

2019年度 第4回 徳島大学臨床研究審査委員会 議事要旨

開催日時：2019年7月24日（水）16：30～18：00

開催場所：医学基礎A棟2階 医学部第5会議室

出席者：橋本委員長、高山委員、野間口委員、小巻委員、永本委員、香留委員、池田委員

欠席者：邊見委員、平野委員

陪席者：〔臨床試験管理センター〕

楊河センター部長、坂口特任講師、武智特任助教、中馬特任助教

〔経理調達課〕

安部臨床研究支援係長、黒厚子事務補佐員

議題

1. 新規申請分の審査（新規審査）について

審査に先立ち、委員長から、徳島大学臨床研究審査委員会規則12条第3項により、審査案件2件の審査に参加できない委員の確認が行われ、各委員の自己申告の結果、審査に参加できない委員はいないことが確認された。

【審査案件①（資料1）】

臨床研究課題名	血液透析濾過機 ABH - PA の前希釈法および後希釈法の有効性（性能）確認試験
審査結果	継続審査
修正等指示事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究計画書及び説明同意文書に、希釈方法を変更すること及び置換液量を変更することの安全性について追記すること。</li> <li>・ 研究計画書及び説明同意文書に、研究対象者の選択基準として研究開始前の膜面積と大きく異なることや膜面積を変更することの安全性について追記すること。</li> <li>・ 研究計画書について、治療条件を毎週変更する中で炎症反応の比較検討ができるのか否か整理し、説明を追記又は副次評価項目等に修正すること。</li> <li>・ 研究計画書及び説明同意文書に、置換液量を48Lより少なくすることの意義や安全性に関して追記すること。</li> <li>・ 説明同意文書6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益の欄について、副作用が本研究によるものか否かの判断基準について明記すること。判断基準が明確でないならばその旨を記載すること。</li> <li>・ 説明同意文書2. この研究の目的の欄、又は3. この研究の方法の欄に、この研究の結果によっては置換液量の選択肢が増える可能性があり将来的な治療環境の向上につながるということを追記すること。</li> <li>・ 研究計画書12.1 研究対象者に生じる利益の欄と説明同意文書6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益の欄について、利益に係る記載の齟齬を修正すること。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究計画書 9. 3 有意水準について、有意水準の取り方を確認し、説明を追記又は修正すること。</li> <li>・ 説明同意文書の研究スケジュールについて、炎症反応評価のための採血時期に係る誤記を修正すること。</li> </ul>
--	--

(審査案件①に対する審査意見内容)

研究責任医師より研究計画書等について説明が行われた。説明後、研究計画書等について次のとおり質疑応答が行われた。

委員長から「本研究の目的は今までの機器よりも置換液量を少なくするというのか」と質問があり、研究責任医師から「今までの臨床研究では 40L 以上の液量のデータしかないため、被験者により負担の少ない 20L あるいは 30L で実施し、タンパク量や血清の変化等を確認したい。」との回答があった。

徳島大学臨床研究審査委員会規則（以下「規則」という。）第 7 条第 1 項 3 号委員（以下「3 号委員」という。）から「説明同意文書 2. この研究の目的の欄で日本では前希釈が安全だと考えられていると記載されているが、今回の研究は後希釈による研究であるので、その研究がどのくらい安全かということが示されていない。」、「6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益の欄に副作用について記載があり、7. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合についての欄でその補償について記載されているが、今回の研究によって生じた副作用か否か判断しづらいのではないか。」との質問があり、研究責任医師から「日本で主流の前希釈では血流量をあまり多くとらず 200~230ml 程度である。後希釈では濃縮が起こりやすいため血流量を十分とる必要があるが、当院では最低 280~300ml と血流量を十分に取っているため安全であると考えている。また置換液量を多くすると副作用が心配になるが、今回の研究では置換液量を少なくするため副作用の心配は少なくなると考えている。」、「副作用の可能性としては本研究で使用される機器に変更にしたことによるアレルギーが考えられる。副作用の欄には起こりうる有害事象について記載をしている。」との回答があった。

共同研究者より「治療法としては on-lineHDF の前希釈と後希釈は同じくらい安全ということは既に確立されている。本研究では、まだ報告がほとんどされていない前希釈と後希釈での炎症反応物質のレベルの違いについても調べていきたいと考えている。国内では後希釈を実施している医療機関が少なく研究のレベルでは検討がほとんどされていないため、説明文書 2. この研究の目的の欄のような表現になっているが、後希釈の安全性が確立されていないという意味ではない。」との補足説明があった。

規則第 7 条第 1 項 1 号委員（以下「1 号委員」という。）から「この研究で使われる機器は、研究の実施医療機関ではどの程度の割合で治療に使用しているのか。」、「今までこの機器を使っていない患者も研究に入るのか。」との質問があり、研究責任医師から「正確な割合は不明だが 10%弱程度である。」、「選択基準に合う患者を対象とするので、今までこの機器を使っていない患者も対象である。」との回答があった。

続けて 1 号委員及び委員長から「透析の機器が変更になることや、浸透膜の膜面積が変わることに問題はないのか。この機器の膜面積は 1.3~2.6 m<sup>2</sup> で 5 種類あるが、本研究では 2.2 m<sup>2</sup> のみを用いるため、研究対象者の選択基準に研究開始前の膜面積と大きく異なることを盛り込んだ方がよいのではないか。また、膜面積が変わっても安全性に問題

がないのであれば、そのことも記載した方が良いのではないか。」との意見あり、研究責任医師から「安全性に問題がない旨を選択基準等に追記する。」と回答があった。

1号委員から「研究計画書2背景の欄に『患者の状態に合わせた血液透析濾過機、施行条件の選択が欠かせない』とあるが、研究スケジュールによると治療条件を毎週変更することとなっている。通常の透析治療においても条件が変わるのか。」と質問があり、研究責任医師から「通常の治療においては条件を変えることはない。経過をみながらではあるが、同じ条件で行う。」と回答があった。この回答に対して1号委員から「このように透析の治療条件が1週間ごとに変わることの安全性についての説明がどこかに記載されているのか。」との質問があり、研究責任医師から「被験者には十分に説明して研究に入る予定だが、条件が変わることの安全性について研究計画書・説明同意文書に追記する。」との回答があった。

1号委員から「炎症反応を検討するとあったが、毎週治療条件が変わっているので、変更前の影響が残存することが予想され、各条件間での比較検討には無理があるのではないか。」との意見があり、

委員長から「炎症反応の比較検討について説明を追記又は主要評価項目から副次評価項目に変更する等の修正が必要ではないか。技術専門員の評価書では、本研究で置換液量を48Lより少なくすることの意義が不明瞭であるとの指摘もあった。」との意見があり、規則第7条第1項2号委員（以下「2号委員」という。）から「技術専門員の評価書では安全性や研究方法に疑問を呈された形となっているので、その疑問に対応するように説明を追記又は修正いただきたい。」との意見があった。

3号委員から「現在も後希釈による治療の方はいるのか。いるならどのくらいの割合で後希釈による治療を受けているのか。また、前希釈・後希釈の治療の選択が治療として既にあるのか。」と質問があり、研究責任医師から「当院の後希釈の割合は30%程度である。前希釈・後希釈の治療は既に行っており、浸透膜によりタンパクの出る量が違うことがあるので、そういった状態等もみて治療について医師が決めている。」との回答があった。

3号委員から「研究の実施医療機関、共同研究機関（医療機器メーカー）及び患者のそれぞれのメリットは何か。」という質問があり、研究責任医師から「メリットは三者共通しており『少ない置換液量でタンパクの量の測定や血清の変化をデータ化すること』であり、患者にとっては置換液量の選択肢が増えることになる。」と回答があった。この回答に対して3号委員から「そのメリットを説明同意文書に記載されている方が、研究への参加について対象者が判断しやすいのではないか。」との意見があった。

続けて2号委員から「研究計画書12.1研究対象者に生じる利益の欄に『研究対象者にとって直接的な利益はない。』と記載されているが、将来的な治療環境の向上につながるということを説明同意文書の研究の目的や方法の欄に追記したほうがいいのではないか。」との指摘があった。

続けて3号委員から「研究計画書に12.1研究対象者に生じる利益の欄に記載されている被験者のメリットと、説明同意文書に6.この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益の欄に記載されているメリットの内容が異なっている。」との指摘があった。

1号委員から「研究計画書4.2主要評価項目について、9.3有意水準の欄に記載されている検定方法に問題があるのではないか。」と指摘があり、研究代表医師から「統計を依頼している会社に確認する。」と回答があった。

1号委員から「研究計画書と説明同意文書の研究スケジュールで性能評価のための採血を行う週に齟齬がある。」と指摘があり、研究責任医師から「説明同意文書を正しいスケジュールに修正する。」と回答があった。

研究責任医師の退席後、審査案件について審査が行われた。

委員長から技術専門員からの評価書の確認が行われた。

3号委員から「副作用が研究によるものか否か判断が難しいのであれば、対象者がこの研究への参加をするかどうか判断できないのではないか。」との意見があり、委員長から「被験者に安全性に係る全ての情報を対象者に説明して、その上で対象者が判断することになるのではないか。」との意見があった。

1号委員から「毎週条件が変わるため統計的に有意差が出ないように思われる。(この点の説明を追記する必要があるのではないか。）」との意見があった。

審査の結果、質疑応答の際に指摘した点を修正する必要があるため、「継続審査」となった。また、研究計画書等の修正後、再度委員会審査することとなり、次回についても研究責任医師からの説明を依頼することとなった。また、技術専門員の評価書について再度取得し、広く意見を聞くために透析の専門領域の医師2名から入手することになった。

【審査案件②（資料2）】

臨床研究課題名	ボツリヌス治療におけるロボットリハビリテーションの有効性の検討
審査結果	継続審査
修正等指示事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>・説明文書の4. 研究の方法についての欄に、ロボットリハビリテーション時の環境（まずは入院でボツリヌス治療を行い、ロボットの使用について指導がある旨）を追記すること。</li> <li>・説明文書4. 研究の方法についての欄に、誤作動の際の緊急時の停止に係る対応について追記すること。</li> <li>・研究計画書5.1 選択基準と説明文書3. この臨床研究の対象者として選定された理由の欄について、選択基準に「脳卒中後にボツリヌス治療を行っている患者」を追記すること。</li> <li>・同意説明文書3. この臨床研究の対象者として選定された理由についての欄について、「肉体的、精神的がないこと」の誤記を修正すること。</li> <li>・説明文書8. この臨床研究に参加することによって予想される利益及び不利益の欄について、「指が動きますと、その時の感覚」の誤記を修正すること。</li> <li>・説明文書8. この臨床研究に参加することによって予想される利益及び不利益の欄について、リハビリロボットの使用が心理的ストレスとなる場合の対応について追記すること。</li> </ul>

(審査案件②に対する審査意見内容)

研究責任医師（藤田浩司特任助教及び国立病院機構宇多野病院 梶龍児病院長）より研究計画書等について説明が行われた。説明後、研究計画書等について次のとおり質疑応答が行われた。

3号委員から「説明文書の4. 研究の方法についての欄について、どのような環境でロボットリハビリテーションを行うのか。」と質問があり、研究責任医師から「最初にまず、ボツリヌス治療を行うために入院をし、退院後は外来への通院になる。また入院の際に作業療法士がついて指導する。その旨を研究の方法欄に追記する。」と回答があった。

1号委員から「誤作動は起こりうるとの説明があったが、実際に誤作動があった場合やロボットリハビリテーションを止めたくなくなった時は被験者自身で止められるのか。」との質問があり、研究責任医師から「緊急停止スイッチがあるので被験者自身や作業療法士が止めることが出来る。説明文書4. 研究の方法についての欄に誤作動の際の対応について追記する。」との回答があった。

1号委員から「説明文書4. 研究の方法についての欄にボツリヌス治療を行っている患者を対象とする記載があるので、研究計画書5.1 選択基準と説明文書3. この臨床研究の対象者として選定された理由の欄にも『脳卒中後にボツリヌス治療を行っている患者』を追記する必要があるのではないか。」と質問があり、研究責任医師から「選択基準に追記する。」との回答があった。

3号委員から「同意説明文書3. この臨床研究の対象者として選定された理由の欄にある『活動性のある他の肉体的、精神的がないこと』とは何か。」と質問があり、研究責任医師から「肉体的、精神的疾患がないことに修正する。」と回答があった。

1号委員から「説明文書8. この臨床研究に参加することによって予想される利益及び不利益の欄で『指が動きますと、その時の感覚』と誤記がある。」と指摘があり、研究責任医師から「誤記を修正する。」と回答があった。続いて3号委員から「説明文書8. この臨床研究に参加することによって予想される利益及び不利益の欄で『心理的ストレスとなる場合、血圧の上昇や脳卒中の再発につながる可能性もあります。』という事についての対応策の記載がないと被験者は不安になるのではないか。」と意見があり、委員長より「リハビリロボットの使用後は十分に観察を行い、適切な処置をする等の対応をする等の追記が必要である。」との意見があり、研究責任医師から「対応について追記する。」との回答があった。

委員長より「研究をする施設は2施設か。」と確認があり、研究責任医師から「その通りである。」との回答があった。

研究分担医師の退席後、審査案件について審査が行われた。

委員長から技術専門員からの評価書の確認が行われた。

審査の結果、質疑応答の際に指摘した点を修正する必要があるため、「継続審査」となった。なお、指摘事項はいずれも軽微なものであるため、修正後は委員長が資料を確認し、簡便な審査により処理することとなった。

## 2. その他

特になし

## 報告事項

### 1. 簡便な審査について

委員長から、報告資料1により、4月及び6月委員会で継続審査となった審査案件について、簡便な審査により承認とした旨の報告があった。

### 2. 多施設共同研究における徳島大学病院実施許可について

委員長から、報告資料2により、徳島大学の教員が参画している多施設共同研究のうち、他施設の認定臨床研究審査委員会で承認を受けた研究課題について報告があった。

### 3. その他

特になし