

第1回国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会議事要旨

日 時:平成 31 年 1 月 28 日(月) 13:00 ~ 14:40

場 所:福井大学医学部 管理棟 3F 中会議室

【委員出席者】

	氏名	出欠	属性	性別	備考
委員長	松峯昭彦	○	①	男	
委員	石塚 全	○	①	男	
同	小坂浩隆	×	①	男	(本日審査される研究の分担者のため審査意見業務に参加せず)
同	西村高宏	×	②	男	(学外講師と重なったため欠席)
同	野村元積	○	①	男	
同	吉川奈奈	○	②	女	
同	吉田俊博	○	③	男	
同	欠戸郁子	○	③	女	
同	酒井和美	○	③	女	

※属性

①:医学又は医療の専門家

②: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:上記以外の一般の立場の者

【陪席者】(医学研究支援センター)岩野センター長、坂下講師、渡邊講師、渡辺事務補佐員
(総務管理課)小林課長、高橋主査、佐藤主任、鈴木事務補佐員

【センター長挨拶】

議事に先立ち、岩野センター長から挨拶があった。

【委員会成立要件確認】

委員長から、西村委員の欠席および小坂委員が本日の議事に係る臨床研究の研究分担医師であるため、施行規則第 81 条ならびに福井大学規定第 9 条に基づき審査意見業務に参加できない旨の説明があった。

次に、福井大学臨床研究審査委員会規程第 7 条第 2 項における委員会の開催要件を全て満たしていることから、本日の委員会が成立する旨の報告があった。

(委員会成立要件)

- ・今回の研究に関与する企業との利益相反はない
- ・各属性の委員それぞれ 1 名以上を含む(①:3 名、②:1 名、③:3 名)
- ・全体で 7 名であり、5 名以上の出席を満たしている
- ・男女 1 名以上が含まれている(男 4 名、女 3 名)
- ・同一医療機関の委員は半数以下である(7 名中 2 名)

【利益相反確認】

委員長から、委員の利益相反自己申告書に基づき、本日の審査案件において、委員は利益相反状態にない旨を確認済であることが報告された。

【議事】

整理番号	C2018017F
区分 1	■医薬品医療機器等法における未承認・適用外の医薬品等の臨床研究 ■製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究
区分 2	■単施設研究 □多施設共同研究
研究課題名	自閉スペクトラム症に対する 5-アミノレブリン酸サプリメントの有効性を検討する 二重盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	松崎 秀夫(子どものこころの発達研究センター)
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

1. 資料の確認

委員長から事前送付資料の他、当日配付資料の案内があり、確認された。

2. 研究概要の説明

研究責任医師から、本研究は、18歳以上の自閉スペクトラム症者を対象として、栄養補助食品である5-アミノレブリン酸リン酸塩とその補助剤・クエン酸第一鉄ナトリウムの合剤を経口服用することによる有効性の有無の検証を目的としている旨の概要説明があった。

3. 研究計画書の基本的修正点の説明

研究責任医師から、従来の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(2014年12月22日文科科学省・厚生労働省)」に基づく倫理審査委員会で承認されていた研究計画・同意説明文書等の関連書類一式を、「臨床研究法(2018年4月1日厚生労働省)」に適合するよう、修正した旨の説明があった。

4. 質疑応答

各委員から資料に基づく質問・意見があり、研究責任医師および事務局からそれぞれ回答があった。主な質疑応答の内容は次のとおり。

《研究計画書》

質問 No.	委員属性	頁(項目)	質問内容	加筆・修正内容ならびに回答
1	③		自閉スペクトラム症はどのような病気か。	先天的な病気であり、低い社会性、コミュニケーション能力の欠如、特定のことがらに対する強いこだわり、感覚異常というような4つの症状を示す病気である。
		p.5 (4.2 2c)	血液検体の評価方法	

2	①		「検体(リンパ球)の凍結保存」の管理責任者を明記したほうがよい。	「血液検体の管理責任者：福井大学子どものこころの発達研究センター 謝敏瑤」を加筆。
		p.5(4.3)	試験物の概要	
3	①		5-アミノレブリン酸のサプリメントとしての使用容量はどれくらいか。	サプリメントとしては、食後の高血糖を低くする目的で1日に1カプセル経口摂取とされている。
4	①		本研究で用いる6カプセルという容量の根拠は何か。	安全性検証試験時の最大容量を基に設定している。
5	③		5-アミノレブリン酸はサプリメントとして市販されているとのことだが、医薬品としては使用されているか。	サプリメントは5-アミノレブリン酸リン酸塩であるが、医薬品としては5-アミノレブリン酸塩酸塩が皮膚がん治療や脳腫瘍の診断に使用されている。
		p.6(4.4)	研究対象者および選択・除外基準	
6	②		(2)選択基準に「性別は問わない」とあるが、自閉症の発症に性差はないか。	男性が全体の80~90%を占める。
		p.8(4.7,4.8)	スケジュール、観察・検査項目	
7	①		除外基準に血液検査項目があるので、エントリー前に採血を行い、肝機能等の結果を得てから投薬を行うスケジュールにすべきでは。	●血液検査の最後行 「(血液検査項目について)エントリー時の採血で測定する」に修正し、以下同様に修正。
		p.8(4.8)	観察・検査項目	
8	①		感染症検査項目を追加した理由は。	リンパ球分離などを担当するスタッフの安全のため追加した。
		p.9(7)	目標症例数	
9	③		目標登録症例数を72例とする根拠は。	【設定根拠】に記載されているように、統計的に効果判定が可能と算出された66症例を参考に、少し余裕をもたせて72症例とした。
		p.11(8.9)	安全性の解析 1)重症度について	
10	①		重症度の表現方法は。	「重症度は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 等の指標を用いてグレード分類を行う」を加筆。
		p.13(12)	疾病等発生時の取扱い	
11	①		薬疹など、後から発生する可能性もあるため、十分な期間フォローしたほうがよいのでは。	Op.4 4.2 研究の概要 1.介入試験のデザインに、「さらに、内服終了後の12週間はフォローアップ期間とし、内服開始40週の時点で再び問診と採血を行って、疾病等の有無を再確認する。」を加筆。 Op.7 4.7 スケジュールを上記内容に修正。 Op.14 12.1 疾病等発生時の対応に、「試験物の内服中に異常が認められない場合についても、フォローアップとして内服終了後12週目に採血と問診を行い、疾病等の有無を再確認する。」を加筆。
		p.15(14.5)	試料及び情報等の将来利用につて	
12	①		「本研究で得られた検査データを次の研究にも再利用する」とされているが、次の研究は特定されているのか。	研究計画書・同意書共に「 <u>将来の研究</u> 」に修正。
		p.18 (1行目)	研究協力機関	
13	①		研究協力機関が記載されているが、多施設共同研究には該当しないか。	研究協力機関はエントリー者の紹介のみを担い、福井大学の医師が外向き、採血等の実際の処置を行うので、単施設研究である。

	p.18	p.18 (5行目)	研究協力機関	
14	①		「名古屋での試験実施は・・・」「長野での試験実施は・・・」という表現は、各施設に在籍する医師が実施するという印象を与えらると思う。	p.18 【研究協力機関】 「 <u>いずれの機関においても、研究協力機関は試験実施のための会議室等を提供するのみで、試験(問診・採血・心理テスト・視線測定等)は研究責任医師と福井大学の研究協力者が現地へ出向して実施する。</u> 」を加筆。
		p.18 (下9行)	モニタリング担当者	
15	③		モニタリングの意味は。	研究が、法律や研究計画書を遵守して実施されているかを第三者の立場で、手順書に従って確認し、遵守されていない場合や問題点等があった場合には、研究責任医師または分担医師へ報告し、話し合いの上、是正措置をとるなどして、正しい方向に戻すための確認作業。研究責任医師や分担医師等は担当できないことになっている。

《説明・同意文書》

質問 No.	委員属性	頁(項目)	質問内容	回答・対応
16	①	全体	エントリー者に対する謝礼金の支払いはないか。	謝礼は発生しない。
17	③		特定臨床研究として承認された場合、既にエントリーされた方(約50例)への対応は。	全てのエントリー者を対象として、臨床研究として承認されたことと、新たに臨床保険に加入することをご説明したうえで、同意を得られた方のみ移行させていただくことにしている。
		p.4(3)	自閉スペクトラム症について	
18	③		「最近になって」について、いつごろの研究か、具体的な説明がほしい。	p.4 3.自閉スペクトラム症について 「2010年以降、」に修正。
19	③		「新たな実験に取り組み」について、具体的な記載があると納得しやすいのでは。	p.4 3.自閉スペクトラム症について 「 <u>私たちは自閉症モデル動物を用いた実験に取り組み、</u> 」に修正。
		p.5 5(1)	対象者	
20	③		「⑨その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した方。」の項目は、末尾の⑩としてはどうか。	⑩として、文章の順番を入替済。
21	② ③		偽物(プラセボ)について、「プラセボ(味においなどが同じく、有効成分を含まない薬)」等説明が欲しい。	偽物(プラセボ)を偽品(プラセボ)に修正。 p.6 5.研究の内容について(2)研究の方法 「 <u>プラセボとは、味・臭い・重量・見た目は有効成分を含む実物のカプセルと全く同じですが、実際には有効成分を含まないカプセルのことです。</u> 」を加筆。
		p.6 5(2)	研究の方法	
22	③		服用と内服が混在している。	全て「内服」に統一。
		p.11 9(2)	お守りいただきたいこと	
23	③		「お越しになれない場合は当方よりご事情を伺いますので」の表現はわかりにくい。	「 <u>お越しになれない場合は個別に対応しますので早めにお知らせ下さい。</u> 」に修正。
		p.11 9(4)	お守りいただきたいこと	

24	③		「薬局等で薬を購入する場合は」に、「常備薬を使用する場合」等の表現を追記してはどうか。	「薬局等で薬を購入する場合、常備薬を使用する場合は、可能な限り事前に担当医師にご相談下さい。」に修正。
		p.12(10)	研究を中止する場合について	
25	③		「研究への参加が不可能となった時」の文言は、他の記述と揃えて「～場合」にしてはどうか。	「研究への参加が不可能となった場合」に修正。
		p.12	●研究への参加の同意撤回について	
26	③		重要な項目なので、新たな番号(11)にすべき。	修正済。
		p.12	●研究への参加の同意撤回について	
27	② ③	下から1 行目	「記号化した後にこの研究に対して撤回を申し出て削除できません。」は、研究計画書 p12 9.2「同意撤回時の対応」の記載内容「利用拒否の申し出があった研究対象者の患者情報・資料等は直ちに廃棄する」とつじつまが合わないので、わかりやすく記載してほしい。	「研究への参加を途中でとりやめた場合、この研究で得られた試料や情報は記号化した番号との対応表を作成しませんが、研究終了後や成果を公表した後では、この研究で得られた資料や情報の撤回を申し出て削除できませんのでご了承下さい。」に修正。
		14(2)	資料・情報の保管場所	
28	③		「厳重に保管されます」という表現について、具体的な保管方法を記載すると信頼性が増すのではないか。	「この研究で得られた試料や情報は福井大学子どものこころの発達研究センターで、研究責任医師の責任のもとで厳重に保管されます。」に修正。
		p.14(14(3))	資料・情報の保管場所	
29	③		個人情報はシュレッダーによって廃棄することだが、その廃棄方法で問題ないのか。	個人情報の廃棄は、「復元できない形」ということで、裁断して廃棄することでよいと考える。
		p.16(18)	利益相反・研究の資金源について	
30	③	上4行目	「利益相反管理を作成し」、は「利益相反管理計画を作成し」ではないか。	「利益相反管理計画を作成し」に修正。
		p.16(19)	知的財産権の帰属について	
31	③	上2行目	「知的所有権」⇒「知的財産の所有権」に修正してはどうか。	「知的財産の所有権」に修正。

《共同研究契約書》 席上配布 No.4

質問 No.	委員属性	頁 (項目)	質問内容	回答・対応
		p.1 第2条	研究期間	
32	①		研究計画書 p7 4.6 は、登録締切日は 2019 年 3 月 31 日、研究実施期間は 2021 年 3 月 31 日であるのに対し、共同研究契約書の研究期間は 2019 年 3 月 31 日となっているが。	今回の委員会で承認された後、共同研究契約期間を延長する内容の変更契約等を締結する予定である。
		p.1 第3条	研究費の負担	
33	②		共同研究契約書の直接経費と間接経費の意味は。	間接経費は、研究費のうち、一定の割合で光熱費施設管理などとして大学が徴収するものであり、直接経費は実際に研究に使用できる金額である。

《手順書》

質問 No.	委員 属性	頁 (項目)	質問内容	回答・対応
		p.3 (5①)	疾病等が発生した場合の対応	
34	①		表中、死亡の場合、報告期限が7日間というの は妥当か。	表中の日数は、施行規則第54条に記載されて いる基準日数を記載している。重篤な事象が発 生した場合には「直ちに、速やかに報告する」こ とが大原則であり、そのように対応する。

5. 結論

各委員により、一部の記載に修正が必要であることが確認され、全会一致で『継続審査』と結論され
た。

6. その他

委員長から、次回の委員会は2月18日(月)13時から開催する旨の案内があった。

以上