

## 第 55 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 5 年 2 月 20 日(月) 13:00 ~ 14:00

場 所：web 会議

### 【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：6 名) 野村委員, 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)

### 【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,  
山本事務職員, 鈴木事務補佐員

### 【議 事】

#### 1. 確認事項

[第 54 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] 新規申請 (模擬審査)

整理番号	模擬審査 (R4 年度)
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	特発性肉芽腫性ぶどう膜炎に対する抗菌療法の探索的研究
研究責任医師	高瀬 博 (湯島大学 眼科 教授)
実施医療機関	1 施設

#### ①研究概要説明

研究責任医師より研究概要について説明があった。

#### ②質問・意見等

委員からの事前質問及び技術専門員評価書 (対象疾患領域) に対する研究責任医師からの回答は、事前に委員に配布済みである (別紙参照)。このうちの主な指摘事項について、研究責任医師より詳細な説明があった。

Q1：多剤併用の根拠、先行研究のエビデンス及び安全性について  
(技術専門員 No. 1；事前質問 No. 36, 40, 69)

A1-1：先行研究のエビデンスについて

サルコイドーシスに対する抗菌薬の単剤使用については、いくつかの症例報告があるが、エビデンスといえるようなまとまった先行研究はない。その中で、本研究で

は、将来、コントロール群をおいた比較研究の立案に必要な基礎データを得るためのパイロットスタディとして、多剤併用の計画を立案した。

A1-2：多剤併用の根拠について

本研究は、サルコイドーシスの眼の病態に対して抗菌薬を使用するものである。サルコイドーシスは、菌に対する免疫反応により病態が引き起こされる疾患であり、この病態に類似する眼科領域の疾患である結核性ぶどう膜炎の場合、耐性菌抑制の目的を含めて、単剤治療ではなく、より広いスペクトラムの抗菌薬で病気を抑える必要があるとされていることから、本研究においても単剤よりは多剤併用の方が有効であろうと考えた。

A1-3：安全性について

多剤併用の安全性・危険性について、先行データはみつけれなかったため、慎重に経過観察したい。

Q2：投与期間および観察期間の妥当性（技術専門員 No. 2；事前質問 No. 5, 43）

A2：観察期間(1ヶ月)について

観察期間は1ヶ月で十分という明確な根拠はなく、長い方が良いとも考えられるが、一方、薬剤による有害事象等の症状は通常早い時期に現れることから、6ヶ月の投与期間を安全に乗り切れた方に対してさらに観察期間が必要か疑問に感じる部分もあり、追加の観察期間は1ヶ月と設定した。

A2-2：投与期間(6ヶ月)について

6ヶ月間の抗菌薬投与は、通常の治療に比べ長いと考える。

Q3：主要評価項目の定義、比較群の必要性、症例数設定について

（技術専門員 No. 3；事前質問 No. 2, 3, 49）

A3-1：比較群の必要性について

当初は、プラセボ群を設定し、評価の比較に必要な症例数を統計的に算出して検討したいと考えたが、プラセボ薬剤の製造が困難であったためプラセボ群の設定は断念した。そのうえで対照群を設定する場合は非投与群となるが、その適切性を検討した結果、対照群の設定を見送り、単群試験とした。

A3-2：症例数設定について

本研究のエントリー期間を3年とした場合に、外来の受診等にてエントリー可能な患者さんの数が約10例と推定されたため、症例数を10例に設定した。

A3-3：主要評価項目の定義

主要評価項目である眼炎症の再発・増悪の評価方法については、サルコイドーシスの再発率は30%弱との既報があり、これは経験的な再発率とも一致するため、このデータを対象として評価せざるを得ないとする。

抗菌薬の多剤併用が当該疾患に非常に有効であれば、本研究における再発率は30%を下回る結果になると考える。

Q4：炎症が再発・増悪したときの継続の妥当性について（事前質問 No. 14, 15）

A4：抗菌療法には、炎症の再発・増悪の発症を抑制する効果と、再発・増悪の程度を弱める効果があると考えられるため、再発・増悪が抗菌療法に起因しないのであれば、抗菌療法を継続し、その後の炎症の程度も含めて観察する予定である。また、眼炎症が悪化したことにより、抗菌薬のリスクが上がることはないと考えられる。

Q5：ステロイドを含む併用薬の投与量等を制限しないことの影響について  
(事前質問 No. 16)

A5：ステロイドの用量は患者さんの症状の程度により決定するが、その用量の調整について制限は設けず、それぞれ最適と思われる治療を行う。抗菌薬の併用により、炎症の再発・増悪時に必要とされるステロイドの投与量を抑えられるのではないかと考えており、その投与量も今後検討したいと考えている。  
また、抗菌点眼薬は眼後部には移行しないことから影響は少ないと考えている。

Q6：QOL の表現および説明について (事前質問 No. 38)

A6：Quality of life「生活の質」との日本語表記に改める。

Q7：資料・情報の管理方法について (事前質問 No. 46, 53)

A7：匿名化情報は、ネットワークにつながらない情報保存用のパソコンに常に保存する。そのパソコンは研究室の施錠できるロッカーで保管するため、その旨を追記する。

Q8：副作用の説明について (事前質問 No. 70)

A8：一般の方にわかりにくい点があったため、疾患ごとに記載を整理し修正する。

### ③委員からの質問

委員から以下の質問があり、研究責任医師より回答があった。

Q9：抗菌薬について (委員該当①)

抗菌薬はどのような形での提供となるか。

A9：サルコイドーシスへの投与は適用外であるため、研究費で購入して使用する。

Q10：ミノサイクリンは6ヶ月間という長期投与が許容されているか。安全性に問題はないか。(委員該当①)

A10：長期投与の安全性について確認のうえ、場合によっては研究デザインをあらためる。

Q11：抗菌薬の長期投与は一般的に行われているのか (委員該当①)

A11：長期投与の安全性については担保されていないかもしれないので、許容期間であるか、妥当性を含めて再検討したい。一方で、抗菌薬の長期投与の安全性を確認する事も本研究の大きな目的であると考ええる。

Q12：この2剤の抗菌薬を選択した根拠は何か。(委員該当①)

A12：この2剤は抗菌スペクトラムにアクネ菌が含まれており、また、経験的によく使用される薬剤であることから選択したが、今後、他の抗生剤についても検討すべきと考える。

Q13：投与期間6ヶ月、後観察期間1ヶ月について、資料により異なる記載があったため、再確認を求める。(委員該当①)

A13：確認の上、必要があれば修正する。

Q14：代諾者について (委員該当②)

研究対象者について「文書および口頭による十分な説明を行い、自由意思による同意を文書で得る」との記載から、患者本人の自発的同意が原則になっていると思わ

れるが、一方、事前質問 No. 78 の、代諾者の署名欄を追加するとの回答から、代理人の意思決定でもよいように受け止められる。代諾者はどのような場合を想定しているのか。

A14：本研究では、患者本人の自発的同意の得られない方は基本的には除外することとしている。代諾者は、患者のサルコイドーシスが進行し、視覚障害等により署名が困難な場合に、署名を代筆いただくような場合を想定しているため、代諾者という表現については修正を検討したい。

Q15：情報の保管について（委員該当①）

情報の保管方法は重要事項と考えるため、保管場所等についてより詳細な記載が必要と考える。

A15：確認の上、必要があれば修正する。

#### ④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』となった。

#### [議案2] 変更申請

整理番号	C2021002F
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
研究名称	自閉スペクトラム症の児童に対する5-アミノレブリン酸サプリメントを用いた二重盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	松崎 秀夫（子どものこころ診療部 教授）
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

#### ① 追加資料（研究協力者募集ポスター）の審議について

研究責任医師より、研究協力者の募集を促進するため、院内の電光掲示場に掲示する「研究協力者募集ポスター」を作成した旨の説明があった。

#### ② 質問及び回答

委員から以下の質問があり、研究責任医師より回答があった。

Q1：症例登録が進まない理由は何か。（委員該当②）

A1：評価のために採血が必要であるが、自閉症スペクトラム症の方は採血をとっても嫌がられる場合が多く、採血があると聞いた時点で断られるケースが多い。

Q2：自閉症のご本人が、ポスターのQRコードから直接アクセスしてこられた場合、保護者への連絡等はどのように行うのか（委員該当②）

A2：まず電話にて連絡し、保護者の方へご相談および説明させていただき手順としているため、ご本人からのアクセスでも問題はないが、これまでにそのようなケースはなかった。

### ③審議及び結論

研究協力者募集の促進が望ましいとの意見で一致し、全会一致で『承認』された。

#### [議案3] 定期報告

整理番号	C2021002F
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
研究名称	自閉スペクトラム症の児童に対する5-アミノレブリン酸サプリメントを用いた二重盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	松崎 秀夫（子どものこころ診療部 教授）
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

#### ① 定期報告

研究責任医師より、2022年2月3日～2023年2月2日の1年間の実施状況について説明があった。

#### ② 質問・意見等

委員から以下の質問があり、研究責任医師より回答があった。

#### Q：実施例数について（委員該当②）

同意取得24例と実施例数21例の差の3例はどういう方が該当するのか。

A：同意取得から登録までの間に、ADOS-2という自閉スペクトラム症の診断評価面接を実施するが、その検査で「自閉症に該当しない」と判定され除外された方である。例えば、診断ミス（過剰診断）の方、あるいは幼少時に自閉症と判定されたものの療育によって症状が軽減した方などが該当する。

#### ③ 審議及び結論

委員において定期報告の内容が確認され、全会一致で『承認』された。

### 3. 通知事項

#### [通知事項1] jRCT公表（第1症例登録日）

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

事務局渡邊講師より、2023年2月1日に研究が開始され、2月2日に第1症例登録が行われたため、jRCTに第1症例登録日の追記(軽微変更届出)を行い、2月13日に公表済である旨の通知があった。

#### 4. その他

次回の定例委員会は3月27日(月)に開催する旨の案内があった。

## 模擬審査

厚生労働省事業「認定臨床研究審査委員会審査能力向上促進事業」

【研究課題】 特発性肉芽腫性ぶどう膜炎に対する抗菌療法の探索的研究

2023/2/20(月)予定

【研究責任医師】 湯島大学 眼科 教授 高瀬 博

委員 ①、②、③は、それぞれ、施行規則第66条第2項第2号 イ、ロ、ハに該当する「事」は事務局を示す

### 1 全体を通じて

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
試験デザインについて				
1		(6/92)実施計画：「単一群/ 非盲検/ 非対照/ 単群比較/ 治療」と記載されているため、(23/92)研究計画書：「6-1. 本研究は、単施設前向き、単群、非盲検試験である。」に、非対称、単群比較を追記することを求める。	「6-1. 研究の種類・デザイン」に非対称、単群比較であることを追記いたします。	③
単一群について				
2	19 26	(計画書)抗菌薬治療の有用性を確認するためには、抗菌薬を投与しない群との比較は必要ないのか。	本研究は、抗菌薬投与の効果の有無を調べるためのパイロットスタディとして位置付けられると考えております。少数例を対象とした短期間の単一群の研究として本研究を行い、今後偽薬の対照群をおいた前向き比較試験を検討する足掛かりとしたいと考えております。	②
3	42	(説明文書)6. 「通常の治療のみの場合と比較して」の効果についての記載があるが、比較群は必要ないのか。	同上	②
研究期間について				
4	31	14. 本研究が承認時期は未定だが、2023年2月までの登録期間では、10例の登録は不可能ではないのか。10例の設定根拠の説明では、実施期間3年とあるので、研究実施期間、登録期間は誤記か、または、再設定すべきではないか。	研究対象者登録期間が誤っておりました。 2026年2月28日に訂正させていただきます。	① ②
観察及び検査による評価時期について				
5	8	(実施計画)：主たる評価項目は7ヶ月間で正しいか。6ヶ月間の投与であるが、6ヶ月後を選ばずに7ヶ月後とした理由の説明を求める。	抗菌薬の安全性を確認するため、内服終了後に経過観察期間を1ヶ月設けました。	①
6	28 41	(28/92：研究計画書)(41/92：説明文書)時期※3に、各通院日の許容範囲として「6ヶ月後：±1ヶ月以内、7ヶ月後：±15日以内」との記載があるが、6ヶ月後の評価と7ヶ月後の評価が重なる時期があるので望ましくないように思われる。再考を求める。	研究計画書「表1 観察および検査スケジュール」注釈*3に記載のアロワンスを「6ヵ月後：前1か月、後14日」にあらためます。	①
保険外併用療養について				
7	6	(実施計画)：保険外併用療養の有無：ありとなっているが、適用されるか説明を求める。	治験時と同様に適応される前提です。	事
研究対象者の適格基準				
8	21	年齢下限は18歳でなく20歳か。確認させて欲しい。 また、年齢上限80歳の根拠は何か。	本研究の立案時には成人年齢がまだ20歳であったため、自由意思で本研究に参加可能な年齢として20歳以上としました。認知機能低下や全身合併症の可能性が高まる高齢者を除外する意図で80歳までとしましたが、年齢設定には明確な根拠はございません。	①

検査項目について			
9		検査項目の記載について、統一するよう求める。 (26/92)研究計画書：8.観察および検査項目 (28/92)研究計画書：表1. 観察および検査スケジュール (41/92)説明文書：【検査について】	研究計画書「8.観察および検査項目」、「表1. 観察および検査スケジュール」、説明文書【検査について】の観察・検査項目の記載を統一いたします。 ③
10	FA	(28/92)研究計画書 表1. FAは、説明文書(41/92)蛍光眼底造影検査のことか。どちらも「蛍光眼底造影検査」と記載するのはどうか。	研究計画書「表1 観察および検査スケジュール」に記載のFAを本文に合わせ「フルオレセイン蛍光眼底造影」に修正いたします。 ③
11	有害事象	(28/92)研究計画書：「治療前」から該当の矢印があるが、(41/92)説明文書：治療前は該当せず「1週間後」から該当となっている。どちらの表においても、「時期」として「同意取得」の”列”を追加し、有害事象確認の時期について統一した記載を求める。	研究計画書「表1 観察および検査スケジュール」および説明文書中の「観察検査スケジュール」に同意取得を追加し、有害事象収集の起点といたします。 ③
12	血算	(8/92)実施計画及び(22/92)計画書：主たる除外基準「1) 全血算 (CBC) での異常値があるもの」と記載があるが、(27/92)計画書：13) 臨床検査 (1) 治療開始前 (スクリーニング検査) には、「血算」となっている。「全血算」と「血算」は同じ意味か。同じであれば用語の統一を求める。	実施計画、研究計画書の記載を「全血算」に統一いたします。 ③
13		(27/92)計画書：13) 臨床検査 (1) 治療開始前 (スクリーニング検査) に「血算」の記載があるが、(41/92)説明文書：治療開始前採血に「血算」の記載がない。追記するよう求める。	説明文書「観察検査スケジュール」中、注釈1 治療開始前採血に全血算を追記いたします。 ③
抗菌療法の継続について			
14	23	(研究計画書)「6-3. 投薬期間の6ヶ月の間に眼炎症が再発・増悪した場合も抗菌療法は継続する。」というのは、リスクはないのか。倫理的に許容されないのではないか。再発・増悪した場合の中止基準が必要ではないか。	抗菌薬投与が炎症の程度や再発回数にもたらす影響も副次評価項目として検討したいと考え、再発・増悪時にも継続としたいと思います。眼炎症の再発、増悪時に抗菌療法を継続することがリスクにあたるとは考えにくいと思っておりますが、抗菌薬投与が原因と考えられる有害事象として眼炎症が再発・増悪したと考えられる場合は抗菌療法の中止を検討致します。 ① ②
15	39	(説明文書)【使用する薬剤について】「内服期間中に眼炎症が再発・増悪した場合も抗菌薬は継続します。」とあるが、投薬期間中に眼炎症が再発・増悪した場合も、抗菌療法を継続することにリスクはないのか。研究対象者へ説明が必要ではないか。	眼炎症の再発、増悪時に抗菌療法を継続することがリスクにあたるとは考えにくいと思っておりますが、抗菌薬投与が原因と考えられる有害事象として眼炎症が再発・増悪したと考えられる場合は抗菌療法の中止を検討致します。 ②



薬剤の併用について			
16	<p>24 (研究計画書)上から3行目：「以下の薬剤は研究薬投薬中の併用を可能とする。」9行目「有害事象あるいは治療効果の欠如の理由にて使用するプレドニゾロンの用法・用量の調整に制限は設けな</p> <p>41 い。」とある。</p> <p>(説明文書)【併用可能薬および併用禁止薬について】</p> <p>「この研究で抗菌薬を投与している間も、ぶどう膜炎に対する治療はこれまで通り行って頂きます。そのため、ステロイド内服薬、ステロイド点眼薬、抗菌点眼薬、散瞳薬、その他担当医師が必要と認めたものについて、併用可能とします。」とある。</p> <p>期間中に、ステロイドを増量したりすると、抗菌薬治療の有用性(抗菌薬の効果)が判断できなくなるのではないかと。対症療法の開始、変更は一切制限を加えないのはなぜか。</p> <p>ステロイドのみならず、他の薬物の増減等の変更についてどのように考えているのか。</p> <p>また、抗菌点眼薬と抗菌薬(服用)の併用は問題ないか、説明を求める。</p>	<p>眼炎症の発現パターンや程度は患者間で異なるため、本研究では、ステロイド薬の内服、点眼など既存の対症療法には制限を設けずそれぞれの症例で最適と思われる治療を行うこととしております。その上で、抗菌療法を併用した場合に炎症活動性や再発が通常診療と比較して抑制されるかを検討したいと考えております。</p> <p>抗菌薬の点眼は、ステロイド点眼などを用いる際の眼表面の感染予防の観点で行われることがありますが、眼炎症に対する影響は考えにくく、抗菌薬内服との併用による相乗効果などの問題は臨床でも経験されません。そのため、問題はないものと考えております。</p>	②
臨床研究保険による補償について			
17	<p>全ての書類において保険加入およびその補償内容について、統一された且つ具体的な記載が必要。</p>	<p>下記の記載を追記します。</p> <p>※臨床研究の保険に関する資料は模擬審査の特性上、提出は免除いただきたく存じます。</p> <p>① 臨床研究保険に加入し、研究対象者の死亡又は後遺障害(後遺障害第1級から第2級)に対する補償を行うこと</p> <p>② 研究対象者の健康被害の治療のために要する医療費・医療手当は本臨床研究保険には含まれないこと</p>	① ③ ③
18	<p>10 (実施計画)：[4.特定臨床試験研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償～に関する事項]は記載必須項目を含むため、記載が必要。</p>	<p>特定臨床研究の対象者への補償の有無：有</p> <p>保険への加入の有無：有</p> <p>保険の補償内容：死亡または後遺障害第1級から第2級が生じた場合の補償</p> <p>保険以外の補償の内容：無</p>	① ③ ③

19	32	(研究計画書)：19-1.に保険に加入すると記載されているが、補償内容は不明。具体的な記載を求める。	<p>下記の記載を追記します。</p> <p>※臨床研究の保険に関する資料は模擬審査の特性上、提出は免除いただきたく存じます。</p> <p>研究責任医師、研究分担医師及び実施医療機関は、本研究の実施に起因して研究対象者に健康被害が発生した場合には、研究対象者が、直ちに適切な診断、治療及び必要な措置を受けることができるよう医療の提供、その他の必要な措置を講ずる。</p> <p>さらに、研究責任医師は、当該健康被害によって研究対象者が被った損失を補うために、研究対象者の死亡又は後遺障害（後遺障害第1級から第2級）に対する補償のため臨床研究保険に加入し、臨床研究保険の支払条件に従って補償を行う。研究対象者の健康被害の治療のために要する医療費・医療手当は本臨床研究保険には含まれない。</p>	①
20	43	(説明文書)：「8.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について」に保険に加入する旨の記載があるがわかりにくいいため、具体的な記載を求める。保険の補償内容によっては、記載を変更する必要があるのではないか。	<p>下記の記載を追記します。</p> <p>※臨床研究の保険に関する資料は模擬審査の特性上、提出は免除いただきたく存じます。</p> <p>この臨床研究に参加したことが原因であなたに健康被害（死亡または後遺障害第1級から第2級）が生じた場合に、あなたに補償金を支払うものです。ただし、その健康被害がこの臨床研究と関係のない他の原因等で起こった場合や、あなたの健康被害が虚偽の申告による場合、あなたに故意または過失がある場合には、補償されないか、補償が制限される場合があります。この保険による補償には医療費や医療手当は含まないため、前述のように健康被害による治療費は保険診療下での患者さんの自己負担となります。</p>	① ③

試験薬と利益相反について				
21	10	(実施計画)「5(1)および5(2)特定臨床研究に用いる医薬品等の～」は記載必須項目を含むため、記載を求める。	特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、 又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称：沢井製薬株式会社  研究資金等の提供の有無：無	③
22	32 33 69 71	(32/92)研究計画書：18.研究対象者の費用負担に「本研究に使用する抗菌剤は研究費より負担される。」との記載があるが、沢井製薬株式会社から購入される予定か。どのような手続きをされるか。 また、(33/92)研究計画書：24.利益相反に「本研究では抗菌薬を沢井製薬より有償提供されるが、・・・利益相反はない。」との記載があるが、有償提供という表現は適切か。有償とは定価にて通常どおり購入するとの理解でよいか。 なお、安価での提供がある場合には、(69/92) (様式A) 利益相反管理基準の「基準1-①-イ：製薬企業等からの当該臨床研究に使用する物品（医薬品、医療機器、機材、試料等）、施設等の無償又は相当程度に安価での提供・貸与」に該当し、「基準1：研究責任医師は、次に掲げる(当該)事項について、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こと。研究責任医師以外の者が研究成果を公表する場合も、同様に開示すること。」となるため、(71/92) (様式E) 「研究に関する関与」にCOI管理計画等についての記載が必要となる。	本研究で使用する薬剤は沢井製薬と契約下、臨床研究用として購入する予定です。 医療機関に納入されている市販薬とは切り離し、研究用として薬剤を薬価ベースで購入いたしません。	①

【記載整備】

各資料の表紙について		研究責任医師からの回答	委員
23	研究責任医師にかかる記載を統一すべきではないか。 ※記載例：「所属機関・診療科・役職・氏名」	下記に統一します。 湯島大学 眼科 研究責任医師 高瀬 博	③
24	13 (研究計画書)「計画書案」は削除すべきではないか。	「研究計画書」に修正します。	③
25	51 (疾病等手順書)表紙(51/92)の「制定日2022年9月1日」と、(58/92)「7. 制定・改定履歴」の記載 58 「2022/9/1」は統一すべきではないか。年月日に統一を求める。	年月日表記に統一します。	③
26	63 (モニタリング手順書)表紙(63/92)の版番号「版番号1.0版」と、(68/92)改訂履歴の記載「Ver.1.0」 68 は統一すべきではないか。	漢字表記に統一します。	③
薬剤の記載方法について			
27	24 (24/92：研究計画書)6-4.2)併用禁止薬について及び(46/92：説明文書)別表(1) 46 薬剤の記載方法において、( )内は何を示すのか等についての説明が欲しい。	( )は代表的な商品名であることを追記いたします。	事

## 2 実施計画

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
		1-(3)研究責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項		
28	4	モニタリング担当責任者の役職について、実施計画にはURAとなっているが、研究計画書(34/92)には「特任准教授」と記載がある。確認を求める。	特任准教授に修正します。	事
29		監査担当責任者は「担当者なし」でよいか。 実施計画(9/92)：3(1)及び研究計画書(32/92)：16-2に「監査は実施しない」との記載があるが、実施しなくて良いか。	実施予定はありませんが審議の中でご意見を伺い、実施する場合は実施体制を検討します。	①
30		統計解析担当責任者は「担当者なし」でよいか。	「担当者なし」となります。	①
31		研究・開発計画支援担当者は「担当者なし」でよいか。	「担当者なし」となります。	①
32		調整・管理実務担当者は「担当者なし」でよいか。	「担当者なし」となります。	①
		2-(1)介入の内容		
33	8	介入の内容に、期間（本研究は6か月間？）を記載するよう求める。	「1日1回6ヵ月投与」を追記いたします。	①
		2-(2)特定臨床研究に用いる医薬品等の概要		
34	9	2(2)医薬品ミノサイクリン塩酸塩錠剤100mg「サワイ」承認番号について「22500AMX0122200」と記載されているが、(20/92)計画書及び(89/92)試験薬の概要書には「22500AMX01222000」となっている。確認を求める。	ミノサイクリン塩酸塩錠100mg「サワイ」の承認番号を「22500AMX01222000」に記載を修正いたします。	③

## 3 研究計画書

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
	19	研究の背景と実施の意義・必要性		
35		・11行目の「折津」は、1行目の「折津ら」に引用されている15の研究（(35/92)28.参考資料・文献リスト参照）とは別研究か。	同一の研究です。	③
36		・折津の研究で、ミノサイクリン、クラリスロマイシンの有効性が報告されているとのことであるが、2剤を併用することの安全性、有効性はどうか。 15の研究は併用であったのか、それとも単剤であったのか。また、15の研究内容と当該研究の違いの説明を求める。	折津らの研究ではほとんどの症例が抗生剤単剤の使用でした。2剤併用に関する安全性、有効性については評価されておりませんでした。また、折津らの研究は抗菌薬の使用経験に関するアンケート調査であり、個々の症例における効果や有害事象は検討されておりません。本研究では、症例ごとにおける効果と有害事象を検討致します。	②
37		・最後の文章記載「サルコイドーシスによるぶどう膜炎に対する抗菌薬治療の有用性、安全性を確認するため、抗菌薬＋副腎皮質ステロイド療法を前向きに比較検討することとした。」について、全体から読み解いたときに違和感を感じたので説明を求める。	ご指摘の通り、適切な文章ではありませんでした。「サルコイドーシスによるぶどう膜炎に対する抗菌薬治療の有用性、安全性を確認するため、既存治療に加えて抗菌薬を用いる効果を前向きに比較検討することとした。」が適切と考えました。	③
38		・Quality of lifeを和訳にすることは難しいのか。	和訳は「生活の質」となりますが、QOLとの用語が普及しており、フルスペルの表記としております。	③

	20	2. 研究の目的		
39		・「抗生物質」は「抗菌薬」に統一しなくて良いか。	「抗生物質」を「抗菌薬」に統一いたします。	③
40		・ミノサイクリンとクラリスロマイシンの2剤併用をサルコイドーシスブドウ膜炎に使用する根拠が不十分である。しかもさらにここではステロイドホルモンとの3剤併用になっているので、ステロイド無効例の割合、無効の原因、従来の2次治療、近年の臨床研究結果について詳述を求める。	サルコイドーシスに対する抗菌療法の有効性に関するエビデンス、適切な使用法ははまだ確立されておられません。単剤使用ではなく2剤併用に関する有効性の根拠及び既報はサルコイドーシスに関しては存在しませんが、結核、ハンセン病の二つの慢性肉芽腫性疾患が抗菌薬の多剤併用療法を要することから、同じく慢性肉芽腫性疾患であるサルコイドーシスにおいても同様に多剤併用療法が必要であると考え、2剤併用で6ヶ月間の内服期間を設定しました。国内2施設の後ろ向き共同研究において、活動性眼内炎症が12ヶ月以上持続した遷延例の割合はサルコイドーシスぶどう膜炎の28.2%に見られたと報告されています。(Suzuki K, et al. Clinical features of ocular sarcoidosis: severe, refractory, and prolonged inflammation. Jpn J Ophthalmol. 2022 Sep;66(5):447-454.) 無効の原因は明らかではありませんが、本研究はそこにアクネ菌の再活性化が関与しているのと仮説を立てて計画しております。従来の二次治療には、MTXなどの免疫抑制薬、TNF阻害薬などが挙げられます。	①
	21	4-2. 除外基準		
41		「1) 全血算 (CBC) での異常値があるもの 2) 重篤な肝・腎機能障害があるもの」との記載があるが、異常値・障害の具体的基準(数値等)の説明を求める。	ご指摘を有り難うございました。以下の様に定義いたします。 1)全血算 (CBC) で以下のいずれかの異常値があるもの a. 好中球が500/mm <sup>3</sup> 以下 b. 血小板数が10万/ $\mu$ L以下 c. 赤血球が400 万/ $\mu$ L 以下(男性)または350 万/ $\mu$ L 以下(女性), 白血球数が4,000/ $\mu$ L 以下, 血小板数が10 万/ $\mu$ L 以下 2)重篤な肝機能障害があるもの (AST>150 U/L, ALT 男性>210 U/L, 女性>115 U/L, ALP>1610 U/L, T-BIL>3.6) 3)重篤な腎機能障害があるもの (CRE 男性>3.21 mg/dL, 女性>2.37 mg/dl)	①

	23	6. 研究の方法		
42	23	・6-3.2)「投与期間」という表現は適切か。他は「投薬期間」となっているが、統一しなくてもよいか。	「投与期間」を改め、「投薬期間」に統一いたします。	事
43		・6-3.3)投薬期間を6か月とすることはよいとして、後観察期間は1ヶ月のみで足りるのか。1ヶ月に設定した根拠の説明を求める。	内服終了後の眼炎症、全身状態の変化を確認するため、念のために内服終了後の観察期間を1ヶ月設けました。1ヶ月の明確な根拠はありませんが、有害事象の多くはこの時点までには発現しているものと推察いたしました。	②
44		・試験薬はジェネリックのようだが、本薬に限定されるのか。限定される場合、理由はなにか。	本研究で使用する薬剤は臨床研究用として沢井製薬から購入した薬剤を使用するため、薬剤を限定しております。	①
45	25	・6-9.「研究終了後の対応」に「研究終了後は通常の保険診療での治療を継続する」とあるが、クラリスロマイシンとミノサイクリンの継続が不明瞭。保険診療で継続できるかのような表現でもある。明確な記載を求める。	クラリスロマイシンとミノサイクリン以外の治療であることを明記いたします。	①
46		・6-10.「試料・情報等の保存および他の機関等での試料・情報等の利用」の項目に「匿名化情報は、眼科が保有するパソコンにのみ保管する」とだけ記載されているが、そのパソコンの保管方法等も含めて、眼科研究室内でどのように管理するのか詳細な説明を求める。	本研究で収集する匿名化情報はLANにつながれていないパスワードロックのかかるスタンドアロンのパソコンに保存し、眼科研究室の鍵のかかるロッカーに保管することを追記いたします。	① ②
		その他		
47	29	9. 中止基準 抗菌薬が中止となる副作用の判断基準はあるか。	明確には定めませんが、抗菌薬内服によると推定される自覚症状（嘔気など）、アレルギー症状、採血異常などを鑑みて判断いたします。	①
48	31	15-1.「全症例を解析の対象とする。」とあるが、服薬状況（飲み忘れ等）のみならず解析対象除外基準の記載は必要ないか。	限られた症例数の研究であり、同意取得例全例を解析対象といたします。	事
49	31	実施計画(6/92)に記載があるとおり、P1-2試験ということであれば、やはり至適投与量と期間の決定が必要かと思われる。特に10例のみの解析では主要評価から何が導かれるのかが明確ではない。	本研究は、抗菌薬投与の効果の有無を調べるためのパイロットスタディとして位置付けられると考えております。少数例を対象とした短期間の単一群の研究として本研究を行い、今後の指摘投与量と期間の検討の一助とし、偽薬の対照群をおいた前向き比較試験を検討する足掛かりとしたいと考えております。	①
50	31	13-2. 文中に「認定臨床研究審査委員」の表記が3カ所ある。「委員会」に修正が必要ではないか。	認定臨床研究審査委員会に修正します。	③ ③
51	32	15-3. 統計解析方法に「本研究の予定症例数は10例で、個々の参加者の経過を詳細に追跡する質的研究であるため、統計解析計画書は作成しない。」とあるが、解析計画書は必要ではないか。	解析計画書を作成し、解析計画書中には症例ベースでの経過一覧を提示することを記載いたします。	①
52	26~27 32	全ての評価(検査)項目の中で保険に通らないものはないか。その場合は研究費で支払うのか。	保険で通らない評価、検査項目が生じた場合には研究費で補填いたします。	①

53	33	20-1.試料・情報等の保管について、外部からのアクセスが可能に思われる。適切な管理方法について記載を求める。	本研究で収集する匿名化情報はLANにつながれていないパスワードロックのかかるスタンドアロンのパソコンに保存し、眼科研究室の鍵のかかるロッカーに保管することを追記いたします。	①
54	33	20-2.得られた情報を用いて二次的な研究を行う際の対応はオプトアウトということか。明確な記載を求める。	二次利用の場合はオプトアウトにて対応することを明記いたします。	①
55	33	「21. 研究結果の被験者への開示について」の項目に、「当初想定していなかった、研究対象者及び家族の生命に重大な影響を与える偶発的所見が発見された場合には、研究責任医師、研究分担者、研究事務局等で開示すべきか否かを協議し決定する。偶発的所見を開示する場合には、開示を希望した研究対象者のみに知らせることとする。研究責任医師、研究者は情報開示にあたり個人情報に留意し、適切に対応する」と記載されているが、このような当該研究実施に伴って二次的に得られた結果や所見（偶発的所見）に関する「研究対象者への説明方針」の説明を求める。	研究対象者および家族の生命に重大な影響を与える偶発的発見が生じた場合は、その開示の是非について慎重に検討する方針としています。申し訳ございませんが、これ以上の回答が困難なご質問でした。	②
56	34	27.研究の実施体制：連絡先の記載が必要	追記します。	①

【記載整備】

目次について		研究責任医師からの回答	
57	15 目次の番号が抜けている。修正が必要ではないか。 (抜けている番号：4-1、4-2、5-3、6-7、17-3、25) 22 このうち、「5-3」の説明事項は、「5-1」の誤記ではないか。	目次の見出し番号の修正をします。	③
タイトルについて			
58	以下タイトルについて太字にすべきではないか。 25 6-6.「研究薬の管理・交付手順」の「薬」 25 6-7.「服薬指導情報」 31 15-2.「目標症例数および設定根拠」の「および」	太字に修正します。	③
その他			
59	18 上から3行目、30～60数字は半角にすべき。 下から11行目の「。」は不要または上の行の末尾へ。	半角、及び末尾へ修正しました。	③
60	19 上から5行目、「リファンピシン」の「,」は全角の「,」に 上から6行目、1から2ヶ月は1～2ヶ月に、 上から7行目、3剤の3は全角にすべき。	ご指摘の箇所を修正しました。	③

4 同意説明文書

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
	39	3.この研究の方法		
61		・【対象となる患者さん】選択基準や除外基準の説明は、箇条書きが理解しやすいのではないか。	箇条書きに修正いたします。	事
62		・【対象となる患者さん】活動性のぶどう膜炎に続く（ ）内の症状について、研究計画書(21/92) 4-1.選択基準 4)に従い、「1つ以上を満たすもの」との記載が必要ではないか。	「①硝子体混濁を有する、②蛍光眼底造影で描出できる網膜静脈炎を有する、③網膜黄白色病巣が存在する のうち一つ以上を満たす患者さん」として記載を修正いたします。	事
63		・【対象となる患者さん】最後の文章に「患者さんご自身から口頭および文書でご同意を頂ける方が対象となります。」と記載があるが、「患者さんご自身の自由意思による同意」について追記することが望ましい。	「患者さんご自身の自由意思による同意」であることを追記いたします。	③
64		・【対象となる患者さん】「採血で異常値がある」の採血に、検査項目が必要ではないか。	「全血算で異常値がある」に修正いたします。	事
65		・【対象となる患者さん】参加できない方の説明に「医師が不相当と判断した場合」について記載がない。研究計画書(22/92) 4-2.除外基準に 5)「医師が不適切と判断したもの」とあるため記載が必要ではないか。	「医師が不相当と判断した患者さん」を追記いたします。	事
66		・【対象となる患者さん】の段落後に、【対象とならない患者さん】の見出しをつけるとわかりやすいのではないか。 また、箇条書きの方が理解しやすいのではないか。	「対象となる患者さん」、「対象とならない患者さん」各々に分け、基準を箇条書きにいたします。	③
67		・【使用する薬剤について】最下行「抗菌薬は継続します」とあるが、研究計画書(23/92)には「抗菌療法は継続する」と記載されているため、「抗菌療法」にしてはどうか。	「抗菌療法」に修正いたします。	事
68	42	4 この研究の予定参加期間 「研究薬投与期間：7→6ヶ月に、計8→7ヶ月」に訂正が必要。	研究薬投与期間を6ヶ月、計7ヶ月に修正いたします。	① ② ③



		6.この研究薬の予想される効果と起こるかもしれない副作用		
69	42	・クラリスロマイシンとミノサイクリンを複数併用した報告はないとしているが、これを本研究では併用するとしているが、危険性はないのか。説明も不足している。	サルコイドーシスに対する抗菌療法の有効性に関するエビデンス、適切な使用法ははまだ確立されておりません。単剤使用ではなく2剤併用に関する有効性の根拠及び既報はサルコイドーシスに関しては存在しませんが、結核、ハンセン病の二つの慢性肉芽腫性疾患が抗菌薬の多剤併用療法を要することから、同じく慢性肉芽腫性疾患であるサルコイドーシスにおいても同様に多剤併用療法が可能と考え、その安全性を確認することも一つの目的に本研究を計画しました。危険性が無いと言い切ることは困難ですが、被検者の安全性を確認しながら研究を遂行したいと考えております。	②
70		・薬剤の重大な副作用を羅列しているが、一般の方にはわかりにくいものになっていると思う。「ショック、アナフィラキシー」は説明が必要。「QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動」などは「不整脈または心電図異常」などでまとめる等、検討を求める。	「ショック、アナフィラキシー」に説明を加えるとともに、疾患ごとに記載を整理いたします。	①
71		・使用する2剤の重大な副作用について予想される発生頻度の記載は不要か。	発生頻度は不明であることを記載いたします。	事
72	43	9.経過観察終了後に、参加同意を取り消すことは可能か。	所定の検査終了前の場合は同意撤回は可能となります。	事
73	44	15.費用負担の記載がわかりにくいのではないかと。8.にも関連するが、副作用等が発生し、処置された場合の費用は請求されるのか。	副作用等の治療費用の患者さん負担分は患者さん本人の支払いとなることを説明文書「8.」と同様に記載いたします。	事
74	44	16.研究責任医師 講師 高瀬博は、研究計画書(34/92)において「教授」と記載されている。修正が必要ではないか。	教授に修正します。	事
75	44	16.研究分担医師として「飯田橋三郎」1名のみ記載されているが、研究計画書(34/92)と同様に全ての分担医師の記載が必要。	全ての研究分担医師の情報を記載します。	事
76	45	18.「厚生労働省」は「厚生労働大臣」にすべきではないか。	「厚生労働大臣」に修正いたします。	③
77	48	<説明事項>研究計画書(22/92)5-3の説明事項は21項目記載されているが、同意書の説明事項と統一されていない。整合性に問題はないか。	項目は対応しておりませんが、内容には齟齬がないことを確認しております。	事
78	48 49	(57/92：疾病等手順書)「5.臨床研究への参加の継続について意思確認」において「代諾者」の記載がある。代諾者に確認いただく場合があるのであれば、同意説明文書の同意書・同意撤回書に代諾者の署名欄が必要ではないか。	代諾者の署名欄を追記いたします。	③

【記載整備】

79	本文	<p>一般の方向けの説明文書としては、明朝体のフォントは硬く感じるかもしれない。</p> <p>また、長文の説明文は分かりにくい印象である。タイトルと本文のフォント設定やサイズを変えるのはどうか。検討を求める。</p>	<p>説明文は検討させていただきます。</p> <p>フォント、サイズ、行間を見直し修正いたします。</p>	③
		タイトルの句読点について		
80	43 44	<p>タイトルの句点について</p> <p>下記5つのタイトルには句点が付いているが、他のタイトルには付いていない。統一した方がよいのではないか。検討を求める。</p> <p>「9.この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです。</p> <p>10.この薬に関する情報は、随時ご連絡致します。</p> <p>12.この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります。</p> <p>13.この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません。</p> <p>16.この医師が、あなたを担当致します。」</p>	<p>句点を削除して統一します。</p>	③
81	48	<p>13.のタイトルについて</p> <p>同意書の&lt;説明事項&gt;はここだけ読点がある。統一した方がよいのではないか。</p>	<p>読点を削除して統一します。</p>	③
		タイトルと同意文書の<説明事項>について		
82		<p>説明文書(44/92)のタイトルが、同意書(48/92)の&lt;説明事項&gt;と異なっているように思われる。もしそうであれば、5.および14.のタイトルについて確認を求める。</p>	<p>説明文書のタイトルに合わせます。</p>	③
83		<p>5.のタイトル (44/92) 説明文書 「5.この研究への予定参加人数について」</p> <p>(48/92) 同意書 「5.この研究への予定参加人数」</p>	<p>「5.この研究への予定参加人数について」に修正します。</p>	事
84		<p>14.のタイトル (44/92) 説明文書 「14.この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい」</p> <p>(48/92) 同意書 「14.この研究への参加に同意された場合に守っていただくこと」</p>	<p>「14.この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい」に修正します。</p>	③

	同意文書及び同意撤回書について		
85	48 49	最上行に、「研究責任医師 殿」等の記載があることが望ましいのではないか。	宛先として「研究責任医師 殿」を追記いたします。
86	48	同意書の説明事項には、チェックボックス等を設け、説明時に確認した方が良いのではないか。検討を求める。 医師の署名欄：自主臨床研究の「自主」の表現は適切か、また必要か。	説明事項にチェックボックスを追加いたします。また、「自主臨床研究」は「臨床研究」に修正いたします。
87	49	患者さんの署名欄：「患者氏名」以降は改行が必要 医師の署名欄：「所属」以降は改行が必要	患者さん署名欄、医師署名欄各々を改行いたします。

## 5 疾病等手順書

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
88	53	1. 目的及び適用範囲：2段落目の、「特定臨床研究以外の臨床研究を実施する場合」以降の記載は必要か。	「なお、法で規定される特定臨床研究以外の臨床研究を実施する場合は、」以下を削除いたします。	事
89	53	2.1研究責任医師等：「多施設共同研究」および「研究代表医師」は当該研究には該当はないが、削除は不要か。	多施設共同研究に係る記載を削除いたします。	事
90	58	6.「業務毎に定め適切に保存し」と記載があるが、定めている期間や方法について説明を求める。	研究計画書の記載に沿い、保存方法、保存期間を記載いたします。	事

## 6 モニタリング手順書

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
91	65	2.1オフサイトモニタリング：2行目 「研究分担医師等は実施予定日から1週以内にCRFを記載する」の実施予定日とは、オフサイトモニタリングの実施予定日か。	データマネジメント（DM）担当による実施予定日となります。	事
92	65	「2.2.1 研究開始時モニタリング（開始時が問題と思われる場合）」となっているが、研究開始時はなるべくモニタリングを行うべきではないか。	1症例目はモニタリングを行うことといたします。	事
93	66	④ 原資料に関する協議 「研究医師等」は、「研究責任医師および分担医師」と記載すべきではないか	「研究責任医師および研究分担医師」に修正します。	事
94	68	(2) 継続審査実施の確認 「研究期間中、少なくとも1年に1回以上、研究責任医師より臨床研究実施状況報告書が認定臨床研究審査委員会に提出され、」とあるが、「臨床研究実施状況報告書」は「定期報告書」を指すのか。それとも、他の様式を定めているのか。	該当文書は定期報告書を指しており、「臨床研究実施状況報告書」を「定期報告書」に修正いたします。	事
95	64 67 68	「必要に応じて」との記載が多数あるが、誰が必要の有無を判断するのか。	モニタリング担当者の判断となります。	事

**7 利益相反管理基準・管理計画**

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
96	71	(様式E) 利益相反管理計画の(研究に対する関与)における「本研究に関与する製薬企業等の名称」に記載がないが、問題ないか。 (様式B)関連企業等報告書の「Q1. 本研究は、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、または使用とする医薬品等を用いるか?」において、製薬企業名を記入していないのではないか。確認を求める。	様式BのQ1に「沢井製薬株式会社」を記載しているため、様式Eの本研究に関与する対象薬剤製薬企業等との利益相反管理計画(研究者個人に対する関与)(A65セル)に反映されております。	③

**8 研究分担医師リスト**

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
97	73	(特定)の( )は必要か。	削除します。	③

**9 試験薬の概要書(医薬品添付文書)**

No.	頁/92	委員会からの指摘事項	研究責任医師からの回答	委員
98	87	「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の記載内容から危険性を感じるが、除外基準には該当しないのか。	ご指摘の通りかと思いましたが、除外基準に加えたいと思います。	③

## 技術専門員評価書

項目	内容	対応	研究責任医師からの回答
臨床研究の特徴			
	サルコイドーシス眼病変に対して、抗菌薬投与した際の再発、増悪を主要評価項目とした臨床試験で、統計学的解析はせず、全症例を検討する質的研究である。	不要	
注意すべき点			
1	研究の背景にあるように、サルコイドーシスの皮膚病変、肺病変に対してミノサイクリンやクラリスロマイシンが使用されてきたことから、これらの薬剤が選択されている。しかしながら、併用療法が選択された根拠として、「結核菌やらい病に多剤併用抗菌療法が使用されているから」となっているが、アクネ菌に対する治療を抗菌薬併用療法にする理由としては弱いのではないか。アクネ菌に対して併用する理由を記載すべきと考える。これまでの研究で併用しているもののデータを示すか、もしくは、本治療では抗菌薬を長期投与するので、併用することで耐性菌の出現を予防する目的がある、等の理由が必要と思われる。	要	本研究は折津らのアンケート調査研究のみが先行研究となっており、具体的な治療効果のデータはありません。ご指摘の通り、耐性菌予防は抗結核治療と同様に本研究における2剤併用の重要な理由と考えております。この点は今後計画書、説明書に加えたいと思います。
2	観察期間が、「抗菌薬治療中の6か月間および終了後1か月間」となっている。観察期間の設定根拠を記載すべき、と考える。特に治療終了後に増悪、再発が起こる可能性があると思われるが、1か月を妥当と判断した根拠の記載を要する。	要	今回の研究では、観察期間を6ヶ月とおいた具体的な根拠はありませんが、抗結核治療、らい病治療がそれぞれ6ヶ月を目安に行われることに準じて設定しております。治療終了後の1ヶ月にも明確な根拠はありませんが、有害事象の多くはこの時点までには発現しているものと推察し、1ヶ月と設定しております。
3	主要評価項目が、「増悪、再発」となっているが、これらの割合をどのように評価するのか。本研究は質的研究となっており、目標症例数が10例となっているが、何例が再発、増悪した場合にどのような結論が得られるのか。本治療以外の標準治療法や、この治療を行わないコントロール群との比較が必要ないかを再考する必要がある。そのうえで、統計的な結論が出せるのかを検討し、目標症例数を設定する必要があるか再考を要する。	要	ご指摘の通りかと思えます。本研究はサルコイドーシスぶどう膜炎に対する抗生剤多剤併用療法を行う最初の研究のため、その有効性や安全性が全く未知数の状態です。そのため、本研究は、今後の前向き比較研究を行うためのパイロットスタディとして行い、今後の研究の足掛かりとしていきたいと考えております。
4	有害事象発生時の処置につき、健康保険を使用するかどうか等の費用負担に関して患者への説明文書には記載があるが、研究計画書には記載がなく、記載する方が良いと考える。	要	研究計画書「18.研究対象者の費用負担」に保険診療の自己負担分は研究対象者が負担することを追記いたします。
考えられるメリット・デメリット			
1	本研究により、アクネ菌を原因としたサルコイドーシスのブドウ膜炎に対しての治療法の一つを確立できる可能性がある。これまで原因不明と考えられていた疾患を持つ患者にとっては大きなメリットなる可能性がある。	不要	
2	研究対象患者にとっては、本研究が有効である可能性があり、疾患に対して効果があれば、研究に参加した患者にとってのメリットとなる。	不要	
3	本研究は質的研究とされ、統計学的な解析が予定されておらず、抗菌薬併用療法が有効かどうかの結論が出ない可能性がある。10名の患者さんに参加していただくことを無にしないよう、できるだけ結論が出るような症例数と解析方法を再考していただく必要がある。	要	本研究は、抗菌薬投与の効果の有無を調べるためのパイロットスタディとして位置付けられると考えております。少数例を対象とした短期間の単一群の研究として本研究を行い、今後偽薬の対照群をおいた前向き比較試験を検討する足掛かりとしたいと考えております。
総評			
	これまで原因不明とされてきたサルコイドーシスの原因究明およびその治療法の確立の一助となる可能性のある研究で、有意義なものであると考える。しかしながら、本研究においてその結論にいたるには、解析方法、症例数の設定、研究期間の設定等、再考を要する。	要	本研究は、抗菌薬投与の効果の有無を調べるためのパイロットスタディとして位置付けられると考えております。少数例を対象とした短期間の単一群の研究として本研究を行い、今後偽薬の対照群をおいた前向き比較試験を検討する足掛かりとしたいと考えております。