

第 25 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：令和 2 年 11 月 30 日(月) 13:00 ~ 14:25

場 所：web 会議（附属病院 B 棟 1 階医学研究支援センター）

【委 員】

出席委員： 松峯昭彦（委員長）、石塚 全、西村高宏（内部 3）
野村元積、吉川奈奈*、欠戸郁子*、酒井和美*（外部 4）

欠席委員： 小坂浩隆、吉田俊博

※議案 1 については、石塚委員は分担医師であるためオブザーバーとなる

【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、村田主任、山田主任、鈴木事務補佐員

【第 24 回委員会議事要旨の確認】

委員長から、前回委員会の議事要旨について確認があり、承認された。

【議 事】

1. 審議事項

1) 終了報告

| | |
|--------|---|
| 整理番号 | C2018029F |
| 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 | 免疫チェックポイント阻害剤の治療効果予測における FLT-PET/MRI の有用性の検討 |
| 研究責任医師 | 梅田 寛幸（呼吸器内科） |
| 実施医療機関 | 福井大学医学部附属病院 |

①研究概要説明

研究責任医師である梅田先生から研究結果及び総括報告書について解説があった。

②質疑応答

委員からの質問に対し、梅田先生から回答があった。

③結論

各委員の意見を確認し、全会一致で『承認』された。

2) 新規申請

| | |
|------|---|
| 整理番号 | C2020015F |
| 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 | <input type="checkbox"/> 単施設研究 <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同研究 |
| 研究課題名 | 在宅療養者における、ミコナゾール硝酸塩含有石鹼による外陰部カンジダ症の発症抑制効果に関する無作為化二重盲検比較試験 |
| 研究責任医師 | 長谷川 稔（皮膚科） |
| 実施医療機関 | 福井大学医学部附属病院を含む2施設 |

①研究概要説明

実施医療機関の研究責任医師である高橋先生から研究概要について説明があった。

②-1 質疑応答

各委員からの事前質問および資料に基づく質問・意見に対し、高橋先生から回答があった。
(別紙参照)

②-2 技術専門員の評価書について

各委員より、対象疾患領域および生物統計家の技術専門員の評価書に基づく質問があり、高橋先生から回答があった。

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) 変更申請

| | |
|--------|---|
| 整理番号 | C2019022F |
| 区分1 | <input checked="" 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 | アイベータ配合点眼液におけるブリモニジンのヒト硝子体移行に関する研究 |
| 研究責任医師 | 稲谷 大（眼科） |
| 実施医療機関 | 福井大学医学部附属病院 |

①申請内容説明

渡邊講師より、変更内容（研究期間の変更）について説明があった。

②審議・結論

各委員において変更内容が確認され、全会一致で『承認』された。

2. その他

委員長から、次回の委員会は12月21日(月)に開催する旨の案内があった。

以上

第25回臨床研究審査委員会

質問・指摘事項一覧

資料1 研究計画書

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|---|----------------------------------|----|
| 1 | 10頁 1 研究概要 1.2概略図 「研究の流れ」フロー図の一番上の「おむつを使用している訪問看護ステーション利用者 50名」となっているが、60名ではないか。 | ③ | 誤記であり、60名に訂正する。 | | 要 |
| 2 | 12頁 2 背景 2.2研究の意義 先行研究（文献4）の内容とその結果を記載すべきではないか。 | ① | 先行研究においては、対象を入院患者さんとして抗真菌剤含有石鹸の有効性が認められたため、本研究の目的は、在宅患者さんを対象とした場合の有効性の検証とした。 | 先行研究の内容と結果、本研究の意義を具体的に記載するよう求める。 | 要 |
| 3 | 13頁 3 目的及び評価項目 ・表にする必要は無いのではないか。 ・「評価項目の選択理由と妥当性」が表に含まれているが、ここには不要ではないか。 | ① | 箇条書きに変更する。 | | 要 |
| 4 | 13頁 4 研究デザイン 4.2無作為化・盲検化 ・割り付け因子はないのか。 ・男女や合併症（糖尿病など）の有無が結果に影響しないか。 ・寝たきりの患者さんと、坐位が可能な患者さんとで結果は変わらないか。 | ① | 先行研究において、統計専門家に、研究開始時には割り付けはなしにしておき、解析段階にて様々な因子を含めて統計解析してはどうか、とアドバイスがあった。 先行研究で差が検出されたのは、以下の3因子のみであった。抗真菌剤（ミコナゾール）石鹸洗浄、下痢、心不全。 | | 不要 |
| 5 | 14頁 5 対象集団 登録期間に関する記述が抜けているのではないか。 | ① | 登録期間、研究期間については、20頁に記載がある。 | | 不要 |

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|--|--|----|
| | 14頁 5 対象集団 5.1.2除外基準 19頁 7 研究方法及び手順 7.4被験者登録 ※45頁 説明文書「参加できない基準」該当 | | | | |
| 6 | 本研究の対象とする医薬品(コラージュフルフル泡石鹸)は市販されており、対象者の中には既にそれらを使用している方がいる可能性もあると思うが、除外基準に記載の必要はないか。 | ③ | 抗真菌剤を含む洗浄剤を使っている方は除外するため、追加記載する。 | | 要 |
| 7 | 患者は、研究に入る直前まで、それぞれ自分の石鹸で外陰部を洗っていたと思うが、それが研究結果に影響する可能性はないか。同意取得後、1ヶ月は統一した方法(石鹸?)で洗浄した後に、試験薬での洗浄をした方が良いのではないか。 | ① | 先行研究では、ウオッシュアウト期間を設けなかった。また、除外基準は、本研究の試験薬を使用していた方と、抗真菌薬を外用していた方としていた。市販石鹸の中で、抗真菌剤を含む製品は、本研究の試験薬と、一般には流通していないものの2種類だけである。市販石鹸の中に、患者さんに有効な成分を含むものはないと考えられるため、ウオッシュアウト期間は設けず、除外基準に上記2項目を追記する。 | | 要 |
| 8 | 15頁 5.対象集団 5.2.2 症例数の設定根拠 ・カンジダ仮性菌系が検出されても試験には参加できるのか。 ・ミコナゾールを使用したら、1ヶ月で15%に低下するというデータはあるのか。 ・使用しないと本当に45%まで上昇するのか。 | ① | 臨床的にカンジダ症を発症していなければ試験への参加可能としている。その理由は、カンジダ菌は常在菌であるため、検査の結果、仮性菌系が出ることが絶対には言えないためである。 数値(%)は、入院患者さんを対象とした先行研究における結果を元に記載したものである。 | 先行研究の結果に基づいた記載であることから、具体的な数値について再確認を求める。 | 要 |
| 9 | 15頁 6.介入 6.1.2 予測される副作用 ・ミコナゾール硝酸塩の生物学的安全性のデータの記載が必要。 ・皮膚に塗布したときの副作用データの記載が必要。全く無いわけでは無いと思う。 | ① | 試験薬の概要書(コラージュフルフルシリーズ 持田製薬株式会社)には、安全性に問題はないとのデータが記載されている。 また、試験薬は石鹸であり、使用後に洗い流すため、通常の外用薬の安全性とは異なる。 | | 不要 |

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|---|---|----|
| 10 | <p>16頁 6. 介入 6.2.1 用法・用量</p> <p>・「陰部洗浄方法は、在宅介護者の混乱を避けることとケアの統一を図るため、本試験研究者(訪問看護師)により実技指導を実施した上で行い」とあるが、「研究組織」および「研究体制」の欄に訪問看護師の方が記載されていない。問題はないか。</p> <p>・実際の実技指導は、どのように行なわれるのか。</p> | ② | <p>訪問看護を行う看護師は7～8名であり、指導的立場の看護師がいる。</p> <p>実技指導説明のプロトコールを作成しており、これを用いて、医師が訪問看護を行う看護師に使用方法を指導する。ただし、訪問は週1回程度であるため、日常的には、家庭内の介護者が行うこととなる。</p> | <p>本研究において、訪問看護師は技術指導者と考えられるため、指導的立場の看護師の氏名を、協力者として記載するよう求める。</p> <p>【事務局】実技指導用プロトコールを、次回委員会資料として提出するよう求める。</p> | 要 |
| 11 | <p>使用方法をもう少し詳細に記載する必要あるのではないか。(手順について、まず温水で洗う？ どの程度の石鹸を使う？ 何分間洗う？ 最後はどの程度の温水で流す?)</p> | ① | <p>手順としては、石鹸は2プッシュ、泡が残らない程度に、温水(ぬるま湯)で洗うと決めている。</p> <p>基本的な手順のみを決めておき、できるだけ在宅介護者の方の手順を変更することなく(負担を増やすことなく)、抗真菌剤含有石鹸の有効性を評価することを目的としている。</p> | <p>基本的な手順の追記を求める。</p> | 要 |
| 12 | <p>当石鹸は1日1回の使用とされているが、患者は風呂にも入るであろう。風呂の際にも、使うようにしないと効果がなくなってしまうのではないか。</p> | ① | <p>先行研究の入院患者さんの場合でも、1日1回の使用で効果が得られてる。試験薬概要書にも、効果は5時間程度持続することが期待できるデータの記載があるため、本研究においても1日1回の使用としている。</p> | | 不要 |
| 13 | <p>17頁 6. 介入 6.4 併用療法 6.4.1 併用必須・制限治療</p> <p>ステロイドや抗真菌薬は使用が制限されるのではないか。</p> | ① | <p>6.4.2の併用禁止治療に記載している。</p> | | 不要 |
| 14 | <p>18頁 7. 研究方法及び手順 7.2同意取得</p> <p>21頁 8. 同意取得方法 8.1インフォームド・コンセント</p> <p>認知症の患者が多いと思うが、その場合は本人からは同意を取得できないため、代諾者の同意を得ることになると思われる。その場合について記載すべきではないか。</p> | ① | <p>8.1同意取得方法には代諾者について記載がある。</p> | <p>7.2にも代諾者について記載するよう求める。</p> | 要 |

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|--|---|----|
| 15 | 18頁 7. 研究方法及び手順 7.3スクリーニング 7.3.1実施項目 ※47頁 説明文書 「診察・検査について」も該当 IADSの説明が必要。 | ① | IADSについて参考文献および表を追記する。 | | 要 |
| 16 | 記録として外陰部の写真を残す可能性はないか。もし写真撮影するのであれば、同意説明文書を含めて記載が必要。 | ① | 写真を撮ることはない。臨床所見を記録する調査票を作成しており、これに詳細に記載することとしている。 | 【事務局】臨床所見の調査票(Case Report Form)は既に提出されているため、次回委員会資料として提示する。 | 不要 |
| 17 | 19頁 7. 研究方法及び手順 7.5 観察項目および収集する情報・手順 経過観察期間が4週間になっているが短すぎないか。真菌の発育はゆっくりではないか。 | ① | 先行研究でも4週間としていた。カンジダ菌は38~46時間の培養で結果が出るため、問題はないと考える。 | | 不要 |
| 18 | 20頁 7. 研究方法及び手順 7.6 実施期間および登録期間について 右から2番目の「全ての被験者で規定の来院が完了」となっているが、対象者は訪問看護を受ける在宅療養者であり、来院することはないのではないか。 | ③ | 「来院」を「訪問」に修正する。 | | 要 |
| 19 | 23頁 9. 有害事象及び疾病等 9.4 収集期間及び追跡期間 「原則として、研究との因果関係有りと判断された疾病等及び重篤な有害事象を、可能な限り回復または軽快まで追跡する」とあるが、ここでの「軽快」とはどの程度を想定されているか。 | ② | 軽快は、痛み、かゆみ等がなくなった状態と考える。 | 痛みやかゆみ等の症状が消失するまで、との具体的な記載を求める。 | 要 |
| 20 | 28頁 12 倫理的事項及び要配慮事項 12.3.1 匿名化について 匿名化対応表は誰がどこで、どのような方法で保管するのか。 | ① | 15.1.2 情報の保管方法に記載のとおり保管する。 | 保管方法について、15.1.2を引用するなどして追記するよう求める。 | 要 |
| 21 | 28頁 12 倫理的事項及び要配慮事項 12.3.2 個人情報に関する被験者等の権利 「手数料の定めがない場合は、研究責任医師が、合理的な金額の手数料・開示の請求先・請求に関する書類・本人確認の方法及び手数料の徴収方法を定める」とるが、仮にこのような状況になった場合、具体的にどのようにして徴収方法を定めることを考えているのか。 | ② | 「手数料は徴収しない」に変更する。 | 【事務局】臨床研究法課長通知に基づき一般的に記載されたものであった。 | 要 |

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|---|--|----|
| 22 | 29頁 12 倫理的事項及び要配慮事項 12.8 被験者の経済的負担または謝金 「被験者の経済的負担は変わらない」とあるが、真菌培養は患者負担になるのではないか。 | ① | 訪問看護時に採取した角質を用いて培養を行うが、受診手続きはなく、培養は責任医師が行うため料金は発生しない。 | | 不要 |
| 23 | 32頁 15 資料・情報の保管及び廃棄 15.1.2 情報の保管方法・保管期間 33頁 15.4 安全管理方法 「電子ファイルはパスワードをかけて特定のパソコン等に保存」とありますが、この「特定のパソコン」はネットに繋いでいないスタンド・アローンのPCということか。 | ② | データは外付けHDに保存して、普段はPCには接続しない。 | 【事務局】PC本体のセキュリティー対策は随時行い、必要時に外付HDを接続することは安全と考えられる。 | 不要 |
| 24 | 34頁 16 品質管理及び品質保証 16.2 データマネジメント 「試験中のデータモニタリングは実施しない」とはどういうことか。「個々の患者の4週間の試験中のデータに関してはモニタリングはしない」ということか。試験期間を通してデータモニタリングは必要ではないか。 | ① | 個々の患者さんのデータについて、医師が個別の判断によりデータを修正することはない、という意味であったが、不要と考えられるため削除する。 | 【事務局】16.3に研究全体のモニタリングについては、行うとの記載があるため、削除して問題ない。 | 要 |
| 25 | 38頁 18 研究体制 18.1 研究組織 2施設だけの研究体制になっているが、1年間に60例の患者登録ができるのか。 | ① | 対象となる訪問看護ステーションの患者さんの人数を考えると60名の登録は可能と思われる。 | | 不要 |

資料2 説明文書・同意文書

| 質問 | 事前質問・意見等 | 委員 | 回答 | 質問・意見等 | 対応 |
|----|---|----|---|--------|----|
| 26 | 46頁 研究スケジュール 「被検石鹼での洗浄」欄には、矢印が必要ではないか。 | ③ | 記載漏れであったため、追記する。 | | 要 |
| 27 | 48頁 研究スケジュール 「予測される利益」と「予測される不利益」の両方の項目に、プラセボについての記載がなされているが、表現の仕方が異なっているので、どちらかに統一した方が良いのではないか。 (※45頁 「無作為化・盲検化について」の文中に、「プラセボ」について説明があるが…。) | ③ | 45頁にプラセボの説明があるため、当該箇所（以下、プラセボという）等を追記し、これ以降は「プラセボ」の記載に統一する。 | | 要 |
| 28 | 53・54頁 研究参加同意文書 説明事項にチェックできるように “□” を入れるべきではないか。 | ① | “□” を追記する。 | | 要 |

委員該当

- 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
- ③一般の立場の者