

第9回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 平成31年3月1日(金) 10時00分~11時30分

開催場所 : 九州大学病院 ウエストウィング棟 6階 613会議室

議題 : エドキサバンとプラスグレル併用時の臨床薬理研究

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

医療法人相生会 墨田病院 副院長 生島 一平

実施医療機関 : 医療法人相生会 墨田病院 (1施設)

実施計画受領日 : 平成31年1月22日

出席者(委員) : 笹栗委員長、江頭委員、野田委員、西田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「継続審査」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

イ : 医学又は医療の専門家 ロ : 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 ハ : 一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

【新規申請】

エドキサバンとプラスグレル併用時の臨床薬理研究

【質疑応答】

ロ 1 : この臨床研究で保険に入っていることが説明文書に書いてありますが、そのエビデンスは添付されているのでしょうか。どこの保険のどういう保険に入っているのか、研究計画書なり説明文書に記載されていますか。

申請者 : 添付はされておりません。

ロ 1 : 説明文書の19頁下から6行目ですけれども、「また、この研究では臨床研究保険に加入しており、適切に補償ができる体制を整えております。」とありますが、いかがでしょうか。

申請者 : 三井住友海上火災保険に加盟しています。資料が添付されていないのでしたら申し訳ございません。

申請者 : 今回の特定臨床研究におきまして、保険を先生が加入するべきなのか、依頼者が加入するべきなのか、日本製薬工業協会と厚生労働省側で色々な議論はあるのですが、今のところは一定の見解は出ておりません。ただ今は、我々が支援するものの共同で実施するものについては、一括するかたちで加入しておりまして、そちらの方が金額的にはかな

りディスカウントがあるということでございました。厚生労働省の見解からしても、保険については当社のもので、製薬協からも否定はされておられませんので、今回は我々が加入している保険の中で付保証明を提供させていただいているということです。将来臨床研究法の Q&A で補償についてどうすべきか発表されましたら検討したいと思いますが、現段階では我々の方の保険を使っているところでございます。

イ 1：この試験に特化した保険ではないのですね。

申請者：はい。我々はいくつかの臨床研究を実際に支援させていただいているのですが、その全てで保険に加入しておりまして、そこから付保証明を出させていただいております。一つ一つ契約しておりますと非常に時間もかかりますし、個別で契約しますと費用も3倍ほどになってしまいます。また補償範囲につきましても、今回は健康な方々に実施するというのもございますので、かなり厚めの保険が必要であろうと思われました。そういったことから付保証明を出させていただいております。全体の保険ではありますが、試験名も特定して加入しております。

申請者：このプロトコルを対象にして予定被検者数 24 名に対しての補償ということで発行してもらっています。

イ 1：よろしいでしょうか。

ロ 1：はい。従来型の臨床研究ですと、保険に加入している場合はそのエビデンスを付けてもらうようになっておりましたので、追加してください。

イ 1：そうですね。証拠になる資料を添付してください。

申請者：はい。確認します。

イ 1：他にはいかがでしょうか。

ロ 1：患者さんの同意書なのですが、副院長の生島先生のお名前しか記載がございませんので、所属と職名を書いていただきたいと思えます。

申請者：わかりました。

イ 1：その他はいかがですか。

ハ 3：私は医療の知識がないので大きな疑問になったところがあります。高齢者になるまで元気でいらした方がこの研究に加わるということで、24 名も集まるのだろうかと思いました。

申請者：はい。健康の高齢者に参加していただく理由の一つは、実際に疾患がある方には薬が入っているわけですから、このような臨床試験は全てウォッシュアウトと言って、一度薬を切っていただかないといけなくなるので、そうすると疾患のある患者さんを対象に実施してしまうと、薬を切った後に何が起こるかわからないし、倫理的にも問題があるということで、健康な成人にしています。また、募集に関しては、当院はもともと第 I 相の臨床試験を年間相当数行っておりますので、健康な 65 歳以上の方の「パネル」という言い方をしますけれども、ある程度の人数の方がいらっしゃいます。その方々に連絡をして参加する意思があるかないかを確認させていただくということになります。

ハ 3：問題なく人数は集まるということですか？

申請者：先生のおっしゃる通り、実を言うと体重 60kg 以下というのが結構な制限でして、やはり

歳をとるとお腹が出てくることが多いので、65歳以上で体重が60kg以下というのは少なめではあります。ただ、こちらで検討して、24名であれば大丈夫だろうということで計画していますので、試験自体で最初から欠損が出るということはないと思います。

ハ 3：そうですか。ありがとうございました。

イ 1：今の件に関連するのですが、そもそもなぜ高齢者じゃなければいけないのですか？

申請者：一つは条件を揃えたいということです。65歳以上の方の抗凝固剤と抗血小板剤の使用が多いといいますか、そういった理由がありますので、できるだけベースの年齢その他を揃えたいということです。通常 Phase I だと 20代～30代ですが、20代～30代の方でこの系統の薬を使うということは今のところほとんどないので、できれば実際に使われている年齢に合わせてデータを取りたいということです。実際 75歳以上の方に 52%使われております。

イ 1：基本的にはデータを揃えたいということならば、健康な若い人の方が良いと思います。程度は違うとしても高齢者は色々な臓器障害を持たれていますし…。

申請者：そこは難しいところですが、臨床検査を含めてきちんと行いますし、ブルーレーターが出ましたよね…ダビダトランかなにかで…。どうしてもそういったことがありますので、そこは十分注意して実施させていただきたいと思います。

イ 1：このお薬の腎機能への影響とはどのくらいありますか？

申請者：エドキサバンはマスバランスで…

イ 1：高齢者ですとそこが一番気になる場所です。

申請者：そうですね。エドキサバン自体はどうでしょうか…。リバーロキサバンは確か 25%くらいが腎排泄なので腎機能に関しては厳しくないのですが、一括して Xa 阻害剤は腎機能が、腎血流 (CCr) が 15 以下で設定してあるので使う量が決まっています。エドキサバンは CCr ではなくて体重換算になるので 60kg で設定しているということはあります。あとは、クレアチンクリアランスが 15ml 未満の方に関しては、注意しているということがございます。

申請者：クレアチンクリアランスが 15ml 未満の方については注意しています。

イ 1：15 未満の？

申請者：15 未満の患者さんにつきましては、出血のリスクが生じる恐れがあるので注意するといったことです。

イ 1：それは添付文書上ですね。そうではなくて、このスタディの定義は何でしょうか。

申請者：クレアチンクリアランスは正常値です。

申請者：いわゆるクレアチンクリアランスは、腎学会の（日本腎臓病薬物療法学会）の計算式で求めて、CCr 相当の数値を出して、それが正常値内に入っているかどうかということ…

イ 1：eGFR ですか？

申請者：そうです、eGFR です。

イ 1：正常値になると 90 以上ですね。

申請者：90 以上でしたね。

イ 1：90 以上の高齢者を見つけるというのはかなり難しいと思うのですが…

申請者：先ほども申しあげましたように、もともとパネルのデータがある程度ありますので、2グループで24例なので…。ただ先生もおっしゃるように、体重換算も含めてリクルートはかなり難しめであるとは思っています。

イ 1：今の部分はどこに書いてあるのでしょうか。

申請者：計画書の除外・選択基準のところに実際の数字は書いていないと思います。

イ 1：これ以上の詳しいものはないのでしょうか

申請者：数値はありませんが、除外基準の18)に「施設基準に外れた者は除外」ということになっていますので、標的にクレアチニンのデータで外れた場合は除外になります。

イ 1：「実施医療機関の基準値」というのが示されないといけませんね。

申請者：ではどうしましょう。腎機能だけではなくて、当院の基準値を資料として添付するかたちにしたらよろしいですか？

イ 1：そうですね。

イ 1：クレアチニンクリアランスが90以上の高齢者の方はなかなかいないと思うのですが、いらっしゃるのでしょうか…

申請者：ここ数年は、高齢者を対象としたPhase I試験も若年の基準をそのまま高齢者に適用するというのもあって、確かに先生がおっしゃるようにより数は少ないのです。参加してくれる人を募るは大変なのですが、この人数であれば募集は可能だろうとは考えています。基準としては厳しいと思います。

イ 1：高齢者を対象とするということで、臓器障害の影響もたくさん考えられると思いますので…

申請者：基準値もさることながら、それ以外のデータ、診察するようなことも含めて、合併症として出血も出やすいので、留意して実施するというのは当然のことだと思っております。先程のお話のとおり、Phase Iの試験でも高齢者が多いことから、ある程度のノウハウもございますので、それを駆使してしっかり集めてやっていきたいと思っております。エドキサバンとプラスグレルの組み合わせのデータがない状況なので、臨床にそのようなデータを提供するとう意味でも、臨床研究としては異議があると考えております。

ハ 3：同意撤回書が付いていますが、貴院では同意撤回書は常に必要なのでしょうか。もし必要でない場合は要らないと思うのですが。

申請者：同意撤回書は通常の試験で用いて作成しているわけではありません。今回の場合は、同意撤回書の同意を示すところ以外に、同意撤回前に収集された情報の利用の可否についての意思を表示してもらおうのですが、こちらを示していただくことで、本人の意思を尊重と言いますか、記録として残そうということで同意撤回書を作成しました。

ハ 3：はい。

ロ 2：一般的には、「同意撤回前の情報については利用しません」とされることが多いと思うのですが、これだけ丁寧にされているのですね。

申請者：同意撤回書のありようは別としまして、臨床研究法上、同意撤回の旨が規程に入っておりますので、当社としても必要であると思っております。

ハ 2：口頭だけで同意を撤回された場合はどのような対応になりますか？

申請者：今回は入院で、同意取得から入院されるまでの間については、入院の意思を確認すると

ということと、入院時に再度内容を説明して「本当に続けられますか？」ということは確認します。入院期間中に環境が変わることもありますので、そこでご本人がこのまま続けることを拒否された場合は、看護師や医師のほかに、相談窓口で常に被検者さんの声を聴くスタッフがおります。そちらに撤回意思の申し出があった場合には、それを責任医師に伝えてそこで参加をストップする、必要な診察等を終えて医師の判断で退院をする、ということになります。それはカルテの記録として残すようにしています。

ハ 1：すると、同意撤回された方には、同意撤回書がある方とない方がいるということですか？

申請者：スクリーニングから入院されるまでの間の方は、確かに同意撤回書は郵送してもらえない方もいるとは思いますが、入院期間中の方には記載してもらいます。

ハ 1：入院期間中の方はわかるのですが…。スクリーニングが終わってから入院するまでの間は取らないということですか。

申請者：お渡しはしますので…

ハ 1：渡すけれども、なくても構わないということですか？

申請者：それはなくても構いません。

ハ 1：わかりました。

ハ 2：スクリーニングで得られたデータで、例えば入院されなかった方のスクリーニングのデータを使うというわけではないですか？

申請者：基本的には試験にはないのですが、望まれた方は撤回書を用いて郵送をお願いするということですか。

ハ 2：ありがとうございます。

イ 1：他にはいかがでしょうか？

ハ 1：同意説明文書の16頁に、「経済的な負担あるいは謝礼等」についてという項目がございまして、この試験では「事前検査に参加された方に3,000円、事前検査から全部終了された方に203,000円が支払われる」と記載があります。説明書を見ますと、予備の方に2~3名の方にも入院していただくことになっていきますので、金額は書かないまでも、途中で帰られた予備の方にもいくらかの謝金が払われる旨は、おそらく説明なさると思いますので、文章で書いておかれた方がよろしいと思いました。

申請者：わかりました。ご指摘ありがとうございます。金額も当院の規程で決まっておりますので、そちらも併せて記載致します。

イ 1：4頁の、腕に傷をつけるというくだりですが、「穿刺」ということで、注射針か何かかと思ったのですが、実際に何で傷をつけるのかということが書いていないのでわかりません。

申請者：以前は注射針でやっていたのですが、今は専用の針といますか、カッターのようなものがあります。原則として出血時間の判断をIvy法で行う場合は、深さ1ミリ幅6ミリで切れるようになる、メスという大げさですがカッターのようなもので傷をつけます。

ハ 1：そうですね。すでにここで勘違いもしておりましたので、できましたらここにイメージ

を記載していただくと良いと思います。

申請者：「皮膚に小さな傷をつけ」というところを具多的に書く、ということによろしいですか？

ハ 1：はい。何で傷をつけて、どのくらいの大きさなのかということは説明しておいた方が良いでしょう。

申請者：特に、普通はする必要のない健康な方に三回くらいは傷をつけますので、そこは説明をした方が良いでしょう。

ハ 1：三回なのですね。

申請者：入所の時に、もしも出血時間が伸びていると薬が入ったときにリスクが上がってしまいますので、そういう人を排除するためと、抗凝固剤を使っただけの状況で出血時間を取るのと、抗凝固剤と抗血小板剤と一緒に入った時に出血時間を取るということで、スクリーニングを含めて4回予定しています。出血時間が伸びている方に投薬するとリスクが大きいので。私は Ivy 法というより Duke 法といって、耳たぶに針を刺す方法をよくやっていたのですが、最初は皆さん「あっ」と思われるかもしれませんが、一度慣れてしまえば傷が残るか残らないかは別として、そんなに痛みやその他のことに侵襲はないだろうと思います。

ハ 1：わかりました。これは研究以外で通常どのような時に行われるものでしょうか。

申請者：以前は、心臓病の場合にヘパリンという強力な抗凝固剤を使った場合に、私達は耳たぶにピンク針という太い針を刺して測定したのですが、コントロール目的でけっこう使っていました。今回は薬の効きがよければ良ければ伸びるということになるので…

ハ 1：わかりました。研究に参加しようと思っている方が、研究目的で特殊なイメージを持ってしまうと怖がるのではないかと思います。

申請者：なるほど。特殊なものではなくて、一般の病院でも出血時間は Ivy 法でやっています。

ハ 1：よくされているのであれば、それも書いていただくと良いと思いました。

申請者：はい、わかりました。

イ 1：ありがとうございます。

ハ 3：今のことから思ったのですが、24名の方は全く健康な方なので、インフォームド・コンセントにはどのくらい時間をかける予定でしょうか。

申請者：普段は、医師が実施する試験の説明は約30分くらいです。細かいことはスタッフがその都度説明しますので、けっこう長い時間話をします。あと、何人かで説明をしますので、その場で手を挙げて聞くというのを日本人はあまりしませんので、そういう場合は、診察のときにドクターと1対1になりますから、そこで聞いていただく方がけっこういらっしゃいます。その時には基本的には時間制限がないので、若い方も高齢者の方でもご本人が納得するまでこちらで説明をしております。

ハ 3：本当に病気を持っている人ではないので、流して聞くという感じになる場合もあろうかと思いますが…

申請者：それは確かに否めないですけど、そういうのもあって30分から40分と決めています。人間の集中力は1時間続かないのですが、特に年齢が上がると続かなくなります。話した内容がものすごく多いから良いということではなく、「ポイントのところを短い時間

で記憶に残るように喋る」ということをしています。その他、若い方でなくて高齢者の方もしっかり読んでおられて質問もけっこう来ますが、丁寧にお答えはしていますので大丈夫だとは思っています。

イ 2 : 研究計画書 3 頁の除外基準 17) に「7 日以内にグレープフルーツジュース (果汁、果肉) を摂取した者」とありますが、CYP の関係ですか？

申請者 : はい。3A4 です。

イ 2 : 今はグレープフルーツだけではなくて、影響する柑橘類が他にも色々あるのでそちらにも注意したほうが良いと思います。

申請者 : 私が Phase I の試験の際に、ボランティアの皆さんへ説明するときには、「グレープフルーツはあくまで代表です」という話をしています。グレープフルーツは有名で強力だから具体例としては出ていますけれども、実際にはそうではないので反映するようしています。

イ 1 : 投与量の話なのですが、プラスグレルは最初ローディングドーズを飲みますよね？

申請者 : はい。普通は 20mg を使いますよね。

イ 1 : そしてあとはメンテナンスというわけですが、今回はそれをしないということですね。プラスグレルは 5 日間ですが、血中濃度が安定するほどのくらいですか？

申請者 : 定常状態になるのは 5 日間なので、5 日目の最終日に、ということになります。エドキサバンは 3 日間ということで、先行で 3 日間です。私がこの仕事に入る前は、ワーファリン+アスピリンかパラミジンだったのでよく存じ上げないのですが、被せていく場合はローディングドーズをあまり使わなくて、維持量から入る先生が多いのではないかと思いますので、そういう面でも実態に則した試験の方法であると思っております。

イ 1 : 定常状態になるのであればそれで良いとは思いますが。

イ 1 : エドキサバンの薬効をモニターする方法は、もしかしたら未だにないのでしょうか。

申請者 : Xa はもう…。当院で Phase I 試験として申請させていただいたのですが、ダビガトランの中和抗体をした時に、ダビガトランであれば ACT という方法ですと動きましたので、私の印象ではダビガトランに関しては指標にできる気はしますが、逆に言うとワーファリンのように逐一 PT-INR を取って細かくコントロールする必要はないということが出てきた Xa 阻害剤系統なので、なかなか難しいというのは聞いています。ただ、動くのは動くみたいなので、PT と APTT とプロトロンビンフラグメント 1+2 ですね、そこを PD のデータとして一緒に取らせていただこうと考えています。メインは出血時間ということになります。

申請者 : 別の臨床研究を実施しておりまして、多少 PT が相関するという結果が出ております。

イ 1 : これはブラインドですか？

申請者 : オープン試験です。

イ 1 : オープンですか。

申請者 : 先生もご存知だと思いますが、私もずっとやってきていますから、今お話ししたとおりの

Duke 法で耳たぶにしますと針のさし方ひとつで変わってしまいますので、今は専用の針があるということと、患者さんがどうしても緊張してしまいますので、毛細血管が収縮するのですが、Ivy 法の場合は腕に血圧用のマンシェットを低圧にかけて、収縮しても大丈夫なようにして出血時間を正確に測れるようにしています。私も色々なことがわからず文献を読んだのですが、そこまで大きなブレはなさそうな感じはしています。通常の血液のマーカーをきっちり調べるのに比べると、「30 分ごとに濾紙を当てて血液がつかなくなるまで」ということで手動ですが、それで実際にデータが出ていますから、問題ないだろうとは考えています。

イ 1：はい、ありがとうございました。他にはございませんか？

イ 2：説明同意文書 24 頁に「退院後の献血はだめです」と書いてあるのですが、例えば退院後すぐに歯科で抜歯という場合にも注意喚起したほうが良いと思いました。出血のリスクがあると思いますので、書いておいた方が良いと思います。

申請者：そうですね。半減期があるのでそれを超えたところくらいまではですね。献血に関しては、Phase I の臨床試験でもそうですが、そんなに大きな根拠があるわけではないのですが、「〇日まではやめてください」ということで一応書いています。それは臨床研究でもそのまま流用しているということだけだと思います。先生のおっしゃるとおり、止血系統のお薬を使っていますので、そこは少し記載をしておかなければいけないと思います。

イ 1：ありがとうございました。

申請者：ありがとうございました。

……申請者退出後……

ロ 1：素朴な質問なのですが、東京の病院からどうして九大に依頼されたのでしょうか。

イ 1：九大でなくても良いのですが、臨床研究法対応の試験になりますので、認定臨床研究審査委員会でなければ審査できません。全国に 80 施設程なのですが、基本的に依頼者のご意向によるものになります。

ロ 1：そうですか。ありがとうございます。

イ 1：実際に臨床ではこういう使い方をしてしていますが、会社としてはきちんとデータが取りたいということでしょうね。

ロ 2：65 歳から 80 歳までの、体重 60kg 以下という基準値でそんなにいないということですが、相生会はそういった研究を広くしておられるので、人間関係があって集められるのであれば、66 歳でも 67 歳でも年齢だけで、高齢者でもきちんとした方がいるのではないかと思います。

ロ 1：そういう方々はやはり 20 万円もらえるからという理由で参加されるのでしょうか。

イ 1：どうでしょうか…。

ロ 2：創業に役立つとか、お金もあるかもしれませんが、無料でボランティアをする人はいないかもしれませんが、医師の有料ボランティアということで。

- ロ 1：健康であった人がなぜ副作用を負担しなければいけないのか…
- ロ 2：病気ではない人ですからね…そういう意味では確かに考えるところがありますね。
- イ 1：評価書を見ましょう。評価書の作成はどなたですか？
- 事務局：循環器内科 的場先生です。
- イ 1：研究の妥当性はあるということで、注意すべき点では「エドキサバンとプラスグレル併用は臨床においては行われているけれども、それぞれの試験では出血の有害事象が報告されている。本研究における併用では、有害事象の基本的な対応が懸念される。」というご意見ですね。対象者の選択基準・除外基準を順守する、そして、有害事象に対するインフォームド・コンセントをきちんと行うことが重要である。デメリットとしては、出血時間の延長と臨床における出血のリスクとの相対的な関係が不明であり、臨床上のリスクとしての結果の解釈が難しい。ということですね。出血時間がどれだけ伸びたからと言って、それと実際の出血との関係が本当にきちんと見られるか？というのなかなか難しいですね。指標がはっきりしたものがないものだから、これしかしようがないのでしょうか…。
- 意義は認めて良いと思います。
- 高齢の方ですので、選択基準・除外基準がもう少し具体的でないかと心配ですね。
- ロ 1：先ほど申し上げましたが、やはり保険に入っているという証拠を出してほしいです。どういう保険でどこまでカバーするのかということがわからないといけないと思います。
- イ 1：はい、それは提出してもらいます。
- イ 1：少なくとも修正がありますので継続審議になると思いますが、保険の資料提出と、選択基準に関して、施設の統一した基準があるとすればそれを出してもらったほうが良いですね。eGFR60 以上だったら見つかるかもしれないですけど、90 以上というのは高齢の方であまり見たことはないですね。
- ハ 2：かなり厳しいとは思うのです。第一三共さんもけっこう厳しいことを言っておられるのだと思います。東京の方はけっこう高齢者試験をしているので、パネルの人数は数千人いると思います。
- ロ 1：これはどうやって募集するのですか？ホームページか何かですか？
- ハ 2：ホームページというか、登録してもらっているのです。参加した方がお友達を紹介する場合もあるので、24 人だったら…というのはあります。ただ、厳しいとは思いますが、一つ良かったなと思うのは、こういう試験は、大学の先生方が自分たちでデータを取りたいからといって自ら計画して実施されることが多い気がするのですが、企業主導で行っていただけるのは良いのかなと思って聞いていました。
- ハ 1：これは若い方で実施するのではあまり意味がないのでしょうか。
- イ 1：そんなことはないと思います。まずは若い人のデータがあって、それを踏まえて次は高齢者というのが安全だとは思いますが。
- ロ 2：24 人のとても健康な高齢者ですからね。
- ハ 2：結局、投薬期間も 3 日と 5 日じゃないですか。基本的にこのお薬の投薬期間はそのぐら

いなのですか？

イ 1：いいえ、ずっとです。

ハ 2：そうですね。それで、腎機能が問題になっていましたが、本当に健康な腎臓でないと、8日間でも心配なものなのでしょうか。

イ 1：そんなことはないと思いますが、投与している人はだいたい腎機能が悪い人が多いですからね。

ハ 1：ちょっと基準が厳しいと大変ですね。

ハ 2：同意説明文書に「死亡した時」とか書いてあるので、不思議だなと思って読んでいました。

ロ 1：最初だけだったら謝礼は3千円だけど、全部になったら20万円ですしね。

ロ 1：製薬会社から4,600万円提供があるでしょう？

ハ 1：スクリーニングも相当するでしょうし…

ハ 2：多分スクリーニングだけで、80人ほどスクリーニングをするので、かなりの人出がかかる試験だろうと思います。

ロ 1：継続審議というのはどういう形式なのでしょうか。

イ 1：「修正のうえ承認」という概念がないので、「承認」か「不承認」か「継続審査」しかないのです。これもまた不足している資料や基準、江頭先生がおっしゃっていた柑橘類の話とか退院時のことも追記していただきましょう。

イ 2：除外基準に、14日以内の歯科行為はだめだということは書いてあるのですが、試験が終わった後のことは何も書いていないので、終わった後のリスクが残っていると思いますので…。

イ 1：どのくらい残りますか？

イ 2：1週間は抜歯などしない方が良いですね。

ハ 2：事後検査がそのぐらいに一回あるので、試験期間としてはそこまでが試験期間ですから、すべての行為が規制されていると思いますが、制限事項を書いておいた方が良いと思います。

ハ 2：出血のリスクがありますね…

イ 1：怪我するような可能性のある行動は避けてほしい、というような注意事項があった方が良いですね。

ロ 2：継続審査しかないのであれば、傷をつけること等もわかりやすい説明を加えていただくことで良いと思います。

事務局：今月は3回開催予定ですので、通常で開催月と同様に必ずしも1カ月後でなくとも対応可能ですが、もちろんじっくり見ていただくことで構いません。

ロ 2：こういったポイントが出てきて対応ができるので、できれば早く進めた方が良いでしょう。

イ 1：他にはございませんか？

イ 1：それでは継続審議ということで、ありがとうございました。

第9回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 平成31年3月1日(金) 10時00分~11時30分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室
議題 : FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療
に対する FOLFIRI+AFL 療法の有用性の検討ー臨床第二相試験ー

実施計画を提出した研究責任医師の氏名:

九州大学病院 消化器・総合外科 安藤 幸滋

実施医療機関 : 九州大学病院を含む46施設

実施計画受領日 : 平成31年1月22日

出席者(委員) : 笹栗委員長、津田委員、江頭委員、西田委員、土井委員、真部委員、
岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由:

「継続審査」 賛成:7 反対:0 棄権:0

イ:医学又は医療の専門家 ロ: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 ハ:一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況:

【審議課題】

FOLFOXIRI+BEV 治療後の切除不能進行・再発結腸・直腸癌への二次治療に対する
FOLFIRI+AFL 療法の有用性の検討ー臨床第二相試験ー

【質疑応答】

ロ 1: 前回公務で欠席しておりましたので教えていただきたいのですが、説明文書の16ページで、
「本施設における研究者」の名前も研究分担医師も施設名も空欄になっているので
すが。

申請者: はい。これは他施設共同研究になりますので、各施設で書いていただくことになります。

ロ 1: 「本施設における研究者」もそうなりますか。

申請者: 九大病院では私ですけれども、例えば九州がんセンターであれば別の先生方になります
ので、九大病院だけの臨床試験ではありませんので、こちらで全部の施設の同意説明書
は準備することは不可能ですので、各施設で入れていただくことになっています。

ロ 1: 九大がメインなのでしょう?

申請者: はい。九大がメインです。例えば、九州がんセンターで同意をいただいた患者さんに対
しては、九州がんセンターが本施設になりまして、そこにはまた研究責任医師が別にい

ますので、そこで書いていただくということになるかと思います。そのため空欄になっています。

- ロ 2：多施設共同の場合は、ここ（九州大学病院）が主たる施設で研究を行って、研究計画は変えられないけれども、同意文書は各施設で準備していただくことになっているのではないかと思ったので、この場合は九大の内容を書いておいた方が良いと思いました。今まではそういう風に考えていて、基本的なところは変えられないから、同意説明文書は九大の内容になりますね。

申請者：すみません。

- イ 1：説明文書に黄色で九大用の問い合わせ先が書いてあるので、これに倣って九大版はこれ、というリストを出しておかれるとよかったですね。

- ロ 1：そして24頁を見ますと、「本施設における研究者」でしょうか？研究責任医師というのは本施設だから九州大学ですよ？だから他施設の話は全く関係ないと思います。

申請者：九大のですね。

- ロ 1：九大で誰が責任医師で誰が分担医師かを書くところですよ。

申請者：はい。わかりました。

- ロ 1：それが書いてなければ、この認定委員会の手続きを私は知りませんが、今まではなかったと思います。ここに書いていない、分担医師でない人が臨床研究を実施したらやはり違反ではないですか。

- イ 1：別紙をご参照くださいとありますが…

事務局：2月4日の最初の審査の際に、九大の分担医師については分担医師リストを資料にお付けして、お示しはしておりました。

- イ 1：そうでしたね。

事務局：臨床研究法は原則中央一括審査でして、分担機関では全く審査は行われません。したがって、こういった記載の手順までは統一的な考え方はないのですが、九大以外の分担施設を慮ってこのようにどの機関における責任医師も書けるようにされているのは、実務上の見地からわからなくもありません。

- イ 1：リストがあればいいのですよ。前回資料にあったということですので。

事務局：はい、分担医師についてはご連絡をいただいております。

- イ 1：それであれば大丈夫です。

- ロ 1：私はこれではいけないと思うのです。きちんとここに誰が責任医師で誰が分担医師なのか記載されなくてはいけないと思います。

申請者：はい。すみませんでした。

事務局：次回分担医師リストを再度添付いただいたうえで、参加機関ごとに当該箇所に記載いただくことでよろしいでしょうか。

- イ 1：はい。

- ハ 3：前回、説明文書がわかりにくいと言った者ですが、今回は本当にわかりやすくなって内容もすっと入ってきました。ありがとうございます。

申請者：ありがとうございます。

- ハ 3：ただ1点、7頁の点滴の方法がわかりませんでした。
- ハ 3：「通常、CVポートでの投与となります」とありますが、ここをわかりやすくご説明いただけるとありがたいです。
- イ 1：そうですね。
- イ 1：はい。それではよろしいでしょうか？
- ハ 2：興味本位でお聞きするのですが、私は健常人ばかり治療を行う施設にいますが、先生はご説明にどのくらい時間をおかけになりますか？
- 申請者：20分くらいです。ゆっくり話します。
- ハ 2：ありがとうございました。以上です。
- イ 1：ありがとうございました

———退出後———

- イ 1：説明時間は何か気になりましたか？
- ハ 2：私がいる施設と違って、「試験に入りたい」と思ってくる方ではなく、自分の病態を知っている方が来るので、そのぐらいの時間なのかなと思った次第です。
- イ 1：継続審査にするとまた申請者の先生に来ていただくのですよね。
- 事務局：ただ、今月は幸い審査が3回ございますので、次回に合わせるかたちでの継続審査でも可能かと存じます。
- ロ 1：同意説明文書も他施設で使えるようにということで、このようになっていると思うのですが、分担医師の欄が空白になっていますので、九大で使うものとして出していただかないといけないと思います。
- イ 1：それでは、継続審査にしても3月中には…次回はいつですか？
- 事務局：11日の月曜日です。もう一つの試験でも先ほどの先生が来られるので、それと併せて出していただくようにします。
- 事務局：今後こういった案件は、先ほど委員の先生からのご指摘もありましたように、統一版で提出していただくということで…
- イ 1：そうですね。
- ロ 1：これは多施設共同研究にも使えるようにということで、汎用性のある書式にされているかもしれませんが、我々としては誰が実施するのかを確認しておかないと、分担医師ではない人が関わった場合は違反になりますからね。
- 事務局：分担医師の部分にどなたが入るかというリストがあればよいということですか？
- ロ 1：そうですね。
- イ 1：前回はそのようなリストが付いていたのです。
- ロ 1：前回は休んでいたものですからすみません。
- ロ 1：そのリストは患者さんにきちんと渡すのですか？
- イ 1：患者さんに説明するときは、この部分にお名前が入った状態で説明されますから。
- ロ 1：だけど、分担医師に入っている人の中にも、この人は不適格ではないかというのがありますから、それもここでチェックしなくてはいけないのではないのでしょうか。

イ 1：それは確認しますが、リストというのは別にありますので。

ロ 1：はい。わかりました。

ハ 2：臨床研究法では、「軽微な変更」というのは「すごく軽微」になっていると思うのですが、多施設で審査にかけないので、同意説明文書の記載がなくてもわかるのですが…

事務局：まさに倫理指針の中央一括審査の時は軽微審査で主施設が審査するだけで、機関ごとの書き分けを認めてきました。臨床研究法においては、基本的に臨床研究審査委員会(CRB)だけで審査して終わりになりまして、他施設は病院長の承認の部分だけになりますから、説明文書の作りも一本で確認してしまう必要が生じます。したがって、倫理指針のように説明文書は各施設のご裁量でどうぞ、とすることができない状況がございますので、ある程度統一的内容にさせていただかないと、本来の趣旨から逸れることとなります。どうしても施設ごとの対応が必要な場合には、改めて審議ということになります。

ハ 2：完全に全てを空欄にしておいて、九大ではここにこれが入りますというようにリストをつけてもらった方が良いかもしれないということですね。

イ 1：そのようにしましょうか。

ハ 2：そうでないと先生方も困りますし、資料をもらった分担施設も大変ですので…

ロ 1：トラブルになった場合がありますからね…。空欄にしていると、分担医師にない人が分担医師になっていると問題なのです。

ロ 2：九大の一覧表を資料でつけて、九大の説明文書の際は、このリストの先生方を書き入れるということですね。

イ 1：そうですね。

イ 1：それでは、CV ポートの説明を付記していただくということで、継続審査と致します。

以上

第9回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時：平成31年3月1日（金）10時00分～11時30分
開催場所：九州大学病院 ウエストウィング棟6階 613会議室
議題：局所進行胃癌・食道胃接合部癌に対する術前化学療法としてのS-1+オキサリプラチン併用療法の有効性・安全性について検討する第II相臨床試験（KSCC1601試験）

実施計画を提出した研究責任医師の氏名：

九州大学病院 消化器・総合外科 沖 英次

実施医療機関：九州大学病院を含む19施設

実施計画受領日：平成30年12月20日

出席者（委員）：笹栗委員長、江頭委員、野田委員、西田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者（事務局）：河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由：

「承認」 賛成：7 反対：0 棄権：0

イ：医学又は医療の専門家 ロ：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 ハ：一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況：

【審議課題】

局所進行胃癌・食道胃接合部癌に対する術前化学療法としてのS-1+オキサリプラチン併用療法の有効性・安全性について検討する第II相臨床試験（KSCC1601試験）

【質疑応答】

イ 1：これは実際に指針に則って実施中の研究で、今回臨床研究法に移行するものです。実質的な内容の書き換えはないのでしょうか？

事務局：はい。形式的なもので、内容の変更には及んでおりません。

イ 1：評価書が添付されておまして、血液・腫瘍・心血管内科の土橋先生より、研究の妥当性はあるということで作成していただいております。
お気づきの点がございましたらお知らせください。

イ 1：こちらはお認めいただけるということでよろしいでしょうか？

イ 3：はい。

ロ 1：はい。

- ロ 2：はい。
- ハ 1：はい。
- ハ 2：はい。
- ハ 3：はい。
- イ 1：ありがとうございました。

以上

第9回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 平成31年3月1日(金) 10時00分~11時30分
開催場所 : 九州大学病院 ウェストウィング棟6階 613会議室
議題 : 胆道・膵臓腫瘍が疑われる症例におけるペルフルブタンを用いた造影超音波内視鏡検査の検討

実施計画を提出した研究責任医師の氏名:

福岡大学筑紫病院 消化器内科 植木 敏晴

実施医療機関 : 福岡大学筑紫病院

実施計画受領日 : 平成31年2月15日

出席者(委員) : 笹栗委員長、江頭委員、野田委員、西田委員、土井委員、真部委員、岡見委員

出席者(事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員、久我係員

その他特記事項*

結論及びその理由:

「承認」 賛成:7 反対:0 棄権:0

イ:医学又は医療の専門家 ロ: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 ハ:一般の立場の者

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況:

【審議課題】

胆道・膵臓腫瘍が疑われる症例におけるペルフルブタンを用いた造影超音波内視鏡検査の検討

【質疑応答】

事務局:こちらは福岡大学筑紫病院様で審査・承認され実施されているものです。自施設に認定臨床研究審査委員会がないため、当院へ審査を委託されております。

イ 1:評価書は九大の肝臓・膵臓・胆道内科の大野先生が作成してくださっております、妥当性はある、ということですね。これはもう実施中ですよね?

事務局:はい。ただこの経過措置でご審議いただいた以降は、定期報告等のすべてをこちらで管理していくことになります。

イ 1:適応外というのは、ソナゾイドという製品でしょうか。これも第一三共ですね。

事務局:説明同意文書2頁に、適応外を含めて試験薬についての説明がございます。

イ 1:保険では肝腫瘍性病変には使用が認められているけれど、今回は肝臓や膵臓の腫瘍に使うということで、大きく外れた使い方ではありませんね。

イ 1:ではお認めしてよろしいでしょうか。

ロ 1:臨床研究法での研究実施期間の上限はあるのでしょうか。

事務局：一般的には5年とされておりますが、特に定めはございません。あまりにもおかしいときは定期報告の際にご指摘いただくことになります。

ロ 1：この研究はすごく期間が長いので少し気になりました。

イ 1：確かに長いですね。対象者も1,000人です。

イ 1：肝臓を見るための造影剤だけれども、少し違うところも見ようという研究ですね。使い方は問題ないと思います。

イ 1：ではお認めいただけるということでしょうか？

イ 3：はい。

ロ 1：はい。

ロ 2：はい。

ハ 1：はい。

ハ 2：はい。

ハ 3：はい。

イ 1：ありがとうございました。

事務局：「有害事象（疾病等を含む）の取扱いに関する手順書 ～臨床研究法対応～」について、事務局より概要を説明し当委員会にて承認された。

以上