

第41回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日時	令和3年11月17日(水) 15:00～16:08
場所	けやきアネックス棟 T-CReD0 217 会議室
出席者	新井哲明、和田哲郎、嶋田沙織(以上、1号委員)、天貝貢(3号委員) オンライン参加:坂東裕子、石井亜紀子、村越伸行、高橋進一郎、久保木恭利、幸田幸直(以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美(以上、2号委員)、中野潤子(3号委員)
欠席者	花輪剛久(1号委員)
陪席者	鶴嶋、山田、高嶋、武石、君塚、設楽、佐々木

構成要件(筑波大学臨床研究審査委員会の組織及び運営に関する規程 第4条)

- (1号) 医学又は医療の専門家(5年以上の診療、教育、研究又は業務の経験を有する者)
- (2号) 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号) 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者(医学、歯学、薬学その他の自然科学に関する専門的知識に基づいて、教育、研究又は業務を行っている者を除く。)

配付資料

【事前配布および Zoom 共有資料】

- ・筑波大学臨床研究審査委員会 ショートレクチャー資料
「臨床研究法の見直しの方向性について4
～薬事申請への利活用、資金提供情報公開範囲 など～」
- ・第41回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第40回筑波大学臨床研究審査委員会議事録(案) -----資料1
 - (2) 第40回筑波大学臨床研究審査委員会議事概要(案) -----資料2
 - (3) 臨床研究申請一覧-----資料3
 - (4) 簡便な審査一覧-----資料4

【当日配布資料】

- (1) TCRB20-011(定期):事前検討事項一覧(回答)
- (2) TCRB19-009(定期):事前検討事項一覧(回答)
- (3) TCRB18-010(中止):事前検討事項一覧(回答)
- (4) TCRB20-015(疾病報告):第二報および補助資料

【参考資料】Zoomにて共有

- ・院内 COVID19_PhaseIVの対策行動方針_2021.7.16
- ・PhaseIV時の臨床研究の運用について_2021.8.24
- ・臨床研究法施行規則の施行等について(課長通知) ※規則第15条第3項(重大な不適合)関係

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋 病院講師より、委員に対する臨床研究審査委員会ショートレクチャー「臨床研究法の見直しの方向性について4～薬事申請への利活用、資金提供情報公開範囲 など～」(第7回)が、実施された。

議 事

- 1 前回議事録の確認について
前回(第40回)議事録は、原案通り承認された。
- 2 前回議事概要の確認について
前回(第40回)議事概要は、原案通り承認された。
- 3 臨床研究申請書の審査について

(1)【 定期報告 】

研究課題名：「脳卒中急性期片麻痺に対する装着型サイボーグ HAL の有効性と安全性に関するランダム化比較試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-011 (定期報告： 2021年10月18日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	筑波大学附属病院 講師(脳神経外科) 丸島愛樹	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 丸島愛樹 医師より定期報告および事前検討の指摘事項に基づき実施状況について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

なお、研究協力者である 渡邊大貴 医師が同席した。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、新型コロナウイルス感染症の影響で、登録が進んでいないようだとして事前検討で指摘した。試験内容からして、密な環境になると思われるが、新型コロナウイルス感染症の状況はよくなってきておりまた、試験は継続して行くとのことなので、登録を進めて行って欲しいとの意見があり、また、別の1号委員より病院としては長期入院を避けなければならない、矛盾した状況ではあるが、病院を挙げて少しでも試験を進めて行って欲しい、との意見があった。その意見に対し、説明者より、他科とも連携を深めながら、

対象患者の積極的なリクルートを進めて行きたい、との回答があった。

・委員長より、新型コロナウイルス感染症の影響で、6か月評価に来院できなかった事案について不適合であるとモニタリングで指摘されたため、定期報告にて報告しているが「臨床研究法施行規則の施行等について（課長通知）規則第15条第3項関係」よると、重大な不適合の定義として臨床研究の対象者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない理由により研究計画書に従わなかったものについては含まない、とある。重大な不適合ではない、と本委員会では決定する、との説明があった。

説明者が退室後、以下の審議があった。

・委員長より、6か月評価時に来院出来なかったことは不適合ではないとして、定期報告書の記載削除を求めるべきか、との確認があり、1号委員より、重大ではないが、来院できなかったことは研究計画書の「不適合」であることは間違いないので修正は不要ではないか、との意見があり、委員長より、修正は不要とする、と回答があった。

・2号委員より、別紙様式3の「認定臨床研究審査委員会による継続の適否」が「不適」であるが、空白とした方がいいのではないかと確認があり、事務局より、承認されれば「適」に修正するが、空白での一時保存ができるのか、厚生局に確認する、と回答があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(2) 【 定期報告 】

研究課題名：「脳血流 SPECT 検査における最新型半導体検出器装置の性能評価および従来装置との比較」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB19-009 (定期報告： 2021年10月15日)	非特定臨床研究 ■ 適応内 ■ 医療機器 ■ 企業資金提供無 研究の進捗 ■ 募集終了	筑波大学附属病院 准教授（精神神経科） 根本清貴	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、副委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。新井委員長は本研究の研究分担医師であることから、議長は副委員長の和田委員が代行した。また、審議時、新井委員長は退席した。

研究責任医師である 根本清貴 医師より定期報告書および事前検討の指摘事項に基づき実施状況について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、モニタリングで指摘された、説明および同意取得を旧版で行ってしまった3例について、旧版から新版への変更は、被験者が試験を継続することに影響を与える変更内容ではなかったとの回答であり、別の委員からの疑義にも不適合とは捉えていない、との回答であったが、旧版で同意取得したことは手順からの不適合となることを認識してほしい、との意見があった。また、3号委員より、累計33例登録のうち、最後の方に登録されたと思われる事例についても、旧版で同意取得しているのに、不適合報告を検討いただきたい、との意見があり、説明者より、承知した、との回答があった。
- ・副委員長より、現在、旧版はすべて回収されたのか、対策はきちんと取り、改善された状態と言うことか、との質問があり、説明者より、その通りである、との回答があった。

説明者が退室後、以下の審議があった。

- ・副委員長より、重大ではない不適合である、とのことでよろしいか、定期報告の修正が必要と思われる、との意見があった。

以上の審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。なお、継続審査については簡便な審査として、その確認を副委員長に一任し承認することが了承され、以下について、書類の修正を求めることとなった。

- ①定期報告書（統一書式5）：「3.当該臨床研究にかかるこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応」に、旧版で同意説明、および同意取得した事例があったこと、また、その後の対応について記載すること。

(3) 【 中止報告 】

研究課題名：「精神疾患における Connectivity 異常の経頭蓋磁気刺激誘発脳波による評価」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB18-020 (中止報告： 2021年10月18日)	非特定臨床研究 <ul style="list-style-type: none"> ■ 適応外 ■ 医療機器 ■ 企業資金提供無 研究の進捗 <ul style="list-style-type: none"> ■ 募集終了 	筑波大学附属病院 講師（精神神経科） 井出政行	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、副委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。新井委員長は本研究の研究責任医師と同一診療科であることから、議長は副委員長の和田委員が代行した。また、審議時、新井委員長は退席した。

研究責任医師である 井出政行 医師より中止報告および事前検討の指摘事項について、中止に至った経緯および中止に伴う対応策、進捗状況について説明があった。委員からの質問は特になかった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の中止が「承認」された。意見等は特になかった。

(4) 【 疾病報告 】

研究課題名：「アテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法不応・不耐の肝細胞癌に対するシスプラチン溶液と破砕ジェルパートを用いたバルーン閉塞下動脈塞栓術の有効性試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-015 (疾病報告： 2021年10月26日)	特定臨床研究 ■ 適応外 ■ 医薬品・医療機器 ■ 企業資金提供無 研究の進捗 ■ 募集中	筑波大学医学医療系 講師（消化器内科） 長谷川直之	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究分担医師である 星合壮大 医師より、疾病報告書および当日配付資料に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。なお、水戸協同病院 入江敏之 医師が補足説明を行った。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、今回発現した有害事象が起こりうることについて、患者さんへはどのように説明しているのか、との質問があり、説明者より、同意説明文書に記載しており、想定内の有害事象であった、との回答があった。

- ・1号委員より、腹痛が長引いたので調べたところ、発現していたと言うことか、重篤、あるいは死亡の恐れには至らなかったか、また、パイローマが起きたことにより、今後の原疾患への治療に影響はあるか、との質問があり、説明者より、すぐに次の治療方法を検討する段階ではないが、パイローマはそのうち吸収されるか、あるいは少し残るかも知れず、それによって血管内治療が難しくなってくる可能性もあるかもしれないが、治療を大きく阻害する因子ではないと考える、との回答があった。さらに実際の評価は二ヶ月後の画像で判定するが、一週間後の画像では腫瘍壊死が認められ、CRに近い状態と推測でき、現時点でChildがAであり、今後の血液データの移行を見ないと判定できないが、他の分子標的薬等が検討できる、との補足があった。

- ・1号委員より、今回の有害事象の発生率は1%未満とのことであるが、間を空けずに同件事象が発生した場合、試験の継続を検討するのか、との質問があり、説明者より、その通りである、との回答があった。

- ・1号委員より、試験の継続にあたって、パイローマ等の合併症が起きにくくなる手技的な改善点などを考えているのか、との質問があり、説明者より、動脈から液体を流す手技は非常に難しいが、ある程

度「さじ加減」が可能であり、腫瘍に対する効果を上げて、少しでも漏れてしまうと胆嚢動脈に塞栓が流れて行ってしまい、合併症が生じる可能性が高くなるので、プロトコルに従いつつ、漏れを防ぐ注入の仕方に重きを置いた手技を心がけて行けば、合併症の確率が低くなると思われるとの回答があった。

・1号委員より、合併症はある程度起きうるものではあるが、合併症の発症が少なくなるような手技を確立して行っていただきたい、との意見があり、また、2号委員より、画像に映らないような、ほんの少量の漏れであっても合併症は起きるものか、との質問があり、説明者より、個人差があり、胆嚢に漏れ出しても平気な人もいれば、当該患者のように強く痛みが出る人もいる、手技は、他の患者と変えていないが、肝臓、胆嚢の虚血に対する耐性には個人差があるように思う、小さな漏れもないよう注意しながら、手技を行えるよう改善していきたい、との回答があった。

・1号委員より、合併症を早期に発見するためには、患者本人からの腹痛の申し出のみか、ほかに早めに見つける手段はあるか、との質問があり、説明者より、翌日、および二日後くらいが痛みやだるさのピークで、それから徐々に痛みが取れて行くものであるが、当該患者の場合、三日を過ぎても痛みが強く、四日目に発現に気づいた、との説明があった。塞栓した後は必ず造影し、血管の塞栓状況を見て、胆嚢動脈が開いていることを確認することになっているが、当該患者の場合、造影で、太い部分の胆嚢動脈が開いていることが確認できたが、早期に発見することは大変難しいとの説明があった。今後も、三日目以降も腹痛が強くなっていく場合は血液検査を行い、CRPが上昇していくとこのような事象が発生していることが考えられるため、臨床経過を観察していくことが基本になると思う、当該施設においても、四日目に胆汁がお腹に漏れ出す前に処置ができていたので、早期発見できたものと思う、との回答があった。

・事務局より、頻度が低い合併症であっても、今後も発現した場合、本試験の妥当性を客観的に判断するために、効果安全性評価委員会など第三者委員会で評価するとよいと考えるが、委員はどう思われるか、との質問があり、1号委員より、テクニカルな問題や、ある程度リスクのある患者が事前にわかるのであれば、他施設とも情報共有し、注意していくことでよいと思う、との意見があった。また、当該患者は胆嚢動脈の分岐形態など、解剖学的なリスクはなかったのか、との質問があり、説明者より、肝動脈は通常1本であるが、当該患者は3本あり、それぞれが側副路でつながっており、左冠動脈をつめている時に、漏れた可能性があるとの説明があった。さらに、肝動脈の根本あたりから、胆嚢動脈に分岐するのであるが、当該患者は後区域枝から分岐していたため、分岐状態を把握したうえで、十分注意しながら行っていたが、テクニカル的に難しく、肝臓全体に塞栓していたので漏れやすい状況でもあった、との補足があった。

・1号委員より、そのような患者の場合もあることを、他施設と情報共有して進めて行って欲しい、効果安全性評価委員会については設置することも大事ではあるが委員の選定など、難しい面もあると思うので、とりあえずは注意しながら研究を進めて行くことがよいと思う、との意見があった。

・2号委員より、合併症の診断が四日目であったとのこと、土日を含んでいるようだが、施術日は決めているのか、土日が入らないよう、週の初めに施術してはどうか、との意見があり、説明者より、当該患者は緊急施術であり、施設にもよるが、曜日を設定しておくのは難しい、との回答があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「承認」となった。意見等は特になかった。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料4に基づいて報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和3年12月15日に開催することを確認した。

以上