

第 18 回臨床研究審査委員会審査議事要録

開催日時	令和 2 年 03 月 04 日（水） 13:00～13:50
開催場所	管理棟 2 階小会議室、本部棟第二会議室
出席委員	※委員長に○ ○平田修司、山縣然太郎、桐戸敬太、坂井郁恵、中本和典、香川知晶、齋藤祐次郎、深澤啓子、永淵 智、中村政彦、名取初枝、水野恵理子
欠席委員	瀧山嘉久、石山みづ美、松下浩之、白井隆之、還田 隆
陪席者	塚原真弓
事務局	浅川美和子、新井裕香莉、秋葉峻介、浅川光荣、石川由美江

1. 審議

新規審査 1 件について、以下の通り審議された。

受付番号	S0002	主任研究者	放射線医学講座 本杉宇太郎
課題名	SGLT2 阻害薬（2 型糖尿病治療薬）による脂肪肝改善効果に関する検討		
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 新規 <input type="checkbox"/> 継続（ <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告） <input type="checkbox"/> 終了報告		
説明者	放射線科 本杉 宇太郎		
議事概要	発言	内容	
	委員長	提出された申請書等について審議をするが、内容を事務局で細かいところまで確認したところ内容的な問題もあわせていくつか指摘があるとのことである。これについて事務局から説明されたい。	
	事務局	箇条書きにして簡単にまとめただけでも手元の資料にあるとおり。さらに細かいところまで指摘すると倍程度の指摘になる。事務局として指摘というよりもご審議いただきたい箇所にマーカーをしてある。これらについて審議の中であわせて検討されたい。	
	事務局	まず、実施体制について。通し番号 28 頁、実施体制とあるが、法律ではデータマネジメントやモニタリング、監査について責任者を置かなければならないことになっているが、計画書に責任者の記載がない。 また、1-2-5. 研究・管理実務担当機関及び責任者となっているが、法律で定義された用語ではなく、どのような役割なのか、あるいは法律で示される場所の調整・管理実務担当者にあたるものなのか確認されたい。	
委員長	1-2-1. 1-2-2. については責任者を記載し、1-2-3. には担当者を記載、1-2-5. については法律に定義されていない用語なので法律に基づいて記載する必要があるということによいか。		

事務局	そのとおり。
事務局	通し番号 33 頁、除外基準の 15) 妊娠中または授乳中である患者について、これは妊娠中と授乳中とで分けたほうがよいのかという点を審議されたい。
委員長	5-1-3. 重複登録はあり得るのか、ということについても説明されたい。
事務局	32 頁、重複登録がそもそもできるのかという疑義である。
委員①	どうい場合が想定されているのか。
事務局	事務局ではわかりかねるため、審議時に確認されたい。
委員長	同時に審議を進めていった方がわかりやすいので、これより審議に入りたい。そもそも重複登録はできないのではないか、ということを申請者に確認すればよいということか。
事務局	そのとおり。
委員長	33 頁、15)、妊娠中と授乳中とを分けて記載すべきと思われるので、その旨確認すればよいか。
事務局	そのとおり。
委員長	34 頁、6-2. について説明されたい。
事務局	投与の中止基準を記載しなくてよいか確認されたい。
委員長	試験薬及び対照薬の処方・投与について記載があるが、投与の中止について記載しなくてよいかということであるが、これについて意見のある委員はいないか。
委員長	第 8 項目に安全性の評価に関する事項とあって、ここに有害事象等々に関して記載があるが、この箇所に記載すべきものではないか。
事務局	通知に各項目に記載しなければならない事項が定められている。
委員長	そうであれば議論するまでもなく、示された箇所に記載するように修正すべきである。
委員長	6-3. 使用する試験薬及び対照薬の概要について説明されたい。
事務局	通し番号 35 頁。服薬量の異なる対象者を組み入れてよいのか確認されたい。
委員長	投与量が同一でない患者をそのまま研究対象者として組み入れてよいか、という確認か。
事務局	そのとおり。
委員①	これは定義〔の問題〕である。そこは研究者の資質が問われるところ。なお、実質的には患者さんが対象なので、その辺りのところはマウスを対象とするのとは違うので、こういった配慮はむしろ必要ということはあるかもしれない。

委員長	研究者がそういう考えであればよい、ということでよいか。 (これについて異議なし)
委員長 事務局	続いて 40 頁、6-6. 研究終了後の対応、について説明されたい。 本臨床研究に参加するため他院からの紹介で、という記載があるが、研究参加目的で紹介されるのであれば研究協力機関になってしまうと思われる。研究協力機関があるかどうかという点が不明である。あるいは診療として紹介された場合という意味なのか。
委員長	他院の医師が研究参加目的で紹介したのであれば研究協力機関、診療目的であれば通常の保険診療の範囲、ということか。
事務局	そのとおり。後者であれば記載の必要がない。
委員長	記載したいのは、研究終了後に元〔のかかりつけ〕に戻す、ということであると思われる。
事務局	これは説明文書ではなく計画書なので、このように書いてあるならば研究として、と読めるのではないか。
委員①	本研究のために患者さんを紹介する場合には研究協力機関として登録せざるを得ないと思われる。これについて申請者の見解を確認し、承知しているのか、この記載を削除するのかということを検討してもらう必要がある。
委員長 事務局	続いて、第 9 項目、統計的な解析に関する事項、について。47 頁以降。50 頁。9-7. 当初の統計的な解析計画を変更する場合、について。この場合、変更申請をしなければならぬが、この記載でよいか確認されたい。統計解析計画書というの、研究計画書の一部と法律ではみなされており、研究計画書の中に統計解析に関する事項が書かれていればそれで足りるが、そうでない場合には統計解析計画書として別に作成してもよい、ということになっている。したがって、統計解析計画書は研究計画書の一部である。このため、統計解析計画書の変更についても変更申請をしなければならないと思われる。
委員①	それを記載してもらう必要があるということか。
事務局	そのとおり。
委員長	最後に、28 番、72 頁について説明されたい。
事務局	統計解析の委託、となっているが、統計解析は本学の教員が担当することになっている。これも委託契約を結ぶということか確認されたい。
委員長	実施体制のなかに、統計解析担当責任者として本学教員の氏名が入っており、そこで統計解析をするにもかかわらず、本項では業務委託することになっている、ということか。当該教員がすべて担当するのであれば

	<p>事務局 委員長</p> <p>委員長</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p> <p>説明者</p>	<p>ここに記載する必要はないということか。</p> <p>当該教員が担当し、この他にも業務委託するのであれば必要である。 確認が必要である。 この他に意見、質問等はないか。</p> <p><説明者入室></p> <p>提出された書類について審議していた。簡単で結構なので、修正点等を説明されたい。</p> <p>指摘事項1について。 検出力の明記、中央値の具体的な意味について、サンプルサイズが両群を合わせた値であることを指摘いただいたので、指摘のとおり明記した。</p> <p>指摘事項2について。 統計解析の方法について再検討のうえ修正をすること、ということであったので、ITTをFASに変更した。</p> <p>指摘事項3について。 統計解析計画書を提出し、内容についても先の指摘に対応して修正した。</p> <p>指摘事項4について。 除外基準について、除外基準および設定根拠を研究内容にあわせて再検討し修正すること、とあったので、いただいたご意見をもとにそのように修正した。</p> <p>指摘事項5について。 説明文書の中で、併用不可となる薬剤について具体的に記載することと指摘があったのでそのように記載した。</p> <p>指摘事項6について。 薬剤の一般名と商品名が同一の薬剤を指すことがわかるようにとの指摘があったので統一して記載した。</p> <p>指摘事項7について。 用語の統一、誤記等について再度レビューして用語の統一がなされていないところ、タイプミスがあるところなど修正した。</p> <p>指摘事項8について。 研究計画書、説明文書について法律に沿った形で修正すること、ということで、対応が必要な箇所については対応した。</p>
--	---	--

<p>委員長 委員①</p>	<p>修正点について質問、意見はないか。 統計解析の部分について確認したい。</p>
<p>説明者 委員①</p>	<p>まず、計画書の 18 頁、4-3. 設定根拠の箇所で「エフェクトサイズ」という言葉を用いている。平均値の差をエフェクトサイズとよんでいるが、本来であればエフェクトサイズは平均値の差を SD で割ったものではないか。確認のうえ修正されたい。</p>
<p>説明者 委員①</p>	<p>承知した。 計画書の 35 頁、9-2. 有効性解析対象集団について、今回は FAS ということで修正されているが、FAS の定義はこれでよいのか。1998 年 11 月 30 日医薬審第 1047 号として公表された「臨床試験のための統計的原則」を参考にして定義をいうと、ITT とは通常ランダム割り付けされた全登録者を表し、FAS はその集団から事後不適格となった症例、1 回も薬剤を飲まない症例、ランダム化後のデータがない症例を除いた集団であり、ITT の原則を反映したもの、である。参考までに PPS はその集団から計画書に対しての違反、逸脱例、追跡不能例などを除いた集団である、という解釈がある。ここでいう FAS がそれに即しているのかどうかを確認して、FAS の言葉遣いがこれでよいかどうか確認されたい。実際のところ、一度でも正しく割り付けられた対象者を FAS といっているが。</p>
<p>説明者</p>	<p>正しく割り付けられた試験薬及び対照薬を服用した研究対象者を FAS としている。</p>
<p>委員① 説明者</p>	<p>データがない場合にもそういえるか。この点を再度検討されたい。 ご指摘は、服用はしたけれどデータがない対象者はどうするのかということか。</p>
<p>委員① 説明者</p>	<p>そのとおり。 37 頁、9-6. の 2)、プライマリエンドポイントを測定できない研究対象者はデータの解析に含めない、ということにしている。</p>
<p>委員① 説明者</p>	<p>そうするとそれが普通の意味の FAS ではないのかと思うのだが。 今回の研究では最初に MRI を施行し、最後にも MRI を施行、その両方の検査値がそろわないと解析ができない。最後の MRI を撮らなかった場合に FAS から外れるのかどうかというのは、言葉の問題という理解で相違ないか。</p>
<p>委員① 委員長</p>	<p>そのとおり。 追加で意見のある委員はいないか。</p>
<p>委員①</p>	<p>FAS については、定義的にはこれも広義の ITT といわれているが、なぜ FAS を採用するのかというところである。ベースライン、割り付けその</p>

	<p>委員長 委員長 委員長</p>	<p>ものをきちんとその人のデータをもって、MRI のデータをもってやるのであればそのデータがあるわけなので、本来はちゃんとそれも入れてやるべきであり、割り付けた後で1回目のMRIを施行するのであれば、そのときにデータがないとなにもできないので、2回目というよりむしろ1回目のときに、外さざるを得ない、とにかく、最小限、どうしても解析ができない場合に外す、とすべきではないか。効果を本当にみたいのであればPPSをやる、ということだと思うが。ただし、これも少しずつ定義が変わってきていて、少しずつ本当にPPSの方に移行している背景はある。現状でFASとして考えるというのであれば、こういう意味でFASを採用したということがきちんと書いてあればよいと考える。</p> <p>これについてコメント、指摘はないか。</p> <p>いくつかまだ直すべき箇所があるので、またそれは通知する。</p> <p><説明者退室></p> <p>先ほどの事務局からも指摘のあった点に加えて、審議での指摘があった点も踏まえて修正を求め、継続審査としてよいか（これについて異議なし）。</p> <p>審議の結果、全会一致で継続審査とした。</p>
<p>審査結果</p>	<p><input type="checkbox"/>承認 <input type="checkbox"/>不承認 <input checked="" type="checkbox"/>継続審査</p> <p>【条件】【理由】など。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 研究計画書、1. 実施体制について、施行規則および施行通知に即して適切に記載すること。 2. 研究計画書、4-3. 目標研究対象者数及び設定根拠について、「エフェクトサイズ」の定義を再確認し適切に修正すること。 3. 研究計画書、5-1-3. 症例登録の注意事項、7) について、「重複登録」が本研究においてどのような位置付けにあるのか明記すること。 4. 研究計画書、5-1-5. 除外基準、15) について、妊娠中と授乳中とを分けて設定すべきではないかと思われるため再検討すること。 5. 研究計画書、6-2. 試験薬及び対照薬の処方・投与について、施行規則に即して適切に記載すること。 6. 研究計画書、6-6. 研究終了後の対応について、「他院からの紹介」が研究目的であれば研究協力機関とする必要があると思われる。見解を示したうえで適切に修正すること。 	

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">7. 研究計画書、9-2. 有効性解析対象集団について、FAS の定義を再確認し適切に修正すること。また、本研究において FAS を採用する理由を明記すること。8. 研究計画書、9-7. 当初の統計的な解析計画を変更する場合に係る手続きを明記したうえで適切に修正すること。9. 研究計画書、28-1. 業務内容について、それぞれの委託契約がどのようになっているのか明記すること。なお、統計解析については実施体制に本学の医師が記載されているが、この他にも外部委託を想定しているのか見解を示すこと。10. 全体として多施設共同研究の書きぶりになっているため、自施設のみで行うものとして適切に修正すること。11. 各手順書については研究計画書の一部であるため、上記指摘に付随して各手順書の記載内容について再確認し、必要であれば適切に修正すること。12. 誤記、用語の統一等の不備が散見されるためすべて適切に修正すること。 |
|--|

以上