

第 52 回国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会 議事要旨（案）

日 時：令和 4 年 11 月 21 日（月） 13:00 ～ 14:20
場 所：福井大学松岡キャンパス管理棟 3 階中会議室

【委 員】

出席委員：（院内委員：4 名）五井委員長，山内委員，小坂委員，西村委員
（院外委員：5 名）吉川委員*，大久保委員*，高木委員，穴吹委員*
金具委員* （*は女性委員）

欠席委員：（院外委員：1 名）野村委員

【陪席者】

（医学研究支援センター） 坂下講師，渡邊講師
（松岡キャンパス研究推進課） 喜多山課長，坂井主査，吉田主査，山田主任，鈴木事務補佐員

【議 事】

1. 確認事項

[第 51 回委員会議事要旨の確認]

委員長から前委員会の議事要旨の内容について確認があり、承認された。

2. 審議事項

[議案 1] 新規(継続)申請

整理番号	C2022005F
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	安定した循環動態が得られる輸液量自動調節ソフトウェアの探索的臨床試験
研究代表医師	松木悠佳（麻酔科蘇生科 講師）
実施医療機関	福井大学医学部附属病院を含む 2 施設

① 変更内容説明

①-1 委員会からの指摘事項について

研究代表医師松木先生より、修正内容について説明があった。

（加筆・修正内容）

- ・参加できる基準：性別記載の見直し
- ・無作為化：詳細な説明を追記
- ・句読点等の記載整備

① -2 技術専門員（生物統計家）の評価について

事務局の渡邊講師から、前回の委員会から本日の委員会までの間に生物統計家と研究代表医師の間で質疑応答が繰り返されたこと、その結果、現時点で生物統計家から

指摘のあった事項については、研究代表医師が、すべて確認し、対応済みであり、生物統計家の最終確認を得た状態である旨の報告があった。続いて、生物統計家と研究代表医師の質疑応答及び修正内容の概略が説明された。

(生物統計家の主な指摘事項)

- ・ 主要評価項目の評価データの取得方法について
- ・ 探索的研究として非劣性試験を実施することについて
- ・ サブグループ解析を実施しないことについて
- ・ 症例数の計算方法(数式)及び参考文献の追記
- ・ 研究期間内の登録・データ固定及び解析期間(目標)の追記
- ・ 統計解析手順書(案)の提出
- ・ 利益相反管理基準に基づく透明性の確保

①-3 利益相反管理基準及び管理計画について

事務局の渡邊講師から、前委員会に提出された利益相反管理計画における変更について以下のような説明があった。

研究代表医師、研究分担医師の1名及び統計解析責任者の計3名に、本研究で使用する試験機器に対して知的財産権の関与があることが確認された。これは、利益相反管理基準4の⑤に該当する。

福井大学所属の研究代表医師及び分担医師の1名については、当該知的財産の関与について担当部署に確認済みであり、以下の3点を変更した利益相反管理計画が再提出されている。

1. 利益相反管理基準1に基づき、研究計画書及び説明文書に記載し、研究結果の公表時に開示する。
2. 研究代表医師は、利益相反管理基準4において、「原則として、責任医師にならないこと」とされているが、代表医師から外れることはできないため、利益相反管理基準5に従い、研究実施中に監査を行う。
3. 研究分担医師の1名においては、利益相反管理基準7に従い、データ管理、統計・解析等の業務には従事しない。

福井大学における上記の対応は、利益相反ガイドラインを遵守している。

一方、統計解析責任者の利益相反状態については所属機関において確認中であるため、利益相反管理計画は未提出である。

② 質問・意見等

Q1) 当該医療機器の開発企業である日本光電工業株式会社から、役務(モニタリング業務、データマネジメント業務、統計解析業務支援)の提供を受けることに、問題はないか。関連企業が統計業務に関わるような研究環境については慎重に検討する必要があると考える。(委員該当: ①)

A1) 本研究で日本光電工業株式会社からこれらの役務提供を受ける理由は、2つある。1つはこれまでの一連の研究において実績があるため、研究の推進につながると考えられること、もう1つは研究資金の問題である。

業務の外部委託には莫大な資金が必要となるため、全てを外部委託するのは厳しい状況であるが、本研究の実施医療機関である九州大学におけるモニタリングについては、CROに外部委託することとし、契約を締結済である。

福井大学に関する役務については日本光電に依頼するが、利益相反状態について研究者全員が情報共有するとともに、監査を行うことにより透明性を保ち、研究を実施したいと考える。

Q2) 統計解析責任者(データマネジメント責任者と同一人物)は、本研究で使用する試験機器に対して知的財産権の関与があるとのことだが、統計解析責任者に別の者に変更することはできないか。または、外部へ委託する事はできないか。(委員該当:

①)

A2) 統計解析責任者を変えることは、本研究の実施が困難となるため、難しい。統計解析責任者を変更せずに研究を実施するための対策として、統計解析手順書(案)を作成した。この手順書及び統計解析計画書を作成し遵守することにより、不正が疑われるような状況や不正が入り込む余地をなくし、信頼性を確保するとともに、監査を行うことにより透明性を保つことを考えている。

Q3) 監査は誰が行うのか。また、研究計画書等に記載はあるか。(委員該当: ③, ①)

A3) 監査責任者は本院医学研究支援センターの渡邊講師であり、研究計画書 48 頁に記載がある。監査の際には、前委員会にて審査された「監査手順書」に基づいて、全ての計画書及び手順書を遵守して研究が実施されているかを確認する。

③結論

審議の結果、統計解析責任者の利益相反管理計画の提出が必要であることから、『継続審査』と結論された。

[議案 2] 新規申請

整理番号	C2022007F
区分 1	<input type="checkbox"/> 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 <input checked="" type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 単施設研究 <input type="checkbox"/> 多施設共同研究
研究課題名	スギ花粉症患者における鼻洗浄の効果の検討
研究責任医師	坂下雅文(医学研究支援センター 講師)
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

①研究概要説明

研究分担医師である木村先生及び高林先生から、研究概要について説明があった。

②質問・意見等

各委員からの事前質問及び技術専門員(対象疾患領域)評価書に対し、木村先生及び高林先生から回答があった。(別紙参照)

③結論

審議の結果、加筆修正が必要であることから、『継続審査』と結論された。

3. その他

次回の委員会は12月19日(月)に開催する旨の案内があった。

質問	頁	頁	(事前)委員からの質問等	対応	研究責任医師からの回答	(11/21)委員からの質問等	(11/21)研究責任医師からの回答	対応
症例数について								
2		研究概要、他 目標研究対象 者数	2 : 1 : 2 の比率の3群は珍しい気がするが、良く行う群別の方法なのか。解析などうまくできるのか。	要	鼻洗浄の効果を見るための研究としては、鼻洗浄使用群20名(生理食塩水)、鼻洗浄非使用群(20名)とするのが通常と考えられますが、今回は探索的研究のため、それぞれの群間は比較せずに各群の前後比較を行うのみとしており、解析可能と考えています。	3群の症例数 (20 : 10 : 20) に統計的な根拠はあるか。 前後比較ではなく、3群の目標症例数を同数として、群間比較にしてはどうか。	今回の症例数は、実現可能な中で、なるべく多い方がよいということ で定めたものである。 統計学的に、群間比較に必要な症例数を設定するためには症状スコアの平均値が必要であるが、現在は情報が無い。このため、本研究を探索研究として行い、症状スコアの平均値を得ることにより、次回の研究で行う群間比較に必要な症例数を算出したいと考えている。	要 (jRCT 含む)
無作為化割付について								
⑤		研究概要他				群間比較はしないとのことであるが、3群の無作為化割付は必要か。	本研究のデータを、次回の研究において評価方法等を定める上で参考とするためには、無作為化割付を行い背景を揃えておいた方がよいと考えた。	要 (jRCT 含む)
選択基準・除外基準について								
②		研究概要他				1つの事項について、選択基準及び除外基準の両方に記載されているものがある。 特に、具体的な除外基準がある場合には、判断基準を明らかにする意味においても、明記することを求める。	記載を再検討する。	要 (jRCT 含む)
④		研究概要他				除外基準に、抗アレルギー薬の服用について記載はないが、途中から服用されると、洗浄前後の比較が困難になるのではないか。	実臨床に則して本試験を行う上で、内服治療の有無について除外基準には設定せず、記録のみ残す計画としていた。 しかし、指摘を受けて、内服治療の有無は問わないままで、「試験開始数日前から」及び「試験途中から」の「服用開始」または「用量変更」は行わないようお願いする事を再考する。また、計画書・説明文書に追記するとともに、登録前検査時に対象者に説明する方向で検討する。	要 (jRCT 含む)

質問	頁	頁	(事前)委員からの質問等	対応	研究責任医師からの回答	(11/21)委員からの質問等	(11/21)研究責任医師からの回答	対応
その他								
1			ハナノア、ハナノアb、記載方が2種類ある。確認を求める。	要	ご指摘ありがとうございます。ハナノアbで統一させていただきます。			不要
3	21頁	14.1.研究対象者の費用負担	3万円の根拠はなにか。本研究が前例になる可能性があり、その根拠・目安を知りたい。	要	根拠として①職員・および学生という限られた人員の中からスギ花粉症の参加者を50例募集する必要があること、②2週間毎日の鼻洗浄、アンケートが必要で、毎日の拘束時間が生じること、③アンケート、鼻汁採取、鼻粘膜組織採取、血液採取、NO測定と計測項目が多岐にわたることなどから総合して3万円と判断しました。			不要
4	21頁	14.1.研究対象者の費用負担	鼻洗浄がないC群であっても、検査を行っているので、全員への謝金という理解でよろしいか。	要	ご指摘の通り、鼻洗浄がないC群であっても、検査を行っているので、スケジュールの最後までいった方には、全員に謝金を支払います。			不要
5	別紙2	V	V アンケート項目で「治療満足度」と記載があるが、この研究は治療を目的としないとなっているため、「鼻洗浄満足度」等に変更してはどうか。	要	ご指摘ありがとうございます。修正させていただきます。			不要
⑥		28頁				28頁に「業務の委託」について記載があるが、委託先は決定済か。	業務委託先については、1~2頁に記載がある。データマネジメントは長崎大学に、プロトコール作成等については、研究・開発計画支援担当機関として、株式会社UMINに委託する。	不要

説明・同意文書・同意撤回書

質問	頁	頁	(事前)委員からの質問等	対応	研究責任医師からの回答	(11/21)委員からの質問等	(11/21)研究責任医師からの回答	対応
学生のリクルートについて								
⑨						学生をリクルートするとのことであるが、操作的同意とならないような配慮はするか。	個別の声かけはせず、スギ花粉陽性者の皆さんにあてて一斉に声かけする等、配慮したいと考える。	要
その他								
⑧						研究終了後の医療機器(ボトル)の廃棄方法がない。	追記する。	要
⑦						医療機器(ボトル)の容量はどのくらいか。	大きなボトルは500mLであり、携帯用の小分け用は50mLである。	不要
6	1頁	1はじめに 19行目	4段落目、「この臨床研究の名称は、」の行は改行であれば、頭を1文字空けるとよい。	要	ご指摘ありがとうございます。修正させていただきます。			不要
7	1頁	2 臨床研究の目	改行の際の文の頭の空白が半角になっている。書類中において統一した記載を求める。	要	ご指摘ありがとうございます。修正させていただきます。			不要
8	3頁	3.1本研究に用いる研究機器	使用方法のみの記載となっている。計画書8頁の6.3.1の製品名を記載すべきではないか。	要	ご指摘ありがとうございます。商品名を追記いたしました。			不要
9	3頁	3.1本研究に用いる研究機器	1)の本文は、すぐに使用法の説明となっているが、鼻洗浄しない方への説明も記載すべきではないか。	要	3.1に以下の文を追記します。 ※ハナノアbを用いての鼻洗浄はC群（鼻洗浄なし）の方は行いません。以下、鼻洗浄のあるA群、B群の方に使用方法を説明いたします。			不要
10	13頁	16.4守っていただきたい事項 5)	「他の病院に通院されておられる場合は～」とあるが、対象者が、貴病院に通院等されている場合にもご本人の申出が必要ではないか。	要	ご指摘ありがとうございます。「他の」を削除します。			不要

第52回福井大学臨床研究審査委員会

No.	技術専門員（対象疾患領域）の評価	対応	研究責任医師からの回答
臨床研究の特徴			
1	鼻洗浄は歴史的には古く、5000年以上前の古代インド医学のころから記載のある治療法である。近年では慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術の術後療法として諸外国では広く普及している。欧州鼻科学会（EPOS）、米国耳鼻咽喉科学会（AAO-HNO）の診療ガイドラインでもセルフメディケーションとして高いエビデンスレベルで推奨されている。一方で我が国特有の国民病ともいえる「スギ花粉症」に対する有効性に関しては理論的には鼻症状の緩和効果が期待できるものの客観的EBMの蓄積はなされていない。この観点から見ると、本試験の後に2024年に実施予定とする無作為化、並行群間比較試験において、ハナノアbの有効性が示されれば、医療費・投薬コストの削減に繋がると同時に、患者での福音となると期待できる。また鼻アレルギー診療ガイドラインへの掲載の礎となるデータが得られる可能性もある。本試験は2024年に実施予定の試験に要する症例数設定に必要な臨床データを取得するための探索的研究としての位置づけである。	不要	
注意すべき点			
2	ヒト鼻副鼻腔は解剖学的に粘膜のひだ（鼻甲介）が突出した複雑な構造を有している。また鼻中隔湾曲、下鼻甲介肥大、など鼻腔構造の左右差、個体差も大きい。この為、洗浄液の鼻粘膜へ到達性、洗浄効果に個人差が生じうる可能性がある。	要	鼻洗浄は鼻・副鼻腔術後にも広く行われている手技で中鼻道や下鼻甲介粘膜を含めて洗浄効果があることは確認されています。ご指摘の通り高度の鼻閉を生じる下鼻甲介の腫脹や過度の鼻中隔湾曲が存在する場合には鼻洗が困難な可能性もありますが、比較的軽い圧で鼻洗浄ができると考えています。また今回の探索的研究ではそのような鼻洗困難症例における効果も検討の対象として考えています。
3	また、スギ花粉以外の重複抗原陽性例（HD、ダニ、ブタクサなど）を組み入れるかどうか。スギ花粉抗体価や自覚鼻症状を指標とした重症度が各群で均等化できるかどうかに注意を要する。	要	スギ花粉飛散シーズン中の調査の際にはスギが大量に飛散するため、スギ花粉の影響が顕著に表れると考えています。そのため、その他の季節の花粉（ブタクサなど）や、一年を通してみられるハウスダスト（HD）やダニの陽性があっても組み入れには影響がないと考えています。スギ花粉に対する抗体価や鼻症状の重症度については、ランダム化割合をすることによって均等化に配慮します。
4	スギ花粉飛散には季節性があるので、組み入れ時期をいつに設定するか、などに注意が必要である。	要	3月初旬のスギ花粉飛散開始後早期に試験開始を予定しております。例年であればこの時期に大量のスギ花粉の飛散が認められます。
考えられるメリット・デメリット			
5	メリット：花粉症症状を自己管理することによる服薬減少と医療費の削減効果のメリットがある。また、with/post新型コロナウイルス感染症を見据えて、アレルギー症状のくしゃみによる飛沫感染を予防する効果のメリットは大きい。	不要	
6	デメリット：市販されている同等の器具（鼻クリーン®、サイナスリンス®、）では粉末（+水道水）を使用している。本器具は洗浄液が液体でボトル型なので、外出時の持ち運びに不便ではないかと思われる。	要	ご指摘の通り容量はかさばりますので、携帯に不便な点もあります。一方で水を用意して溶解させる必要がないこと、1回の洗浄は50mlで携帯容量はそこまで大きくならないこと、試験は1日2回で施行するため外出の多い日中に行う必要がないなどのメリットと対策があります。
総評			
7	診療ガイドラインでは、現在自己管理として「抗原除去と回避」が記載されているが、「鼻洗浄によるセルフケア」の有効性が検証可能な研究と考えられる。研究の妥当性を「有り」と評価する。	不要	