

第5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:2019年4月15日(月) 13:00 ~ 14:00

場所:福井大学松岡キャンパス 管理棟 3F 中会議室

【委員】

出席委員 松峯昭彦(委員長), 石塚 全, 小坂浩隆, 西村高宏 (内部4)
野村元積, 吉川奈奈, 吉田俊博, 欠戸郁子, 酒井和美 (外部5)

【陪席者】

(医学研究支援センター)坂下講師, 渡邊講師
(総務管理課)小林課長, 高橋主査, 佐藤主任, 鈴木事務補佐員

1. 前回の議事要旨の確認

委員長から、第4回委員会の議事要旨について確認があり、承認された。

2. 渡邊講師より、第2回委員会にて承認された松崎先生の特定臨床研究(C2018017F)について、下記の報告があった。

- ・変更審査申請が提出され、福井大学規程第10条第1項に基づく簡便な審査により承認された。
- ・変更内容:所属機関および所属
(旧)福井大学 こどものこころの発達研究センター
(新)福井大学医学部附属病院 こどものこころ診療部

3. 議事 【審議事項】 継続審査

整理番号	C2018001F
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 type="checkbox"/> 単施設研究 <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同研究
研究課題名	福井県の対策型検診に参加した27歳~45歳で細胞診正常であった女性にHPV4価ワクチン(ガーダシル®)を接種することによるHPV16型とHPV18型の持続感染予防効果を評価する2群間比較試験
研究責任医師	吉田 好雄(産科婦人科)
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

1) 研究概要の説明と前委員会の指摘事項に対する回答

研究分担医師 黒川准教授から、第4回委員会の指摘事項に対する説明があった。

2) 質疑応答

各委員から、資料に基づく質問・意見があり、研究責任医師から回答があった。

主な質疑応答の内容は以下のとおり。

質問 No.	委員属性	質問・意見等	回答
1	③	HPV4価ワクチンは、子宮頸がんを予防するものか。	ワクチンは予防するものであり、治療は手術や放射線照射等にて行う。世界的にはワクチン接種により子宮頸がんの予防が進んでいるが、日本は現在接種率が低く、今後問題になってくる可能性がある。

2	①	年齢が上がるとワクチン効果が低下するのは、免疫が低下するからか。	9歳～14歳への接種は現在3回接種となっているが、2回接種でも効果があるといわれている。年齢が高い場合、3回接種しないと十分な効果が得られないと予想されるが、年齢とワクチン効果の関連性は完全には明らかになっていないと思う。
目標症例数 設定根拠 (研究計画書 p.15 5.2)			
3	①	研究参加時、細胞診正常者にもHPV陽性者が約1%おり、1年間の感染率約1%とのことだが、2年間のウイルス感染の予防効果において、ワクチン接種群と非接種群で統計学的に有意差が得られるか。	生物統計家による試算結果から、有意差が得られるサンプル数を逆算しており、感染率について約50%の効果(ワクチン群 vs 非接種群)が得られると推定している。
4	①	サンプルサイズの設定根拠は。	生物統計家に依頼し、2群間の有意差を得るのに必要なサンプル数を推定したところ、参加総数の25%がワクチン接種に同意すると仮定して逆算すると、総数3800名が必要となった。また、この参加者を募るために必要な実施医療機関数は、受診者数から計算すると、多いほうから上位10施設となった。
5	全	ワクチン接種者目標症例数600名は確保可能か。	ワクチン接種が無料であることから接種希望者が増える可能性があると考えている。
6	①	参加者の25%がワクチン接種希望するという予想の根拠は。	本研究の対象は27歳～45歳であり、自分で決断できるため参加しやすい可能性があると考えた。また、実施医療機関で実施される検診において、ワクチン接種希望者が集まることも想定している。
選択基準・除外基準			
7	②	「厚生省のリーフレット」の副反応の記載、「同意書」へのサインなど、接種までのハードルは高いと感じるが、本人が自己責任で接種できることから、年齢が上がるほど、接種の同意率もあがるのではないかとと思う。 年齢設定の下限・上限の設定根拠は。	WHOは、HPVワクチンの接種対象年齢として9歳～14歳を推奨している。 ・年齢下限について：世界中の先行研究によると、25歳まではワクチン接種効果があるといわれている。本研究では、これまでに証明されていない年齢から始めたいと考え、27歳以上とした。 ・年齢上限について：ワクチンは費用対効果も重要であることから、本研究では副次評価項目として「年齢区分別のワクチン接種効果判定」を挙げている。そのため、上限年齢は、先行研究の上限と揃えて45歳とした。
8	③	「妊娠中または妊娠している可能性のある方もしくは授乳中の方」が正しい表現なので、修正すること。	以下の書類につき修正する。 ・実施計画 p.10 ・研究計画書 p.5、p.14 ・同意説明文書 p.6
9	①	本研究においては、研究参加前のHPV検査(遺伝子・抗体)は実施しないということの理由を確認した。	
同意取得について			
10	全	ワクチンの副反応を参加者にどのようにして理解していただくのか。	理解していただくため、以下の3点を取り入れる。 ・厚生労働省のリーフレットを用いて説明する。 ・できるだけ平易な言葉で説明する。 ・相談窓口があることを説明する。
11	①	副作用についての説明については、資料-3同意文書 p.13に「副反応に対する救済制度」が加筆され、理解しやすくなったと思う。	
12	①	厚生省のリーフレットにある副作用の記載を読んでためらう可能性があると思う。ギラン・バレーの発症は7件/700万件とのことであり、発症とワクチン接種との関連は、完全には明らかになっていないことなどを丁寧に説明すると安心できると	ご意見を参考に説明する。

		思う。	
13	②	参加者の同意を得る場合、多施設共同研究であることから、特に操作的同意とならないよう留意する必要がある。	実施医療機関の参加医師は、臨床研究に関する事前研修を受けており、強く勧めてはいけないという認識はあると思う。委員会承認後、キックオフミーティングにて同意取得時の説明の仕方と内容について統一を図る予定である。
健康被害の補償 (研究計画書 p. 32、同意説明文書 p. 13)			
14	①	ワクチンと因果関係のある副作用が生じた場合、どのように補償されるのか。補償制度についても丁寧に説明すると安心されると思う。	・臨床研究責任保険：本研究に起因する副作用を含む健康被害について補償するもの。 ・副作用被害救済制度（厚生労働省）：薬を適正使用したにも関わらず、極めて重篤な副作用が生じた場合に適用される制度。患者さんご自身が医師から診断書をもらい申請するもので、審査により認められた場合に補償される。
中止基準			
15	③	研究計画書 p. 29「中止基準」(3) リスクが利益を上回ると研究責任医師が判断した場合、とあるが、明確な基準はあるか？施設間で判断基準が異なることはないか。	不利益のことを心配する方や、他に持病のある方等、様々な方に説明する場面を想定し、このような表現を用いている。基準はとても難しいが、実施医療機関の医師のミーティングにおいて、実際の事例を挙げるなどして情報を共有し、統一を図りたいと考えている。
試料・情報の保管 (研究計画書 p. 37、同意説明文書 p. 16)			
16	③	同意説明文書 p. 16 情報の保管と廃棄の記載に合わせて、研究計画書の記載を変更すること。	研究計画書 p. 36 15.1 の記載も、同意説明文書と統一した内容に修正する。
17	③	研究計画書 p. 37 15.4 安全管理方法中「外部電子媒体」は、外部サーバーに保管するような印象で不安に感じるが。	情報は専用のパソコンにのみ保管する。データを取り出す必要のある時には、個人情報とは外してデータをデジタル化するので、誤解されない表現に修正する。
18	①	実施医療機関とのサンプルのやり取りの方法は。	通常の子宮頸がん検診においても、サンプル（検体）は、実施医療機関から、公益財団法人福井県健康管理協会に集まり、健康管理協会にて細胞診の結果がでるので、同様の流れで行われる。
19	①	健康管理協会での、試料や同意書の保管方法は。	委員会承認後に具体的な取り決めを進める予定である。
20	③	健康管理協会とは業務契約・秘密保持契約等の締結をする予定か。	委員会承認後に研究契約を締結する予定としている。

【委員会からの指示事項】

1. 公益財団法人健康管理協会を研究計画書に明記すること。
2. 健康管理協会の代表者の名前も記載すること。
3. 健康管理協会の追加に付随して修正すべき箇所がある場合は、加筆修正すること。
4. 上記一覧内の対応が必要な項目および誤記については適正に修正すること。

3) 結論

審議の結果、一部加筆修正が必要なことから、全会一致で『継続審査』となった。

4) その他

委員長から、次回の委員会は5月20日(月)13時から開催する旨の案内があった。

以上