

第 68 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 6 年 2 月 19 日（月） 13：00 ～14：20

場 所：管理棟 3 階 中会議室

出席者：（院内委員 3 名）中本委員長、山内委員、西村委員

（院外委員 6 名）野村委員、吉川委員*、高木委員、大久保委員*、穴吹委員*、金具委員*

欠席者：（院内委員 1 名）小坂委員（*は女性）

【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、中辻補佐、坂井主査、玉村主任、山本事務職員、國嶋事務補佐員

【議事】

1. 確認事項

[開催要件の確認]

国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会規程第 7 条第 2 項	確認
(1) 第 5 条第 1 項各号の委員がそれぞれ 1 人以上出席していること。	○
(2) 委員が 5 人以上出席していること。	○
(3) 男性及び女性の委員がそれぞれ 1 人以上出席していること。	○
(4) 出席委員のうち、同一の医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)に所属している者が半数未満であること。	○
(5) 本法人に属しない者 2 人以上が出席していること。	○

[第 67 回委員会議事要旨の確認]

前回議事要旨について、委員長より確認があり、承認された。

2. 審議事項

[議案 1] 変更申請

整理番号	C2022007F
研究名称	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	福井大学医学部附属病院 医学研究支援センター 講師 坂下雅文
実施医療機関	福井大学医学部附属病院
研究の区分	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
申請書類受理年月日	2024 年 2 月 6 日
評価書を提出した技術専門員	-

① 変更内容

研究分担医師 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 助教 木村先生より、資料 1 に基づき、変更内容（主要評価項目の解析結果を踏まえ、副次的評価項目である鼻粘膜上皮細胞中の遺伝子解析について、3 種類ではなく、網羅的に解析するよう変更したい旨）の説明があった。

② 質疑応答

委員からの質問は特になかった。

③ 審議及び結論

変更内容について審議した結果、本遺伝子解析は遺伝子発現をみるものであり、旧ゲノム指針には該当しないこと、また、同意説明文書には遺伝子解析を行う旨の記載はあるが解析方法について詳細な記載はなく、遺伝子発現解析であれば患者への影響も少ないことから修正不要であることが確認され、全会一致で「承認」された。

[議案 3] 新規申請（継続審査）

整理番号	C2023010F
研究名称	リパスジル塩酸塩水和物・ブリモニジン酒石酸塩配合点眼液（グラアルファ配合点眼液）による房水静脈拡張の評価
研究責任医師	福井大学医学部附属病院 眼科 教授 稲谷大
実施医療機関	福井大学医学部附属病院
研究の区分	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 且つ、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
申請書類受理年月日	2024年2月13日
評価書を提出した 技術専門員	帝京平成大学 薬学部・大学院 薬学研究科 医薬品安全性評価学ユニット(臨床統計) 濃沼政美

① 修正内容説明

研究分担医師 眼科 鈴木先生から、資料3に基づき、修正内容の説明があった。

② 質疑応答

委員と研究分担医師との意見交換が行われた。

委員属性 1-1： 前回の審査でも指摘があったが、2剤と2剤を比較する点について経緯も含めて説明をお願いしたい。

研究分担医師：本研究では眼圧下降の大小を比較するのではなく、房水カラム拡張の度合いを比較する。眼圧が高いとカラムが拡張すると考えられるため、眼圧の房水カラムへの影響を排除するため、同程度の眼圧下降効果がある薬剤で比較することがふさわしいと考え、2剤と2剤を比較することにした。

委員属性 1-1： 健常者を対象としている配合剤同士の比較研究なので、薬理学的作用を明確にしないと意義がないと思われる。

委員属性 1-2： 最終目標は、2剤同士の比較だが、その前段階として、配合剤とリパスジル単剤のデータもあった方が論文投稿の際も通りやすいのではないかと。

研究分担医師：主経路の房水流出量やカラムの拡張の度合いをみるには、房水カラムに影響を与える因子は揃えておきたい。リパスジルとグラアルファを比べても、そもそもグラアルファの方が眼圧下降効果が明らかに大きいと予想されるので、眼圧の大小によって結果に差が出た、すなわち、主経路に対する効果ではなく、単純に眼圧の大小によってカラムに影響したということになれば、論文投稿しても、背景因子が揃っていないために、不採択になる可能性があると考えた。

委員属性 1-1： 前回の審査でも指摘があったかと思うが、特に健常者が対象であれば、眼圧の議論は検討が必要ではないか。緑内障患者が対象であれば、そもそも眼圧が高いので眼圧下降効果は大きいため、房水への影響があるのは理解できる。特に、健常者が対象であれば、薬理作用が論点ではないかと。

現在のデザインに単剤の1群を加えて、3群の比較にしてはどうか。どうしてもこの2剤をしたいのであれば、単剤を1群加えて、単剤と2剤、単剤と別の2剤の比較というように修正してはどうか。他の案でもよいが、いかがか。

研究分担医師：単剤も加えて3つの点眼での比較となると、眼圧が揃っていないので、比較しても意味がある結果が得られないと思われる。健常者への点眼はなるべく少ない方がいいので、少ない点眼で結果を出したい。

委員属性 1-1：2群はそのままにして、単剤の群を作っても、データが失われる訳ではない。

研究分担医師：3剤の点眼になると健常者への負担が増えてしまう。

委員属性 1-1：単剤と2剤、単剤と別の2剤に試験に組み替えるというのはどうか。

研究分担医師：単剤と2剤の比較が眼圧下降に明らかに差がある薬剤を比較になり、そもそも眼圧が原因で房水カラムが拡張したのか、主経路への作用により房水カラムが拡張したのか、眼圧が揃っていないので分からない。

委員属性 1-1：本研究では、どの薬の効果が分かるのか。

研究分担医師：リパスジルである。

委員属性 1-1：プリンゾラミドの影響は？

研究分担医師：プリンゾラミドは主経路に作用しない。房水産生低下のみの作用なので、房水カラムが拡張することはないと思う。

委員属性 1-2：我々は今までの客観的実験データを知りたい。健常者の眼圧の効果が違った際に、房水・灌流量が変わるのかどうかについて論文があるのか。眼圧がこれだけ違うと健常者でも房水・灌流量がこれだけ変わるというデータが先にあり、これでは比較にならないという前提で、眼圧を揃えたいというのであれば説得力が上がる。眼圧を揃えないとダメだと思うというだけでは、眼圧が狂うことで健常者でどれだけ差があるのかが見えてこないで、基礎データがあつて然るべきと思われる。

委員属性 1-1：他に、本研究の利点はないか。

研究分担医師：グラアルファに含まれるリパスジルのみが主経路に作用する薬剤である。アイラミドは房水産生抑制効果と副経路の房水流出促進効果がある。他の条件が揃っていれば、グラアルファで房水カラムが拡張した場合、それはリパスジルの主経路からの房水の流出によるものと分かる。患者へ処方する際に、どちらの点眼が適しているか個人にあった治療につながると考える。

委員属性 1-1：この研究をデザインするにあたり、ブリモニジン、プリンゾラミドが眼圧や房水流出に関係しないというデータが積み重なって、本研究があれば、理解しやすい。データの積み重ねはあるのか。

研究分担医師：他の薬剤が主経路に影響しないことは既知の事実である。

委員属性 1-1：眼圧、房水に影響するかどうか、患者を対象として1剤、2剤でデータを得て、確認した上で、研究を進めた方がよいのではないか。

研究分担医師：眼圧の大小によって房水カラムに差が出るという証拠が必要ということか。

委員属性 1-1：その通り。1剤でのデータを確認してから、2剤に進むべきではないか。もしくは、3群でやってはどうか。

研究分担医師：眼圧下降の大小によってカラムに影響が出るという実験は当医局ではやっていない。

委員属性 1-1：では、やってはどうか。先生がここで発言するためには、それが必要ではないか。ステップを踏んで試験を組んでいった方がよい。特に健常者対象なので、目的を明確にした方がよい。他に意見はないか。

眼圧の影響と健常者に薬理的に効果を見るときにどういうデザインを組

むかをまた議論したいと思う。

③ 審議及び結論

委員属性 3 : グラアルファ配合剤とブリモニジン配合剤で眼圧下降に差が出ると明確に書いてあるので資料(根拠)があるのではないか、その資料があれば、それを示した上で進めていくとよいと思う。

委員属性 1-1 : その通り。本研究をする前段階として、自分たちで確認して、ステップを踏んでやって頂きたい。他人の間違った臨床試験に則ってやって大きな問題が生じてはいけない。1剤と2剤の比較であれば、追加したものの効果が見えるはずだが、2剤と2剤の比較では見えない。研究分担医師の理論としては、1剤と2剤では、眼圧降下効果が違うので、房水の流出効果に影響が出るので、眼圧を揃えたいとのことだが、眼圧が高くない健常者でやる場合は、その要素を主張するのは難しいと思われる。委員会ではこれまでの委員の主張に基づき、試験デザインを変更する必要があるという結論になる。納得のいく回答が得られたら、再度審査することとする。

審議の結果、資料3への加筆修正が必要であることから、「継続審査」とした。

[議案2] 新規申請

整理番号	C2023011F
研究名称	緑内障配合点眼液点眼後における眼球の光学的質の評価：無作為化：二重遮蔽クロスオーバー試験
研究責任医師	福井大学医学部附属病院 眼科 講師 松村健大
実施医療機関	福井大学医学部附属病院
研究の区分	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
申請書類受理年月日	2023年12月14日
評価書を提出した技術専門員	三重大学大学院 医学系研究科 臨床医学系講座 眼科学 生杉謙吾 帝京平成大学 薬学部・大学院 薬学研究科 医薬品安全性評価学ユニット(臨床統計) 濃沼政美

委員長より、の千寿製薬株式会社と委員の利益相反状態について、委員全員の利益相反自己申告書を確認した結果、全員「なし」であった旨の報告があった。

① 研究概要説明

研究責任医師 眼科 松村先生から、スライド資料及び資料2に基づき、研究概要の説明があった。

② 質疑応答

別添資料に基づき、委員からの事前質問及び技術専門員評価書(対象疾患領域及び生物統計家)について、研究責任医師との意見交換が行われた。

委員属性 1-1 : アイベータとアイラミドを比較するということだが、アイベータはコントロールか。

研究責任医師 : コントロールである。

委員属性 1-1 : アイベータとアイラミドを比較することで、差が出るという根拠となるデー

タがあるのか。

研究責任医師：アイラミド、アイベータとも、これまで高次収差や後方散乱をみた研究はないが、予備データから、アイラミドでは高次収差や後方散乱の数値が上がり、アイベータではあまり影響がないことが示されたため、本2剤を選択した。

委員属性 1-1：では、高次収差や後方散乱のコントロールとなる薬剤はないのか。そのような薬剤があれば、それをコントロールとした方がよいと思われるが、標準的にアイベータが使用されるものなのか。

研究責任医師：そうではなく、予備データからアイベータはほとんど影響がないことが示されたため、コントロールとした。

委員属性 1-1：予備データから分かっているということか。コントロールの設定理由が明確でないと、比較研究をする意義がなくなってしまうことが危惧される。

委員等：点眼と時間的拘束から謝礼金 5,000 円では安いのではないかと委員および技術専門員からの指摘について、どのように考えているか。

研究責任医師：通常の相場が分からないが、相場より安いというのであれば、10,000 円とする。

委員属性 1-1：対象者に不満がなく滞りなく研究が進むのであれば、侵襲性もなく、常識な範囲かと思われるが、委員の方の意見はどうか。

委員属性 2：本学で非常勤講師等を依頼する場合の学内規程との整合性はどうか。時間的拘束を労働に換算した場合に、それに見合う金額設定になっているか。本学の倫理審査委員会でも謝礼金 5,000 円という設定はよくあるが、相場の金額かと思われるが、いかがか。

事務局：学内規程では、1 時間 5000 円が相場である。

委員属性 1-1：相場と大きくかけ離れている金額ではないので、このままで宜しいかと思う。

委員等：技術専門員からの指摘にある「健常者を対象としているため、今回の結果を緑内障患者へ一般化するには問題がある」という点については、どのように考えているか。

研究責任医師：本研究では、緑内障点眼薬を対象としているが、眼圧下降効果ではなく、眼の表面の動態（視機能）を見ることを目的としており、健常者と緑内障患者で高次収差等の違いはなく、点眼の反応に違いは無いと思われたため、健常者を対象とした。緑内障患者を対象とした方がよいのではないかと思われるが、実臨床では、緑内障患者の第1選択薬として、かすみ等の副作用がない別の目薬が処方され、第2選択薬としてアイベータやアイラミドが追加処方されるため、アイベータやアイラミドの副作用を純粹にみることは出来ないと判断したため、健常者を対象とした。

委員属性 1-1：患者を対象としても出来そうだと思うが、健常者を対象とした方が、症例が集まりやすいということか。第1選択薬を使用している緑内障患者に、一旦使用を中止して、別の目薬を使ってもらうのは難しいということか。

研究責任医師：それは難しいと思う。

委員等：技術専門員からの指摘にある被験者の安全性確保については、どのように考えているか。

研究責任医師：点眼薬なのでほとんど副作用は出ないと思うが、臨床研究保険に加入予定である。

委員属性 1-3：対象薬以外にも、一般的に目薬には高次収差や後方散乱が出るのか。
研究責任医師：緑内障の目薬はそのような副作用が出やすいが、他の目薬にはほとんどない。

委員属性 1-3：目薬の成分の中に、そのような副作用が出る薬理成分が含まれているのか。
研究責任医師：緑内障の目薬は、効果を長く持続させるために成分が長く留まるような成分が入っているため、副作用が出やすいと思われる。

委員属性 1-1：本研究で、対象薬の副作用とみる意味はあるということか。どの目薬でも対象とすることが出来るように思われるが。

研究責任医師：市販薬や結膜炎の目薬では、このような副作用が出ない。緑内障の目薬には、そのような成分が入っており、緑内障患者は、毎日、一生点眼し続ける必要があるため、この対象薬の副作用をみる意味がある。

委員属性 1-1：アイベータの本研究の評価項目（高次収差や後方散乱）について、自分たちで調べたデータを持っているのか。

研究責任医師：先ほどは触れなかったが、アイベータに含まれるチモロールマレイン酸は高次収差が上がらないという過去のデータがあるため、コントロールとした。

委員属性 1-1：印刷までは不要だが、次回の審査では、アイベータをコントロールとする根拠となる過去のデータを図等で示すとよい。

研究責任医師：承知した。

審議及び結論

審議の結果、委員及び技術専門員からの指摘事項に対して、資料 2 への加筆修正が必要であることから、「継続審査」とした。

委員属性 1：医学又は医療の専門家

委員属性 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

委員属性 3：1 及び 2 に掲げる者以外の一般の立場の者

3. その他

今回は、2024 年 3 月 18 日(月)に対面方式で開催予定である旨の案内があった。