

第49回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日 時	令和 4年 7月 20日 (水) 14:30~16:02
場 所	けやきアネックス棟 T-CReD0 217 会議室
出席者	土屋輝一郎、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、村越伸行、石井亜紀子、花輪剛久、善家義貴、中條恵一郎、 幸田幸直 (以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美 (2号委員)、中野潤子 (3号委員)
欠席者	なし
陪席者	山田、高嶋、杉井、武石、君塚、設楽、佐々木、佐藤、大里、富山

- ・石井委員 (1号) は、議事事項3号2件目より、退室した。
- ・善家委員 (1号) は、議事事項3号2件目より、審議に参加した。

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
「臨床研究中核病院における重大な不適合事例の紹介2」
- ・第49回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第48回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料1
 - (2) 第48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) TCRB22-012 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (2) TCRB22-014 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (3) TCRB19-022 (定期報告): 事前検討事項一覧 (回答)

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋泰之 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「臨床研究中核病院における重大な不適合事例の紹介 2」(第4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48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48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) 【 新規申請 】

研究課題名：「ネオベールシート®を用いた人工物乳房一次一期再建時の胸部軟部組織補強に関する安全性・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
TCRB22-012 (新規申請： 2022年7月19日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬機器 ■企業資金提供無	形成外科 佐々木正浩	筑波大学附属病院	乳腺・甲状腺・内分泌 外科 坂東裕子

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。

初めに、技術専門員である坂東委員より、技術評価について説明があった。

続いて、研究責任医師である 佐々木正浩 医師より、申請書類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。

主な質疑応答：

・1号委員より、欧米で使用されている無細胞化ヒト真皮基質(ADM)を使用せず、ネオベールシートを使用するのは、日本ではADMが使用できないこと、また高価であることが理由か、との質問があり、説明者より、ADMは約3000ドルほどする高価なものであり、ADMのように他の人体から作製したものは現状、日本では使用できない、との回答があった。将来使用できるようになる可能性も低いため、代替できる組織としてネオベールシートを使用するのだが、金額の部分も大きい、との説明があった。

・1号委員より、ADMは日本では全く流通していないのか、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、ADMの厚みが通常1.3mm程度である。本試験では、ネオベールシートは0.3mmのもの

を使用することだが、その厚さで被覆が十分出来る組織となり得るのか、との質問があり、説明者より、厚さが違うことにより、重大なリスクが発症する可能性が低いと思われる、との回答があった。さらに、一次二期再建術で、エキスパンダーを入れる症例にネオパールシートを使用した先行研究では、発売されていない0.4mmを使用したのが、術後一ヶ月以内での早期の合併は起きず、拡張もできていた、学会での報告によると、乳がん切除後のマステクトミーフラップがしっかり残っている症例については外側を前鋸筋弁で覆っていない施設もあると聞くので、マステクトミーフラップがしっかりしていれば、薄さについての懸念はないと思われる、との説明があった。続いて同委員より、一次二期再建であれば、入れ替えるときに筋皮弁を作るなどが可能であるが、一次一期再建ではやり直す機会がないので、長期であると菲薄化や露出するなどの合併症が起きやすい、また、皮弁の厚みはがんの広がりによるので、薄くても大丈夫なのか、厚くすべきか手術時にも迷うことがある、手術時に皮弁が薄かったり、やけどがあった場合、ネオパールを再度使用するのか、前鋸筋に切り替えるのかなど、個々の対応が必要と思われる、との意見があった。

- ・1号委員より、0.3mmでもしっかりした素材か、これより厚くなると硬くなるなど、手術で扱いにくいのか、との質問があり、説明者より、0.3mmは糸をかけても、裂けずにしっかりしている、0.5mmはかなり厚く、ごわごわしており、術中操作がやりづらい、との回答があった。

- ・1号委員より、ネオパールシートの添付文書にフィブリン糊を使用する、とあるが、本試験でも併用の予定があるのか、との質問があり、説明者より、使用する予定はない、との回答があった。腸管や呼吸器系の縫合が十分に出来ない場合、補強の目的でフィブリン糊を使用するものと思うが、本試験では縫合して固定するため必要としない、との説明があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の実施が「承認」された。意見等は特になかった。

(2) 【 新規申請 】

研究課題名：「Enfortumab vedotin に伴う皮膚障害発症に対する予防的皮膚ケアの有効性・安全性を評価する介入試験」

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
TCRB22-014 (新規申請： 2022年7月19日)	特定臨床研究 ■ 適応外 ■ 医薬品 ■ 企業資金提供無	泌尿器科 木村友和	筑波大学附属病院	東京医科歯科大学 並木剛

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 木村友和 医師より、申請書類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。

主な質疑応答：

・1号委員より、使用方法や、一定量を全身に塗るために、患者さんへはどのように説明を行うのか、との質問があり、説明者より、四肢・体幹部に塗布する、との回答があった。フォーム剤でいわゆる泡タイプであり、軟膏よりは伸びがいいので塗布しやすいと思われる、皮膚科の先生に診察と同時に塗り方の指導をしてもらう予定であり、動画などの資材がないので、必要があれば作成して患者さんに見てもらうことも検討する、との説明があった。

・1号委員より、70代の患者さんが背中などにご自身で塗布できるか疑問である、また、薄く塗ってしまったり、ムラが出来てしまうなどの差が出るのではないかと、「適量」も個人差があると思うので、例えば1回に出す量をピンポン玉程度とするなど具体的に指示してはどうか、との意見があり、説明者より、皮膚障害が大きく出る治療であり、基本的にはご家族のいる患者さんをリクルートする予定である、との回答があり、さらに、事前に免疫チェックポイント阻害薬も使用しているため、独居、高齢、認知機能が低下している方はパドセブの治療そのものが行いにくいので、塗り方については、皮膚科の医師にデモンストレーションを行ってもらうことを検討する、との説明があった。

・1号委員より、皮膚障害の好発部位はわかるのか、全身にまんべんなく塗布するのか、との質問があり、説明者より、物理的刺激が多く加わるところ、肘、股関節、膝の裏など、擦れる箇所に起きやすく、背中やお腹は出来にくいようである、との回答があった。

・1号委員より、シェービングフォームのようなもので、ヒルドイド製品の中では、比較的塗りやすいと思われる、との意見があった。

・1号委員より、ピンポン玉程度と言った具体的な大きさを指示すべきである、との意見があり、説明者より、同意説明文書に追記する、との回答があった。

・3号委員より、10週間使用するとすると、量が多いのではないかと、との質問があり、1本100gほど入っているが、結構な量を使用すると思われる、との回答があった。

・1号委員より、患者さんへの塗り方の指導法については、化学療法室の看護師に指導を仰いではどうか、との意見があった。

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同意説明文書：ヒルドイドフォームを塗布するにあたり、使用する量を具体的な大きさを示すこと
(例えば、一回に出す量はピンポン玉の大きさとする、など)

②塗り方に差が出ないよう(薄くなったり、ムラになったりしないよう)塗り方を指導すること。なお、患者への指導法については、化学療法室の看護師に指導を仰ぐこと。

(3)【 変更申請 】

研究課題名：「慢性維持透析患者の返血に CV ポートを使用する安全性試験」、慢性維持透析患者を対象・パイロットスタディ」

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
TCRB19-016 (変更申請： 2022年6月13日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無	腎臓内科 山縣邦弘	筑波大学附属病院 水戸協同病院 水戸赤十字病院	—

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。

研究代表医師 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター 入江敏之 医師より、申請書類に基づき変更内容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、研究分担医師である 甲斐平康 医師 および田原敬 医師が同席した。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、追加となった水戸赤十字病院も、通常の規模で透析が行える施設であるのか、透析以外で化学療法やCVポートの留置の経験もあるのか、と質問があり、説明者より、その通りである、との回答があり、ベット数は400、維持透析患者も40例ほどと聞いている、との説明があった。さらに、CVポートの留置は水戸協同病院にて行っているが、導入時期は水戸赤十字病院に出向いて最初の数回の穿刺を行う、との説明があった。

- ・1号委員より、第一例目は順調か、との質問があり、説明者より、用量試験で、毎分150～170ccの流量がとれると想定し施行したが、3回透析を行ったところ、半分の80ccしか取れなかった、透析時間を長くし、CVポートを浅く埋め込んでいるので、針を短くして行えばさらに流量が見込めると期待できる、との回答があった。さらに、2例目を予定しており、当該患者は腎臓の機能が残っているため、80ccでも十分と思われる、との説明があった。

- ・1号委員より、流量が固定できるようであれば、同意説明文書の変更を検討してはどうか、との意見があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の実施が「承認」された。なお、流量が取れずに透析時間が長くなることについては、変更申請を検討するようにとの意見が出された。

(4)【 定期報告 】

研究課題名：「髄膜腫摘出術における5-ALAを用いた術中蛍光診断の有効性と安全性を検討する前向き介入試験」

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
------------------	----	-------------------	----------	-----------

TCRB21-001 (定期報告： 2022年6月22日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	脳神経外科 松田真秀	—	—
-------------------------------------	--	---------------	---	---

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 杉井成志 医師より定期報告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、研究責任医師の 松田真秀 医師が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、今後の登録見込みはどうか、との質問があり、説明者より、4例目の同意が取得でき、来月初旬に手術予定である、との回答があった。

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。

(5) 【 定期報告 】

研究課題名：「近視学童に対する多焦点コンタクトレンズ及び0.01%アトロピン点眼剤の近視進行抑制効果と安全性に関する臨床研究」

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
TCRB19-022 (定期報告： 2022年6月30日)	特定臨床研究 ■適応内：医療機器 ■未承認：医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	眼科 平岡孝浩	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 木内岳 医師より定期報告および当日配布資料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、コンタクトレンズの形状は通常のものか、と質問があり、説明者より、そもそも子供用の多焦点コンタクトレンズはない、老眼に対する多焦点ソフトコンタクトと同じデザインであり、研究用に変えたものではない、と回答があった。

・1号委員より、リクルートは順調か、と質問があり、説明者より、週2日、この研究用の外来を開いている。毎週4～5人の来院がある、4～5月は少ないが、これから夏休みに入るので患者数は増えるものと思われる、と回答があった。

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。

(6)【 モニタリング・監査報告 】

研究課題名：「スポレキサントが睡眠時エネルギー代謝に及ぼす効果についてのプラセボ対照二重盲検比較試験」

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
TCRB20-025 (jRCTs031210023)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集終了	メンタルヘルス科 松崎一葉	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。

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 徳山薫平 教授よりモニタリング報告、監査報告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、監査人から講評を受けたとのことだが、監査報告書には添付されていなかった、監査人から直接講評を得たということか、との質問があり、説明者より、責任医師とともに面談にて講評を受けた、との回答があった。

・1号委員より、モニタリング未実施による監査を指示していたが、結果的には他の項目についても指摘を受けたと言うことか、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。続いて同委員より、症例報告書を作成していないことは問題視されなかったのか、リストなどは作成していたのか、との質問があり、説明者より、患者を対象とした試験ではなく、健常者に協力していただいた試験であったのでカルテを作成することがなかった、試験結果の保管状況については、指摘がなかった、との回答があった。

・2号委員より、同意書の写しを被験者に渡していなかったことを指摘されている、説明文書は渡したが、署名した同意書の写しを被験者に渡さなかったと言うことか、また、改善案を含む報告であるが、どのように改善したのか、との質問があり、説明者より、監査人によると、同意書は2部作成し、1部を被験者に渡すのが望ましいが、本試験の同意取得の方法としては、被験者に控えを渡すことを定めておらず、署名された同意書を保管することだけでよいとの報告であった、試験は終わっているのでこれ以上の改善はできない、との回答があった。

・2号委員より、同意説明文書に「説明文書、同意書は大切に保管してください」と記載されている。被験者に向けた説明ではないか、との質問があり、同意書は1通しか作成していないので、写しの渡し方がない、その1通はこちらで保管している、との回答があった。

・2号委員より、同意説明文書は一体型で冊子のようにになっており、同意書は複写式になっているものが多いように見受けられる、本試験ではどのような形式となっていたのか、との質問があり、説明者より、複写式ではなかった、との回答があった。続いて同委員より、コピーを取って、それを写しとして被験者に渡すことは可能ではないのか、試験は終わっているとのことだが、これからでも被験者にコピーを送付すればよいのではないのか、また、体重測定を行わなかったとの指摘についても説明いただきたい、との意見があり、説明者より、一晩のエネルギー代謝測定の前後に体重測定を行うと、プロトコールに記載していたが、実際は翌朝エネルギー代謝測定後の1回しか実施しなかった。プロトコールでは2回測定と記載していたことが間違いであり、2回は必要なかった。1回しか行わなかったため、プロトコールと違うと指摘された、との回答があった。更に同委員より、体重の増減を確認することをプロトコールに記載していたにも関わらず、不要であったということか、との質問があり、説明者より、一晩の体重の増減は想定していなかった、との回答があった。

・1号委員より、本試験で得られたデータを学会で発表、または論文化する予定はあるか、との質問があり、学会発表と論文発表の両方を予定している、との回答があった。更に同委員より、データの信ぴょう性、客観性は担保されていると思うか、との質問があり、説明者より、監査で十分に担保されたものと思う、との回答があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・2号委員より、同意書の写しは被験者へ渡すべきである。コピーを送付することはこれからでも出来る、との意見があった。

・委員長より、同意書のコピーを取り、被験者へ送付することを委員会の指示とする。データの信ぴょう性について、監査人が了承したとのことであるが、監査報告書からは読み取れない。今後の対応はどうか、との発言があった。

・1号委員より、原資料の特定については齟齬が大きいように思う。症例報告書を作成していないがデータは取ってあるということだが、原資料が何で、何を今後十数年間保管するのか、今のプロトコールで規定しているのか、との意見があった。

・委員長より、同意書の取り扱いと、原資料の保管状況を総括報告書に記載し、委員会でどう指示するかの方針を決めることでどうか、との意見があった。

・1号委員より、監査報告書の結論は、研究者の理解した通りであったのか、との発言があった。

・1号委員より、説明の中で、1例中止になったので、1例多く登録したとのことであったが、不適合にならないか、との意見があり、委員長より、監査でも解釈の違いと結論付けたようである、との発言があった。

・事務局より、監査報告のあった、被験者に同意書を渡していなかったこと、症例報告書を作成していなかったこと、1例追加で同意を得ていたことについては、委員会で重大な不適合であると認められれば、重大な不適合報告を是正措置とともに提出することになる。重大でないと言うことであれば、定期報告、あるいは総括報告書で報告してもらうべきである、との発言があった。

・1号委員より、被験者に同意書を渡していなかったことは重大な不適合である。体重測定してなかったことについても、プロトコルで決められているにも関わらず、必要ないから測定しなかったと言うことであれば、プロトコルそのもの、およびそれを審議した委員会の存在意義も問われる。

・2号委員より、被験者に同意書を渡さなかったことについては、被験者の人権や安全性および研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものであったかどうかが疑問である。重大な不適合であることと別の問題であるように思う、との意見があった。

・2号委員より、同意取得をきちんとしているのであれば、写しを渡さなかったことについては重大な不適合と捉えなくてもよいのではないかと、との意見があった。

・委員長より、同意書については、今後どうするか是正の報告を求めることでいいか、との発言があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で以下の点について重大な不適合とし、重大な不適合報告の作成を指示することとした。

- ①症例報告書を作成していないこと
- ②予定症例数を超過していること
- ③原資料の保管体制が明確でないこと

また、次の点について委員会より指示することとした。

- ①同意書のコピーを取り、被験者全員へ控えとして送付すること
- ②同意書の取り扱いと、原資料の保管状況を総括報告書に記載すること

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料4について報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和4年8月17日に開催することを確認した。

以上