ているということによいか。</p> <p>(申) その通りである。</p> <p>(一) 説明文書の 1 頁目に「G-CSF (顆粒球コロニー形成刺激因子) は顆粒球の増殖・分化を促進するサイトカインですが」とあるが、一般の者には意味が分からない。分かり易くしていただきたい。</p> <p>(申) 分かり易い文章に書きなおす。</p> <p>(医) 重要な試験だとは思いますが、80 件は絶対に到達できない。</p> <p>期間を延ばしていくとか、多施設にするとか、何か具体的な改善がないと難しいと思う。</p> <p>(申) 対象の基準が厳しいため、流産の回数を 1 回減らして 3 回にするとか、流産の時の染色体検査がされていなくても対象にするなど、基準を緩めることは検討している。</p> <p>(医) 研究のデザインに関わることなので、統計的ところでクリアできるのかという確認が必要である。</p>

	(申) リクルートを頑張っていきたい。その上で、多施設も考えたい。 (医) 統計的に可能であれば、計画を見直して、より現実的な目標症例数の設定を検討してはどうか。
--	--

審議：午後5時48分～6時10分

④特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A010
課題名	パーキンソン病関連疾患の歩行障害に対する新規リハビリテーション治療の確立
実施計画提出日	平成31年1月23日
研究責任医師	植木美乃 (名古屋市立大学病院リハビリテーション科)
説明者	植木美乃 (名古屋市立大学病院リハビリテーション科)
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、塚田敬義、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、天野初音、吉田健一、安藤明夫
COI該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	継続審査 ・全会一致 ・委員会からの指示事項に基づいた再申請の場合は、名古屋市立大学病院臨床研究審査委員会運営要項第11条第1項第1号による審査
審査意見業務の過程 (申):申請者 (技):技術専門員 (医):医学/医療 (法・生):法律又は生命倫理 (一):一般 注:(技)は技術専門員の評価書を議長が代理で読み上げた場合を含む	(医) 実施症例数が19例ということだが、3年間の期間で2年経過しており、やや少ないように思われる。 (申) 多くは外来で行うため、外来に遠くから来られる方に対してリクルートしにくいという現状があり、患者数が伸び悩んでいる。今後のこの1年で症例数を増やしたい。 (医) 達成しない場合は研究期間を延長するのか。 (医) 達成できない場合は、できれば研究期間を延ばしたい。 (技) 刺激電流の至適周波数の決定に当たって方法の妥当性について検討が必要である。 (申) パーキンソン病の方は、収束するリズムが患者個人で違ってくるので、全く違った周波数を与えても逆位相になってしまい、ネットワークのリズムがうまく形成されずに歩行障害が進行してしまう。患者のベストオンと言われるところをターゲットとしている。 (医) 微細電流を流すと、流された人に何か自覚はあるのか (申) ほとんどない。基本的にピリッとする位のもので、患者さんに重大な副作用はないと考える。 (一) 個々の患者さんに応じたスピードを最初の段階でチェックするという事であるが、時間はかからないか。 (申) それほど時間はかからない。 (一) その周波数、同じリズムで5週間やっていただくということだが、パーキンソン病と関連疾患は進行すると思われる。その後はどうなるのか。 (申) 進行するといっても1年・2年なら良い状態を維持できる。今のところ、この1か月後の評価までの期間であれば、全例、中間評価では良い結果を得ている。ただし、2年・3年という期間だと重症のパーキンソン症候群では、やはり病気自体が進行してきてしまうため、どこまで介入できるかは今後の課題になる。 (一) 年齢的な問題もあると思う。 (申) その通りである。 (一) 「被験者の費用負担」についてはどこに書いてあるのか。

	<p>(申) 説明・同意文書に「あなたの医療費は増えることも軽減されることもない」とある。</p> <p>(一) 費用負担の表現としては不十分である。研究に参加することによる費用負担はないということを言いたいのではないか。</p> <p>(申) 今回の研究のリハビリに関するところと評価に関するところについては費用負担が発生しないという表現に修正する。</p> <p>(一) 研究計画書の「本研究の資金源」に「本試験では謝金を支払わない」とあるので、「交通費に対して謝金を支払うものとする」という表現は「謝金」を「実費弁償」に修正した方がよい。また、このことが説明・同意文書に書いていない。それから、「健常者の口座に」とあるが、「被験者の口座」に修正すべきである。</p> <p>(法・生) 説明・同意文書において、「治療後評価 2」が第 15 日目・第 16 日目と記載されており、これは研究参加のために拘束される日の 15・16 日目にあたるという意味だと思うが、これだけ見ると、16 日間行けば終わるといふ誤解を与える可能性がある。</p> <p>(申) 修正する。</p> <p>(法・生) 偽刺激に割り振られた場合に患者さんの不利になることはないか。</p> <p>(申) 偽刺激群も通常の歩行リハビリテーションを受ける。偽刺激であっても、運動機能を維持、若しくは向上させ、それ以上の向上に効果があるかどうか本刺激群の狙いである。このため偽刺激群に不利益は生じない。</p> <p>(法・生) 説明・同意文書の有害事象のかつこ書き「熱傷、転倒による打撲・骨折、てんかん」は、起こりうるものとして代表的なものを示されているということによいか。また、この因果関係はリハビリテーションの過程で生じるものか。</p> <p>(申) 研究の電気刺激を受ける際に起こる有害事象として例示的に示している。</p>
--	--

審議：午後 6 時 12 分～6 時 28 分

⑤特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A007
課題名	未治療 CCR4 陽性高齢者 ATL に対するモガムリズムブ併用 CHOP-14 の第 II 相試験
実施計画提出日	平成 31 年 1 月 21 日
研究責任医師	石塚賢治 (鹿児島大学病院血液・膠原病内科)
説明者	楠本 茂 (名古屋市立大学病院血液・腫瘍内科)
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、塚田敬義、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に関与する委員	該当なし
審議結果	承認 ・全会一致
審査意見業務の過程 (申):申請者 (技):技術専門員 (医):医学/医療 (法・生):法律又は生命倫理 (一):一般	<p>(技) プロトコールが多数例で検証されていないため、未知の有害事象が発生する可能性がある。</p> <p>(申) いまのところ起きていない。未知の有害事象の発生は、稀にはあるかもしれないが、頻度は高くないと思われる。</p> <p>(技) 有用性が現在の標準治療を凌駕できない可能性がある。</p> <p>(一) 2015 年から研究を始められて、治療法もさらに改善されてきていると思われるが、どうか。</p> <p>(申) 成人 T 細胞白血病リンパ腫の治癒を目指すための標準治療は、骨髄移植が唯一である。骨髄移植の適応の大半は 65 歳以下であり、この研究の対象者</p>
注:(技)は技術専門	

<p>員の評価書を議長が代理で読み上げた場合を含む</p>	<p>は、この移植が出来ない方あるいは 55 歳以上 65 歳未満で移植を希望しない方が対象となる。みなし標準がモガムリズマブ併用化学療法で、その化学療法が、元気な人は modified LSG 15 療法、元気でない人は CHOP 療法になる。</p> <p>(医) モガムリズマブを乗せた治療であるが、使わないで CHOP 療法を行ったときのヒストリカルデータはあるのか。</p> <p>(申) ある。JCOG の昔の modified LSG 15 療法と CHOP-14 を比較したランダム化スタディの CHOP-14 の群をヒストリカルコントロールにして、15%上乗せできるサンプルサイズとして算出している。</p> <p>(医) この研究はシングルアームであるが、そういったヒストリカルコントロールがあるため、積み重ねることで、ある程度有効性がわかるということか。</p> <p>(申) そのように考えている。</p> <p>(法・生) 説明・同意文書の「臨床試験で行われる治療」の図と、「Moga-CHOP-14 の 6 サイクル後にモガムリズマブの単独治療を 2 サイクル行います」との関係がよくわからない。6 サイクル後というのは、全部終わってからのことなのか、ひとつのサイクルが終わるたびにに入れていくイメージなのか。</p> <p>(申) 前サイクルのモガムリズマブ投与後、2 週間ごとに投与する。</p> <p>(法・生) 説明・同意文書の「あなたの病状と治療について」において「急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の 4 つのタイプ」とあるが、その次の「急性型、リンパ腫型、予後不良因子を持つ慢性型」と記載が異なっているのはどうしてか。</p> <p>(申) ATL は発症した時に 4 つのタイプに分かれるが、大きくアグレッシブタイプとインドレントタイプに分かれる。インドレントタイプは化学療法をしない。アグレッシブタイプは化学療法の適応となり、移植を行う対象となる。このアグレッシブタイプが、急性型、リンパ腫型、予後不良因子を持つ慢性型である。この 3 つのタイプのいずれかにあてはまらなないとこの治療を受けられない。このため説明・同意文書にチェック欄を設け、抗がん剤の適応であるということ間違えないようにしている。間違ったくすぶり型の患者さんが入った場合や、予後不良因子を持たない慢性型の患者さんもチェック欄がないので、対象外となる。事故防止のためチェック欄を設けている。</p> <p>(一) 同意しない場合でも、保険適用も同じで、同じ治療が受けられるのか。</p> <p>(申) 受けられる。</p> <p>(医) 参加されなくても、同じ治療が受けられるのは不思議な感じがする。</p> <p>(申) これまで参加を拒否された方は、私どものところではない。全員が同意している。</p>
-------------------------------	---

午後 6 時 30 分～6 時 45 分

⑥特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A006
課題名	皮膚 T 細胞性リンパ腫患者におけるタルグチレンカプセル 75 mg 単独に対するタルグチレンカプセル 75 mg と光線療法併用における有効性及び安全性の比較検討
実施計画提出日	平成 30 年 12 月 20 日
研究責任医師	研究代表医師：森田明理（名古屋市立大学病院皮膚科）
説明者	なし
審議参加委員	齋藤伸治、青木康博、福留元美、杉島由美子、宮前隆文、塚田敬義、天野初音、安藤明夫、吉田健一
COI 該当委員	該当なし
審議対象研究に 関与する委員	該当なし

審議結果	承認 ・全会一致
審査意見業務の 過程 (事):事務局	(事) 1月9日の委員会での指示事項について、修正・追記等を行った上で再申請があった。

審議：午後6時46分～6時50分

3. 報告事項

簡便審査結果報告

①特定臨床研究 法施行前からの継続研究に対する進捗状況に応じた事項に関する実施の適否の審査

整理番号	2018A005
課題名	切迫流・早産における子宮頸管ペッサリーの有用性に関する検討
研究責任医師	尾崎康彦（名古屋市立大学病院高度医療研究センター）
審査結果	承認
通知書発行日	2019年1月28日

②特定臨床研究 実施計画にかかる変更の適否の審査

整理番号	2018A002
課題名	初発の移植非適応多発性骨髄腫患者を対象とした週1回ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン併用（Once weekly BLd）療法における有効性・安全性の第Ⅱ相試験
研究責任医師	李政樹（名古屋市立大学病院血液・腫瘍内科）
審査結果	承認
通知書発行日	2019年2月4日

4. 今後の予定

次回は2月20日午後3時半開始予定との周知があった。