

第 20 回臨床研究審査委員会審査議事要録

開催日時	令和 2 年 04 月 08 日（水）13:00～13:35
開催場所	管理棟 2 階中会議室、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、坂井郁恵、中本和典、香川知晶、齋藤祐次郎、深澤啓子、還田 隆、永淵 智、中村政彦、名取初美
欠席委員	瀧山嘉久、桐戸敬太、石山みづ美、松下浩之、水野恵理子
陪席者	
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	第三内科 土屋 恭一郎
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	第三内科 土屋恭一郎		
議事概要	発言	内容	
	委員長	<p>前々回に継続審査となった S0002 について、もともと研究責任医師だった放射線科の本杉医師が退職したため研究責任医師が第三内科の土屋医師に変更された。その他修正内容についてはこの後研究責任医師に説明を求める。その前に、事務局の方で事前のチェックリストを作成した。繰り返しになるが、前々回の継続審査のときにも確認したが、研究そのものについては内容的にそれほど問題があるわけではないが、申請書類についての不備、形式的な問題がある。チェックリストに基づいて事務局から指摘の概要を説明されたい。</p>	
	事務局	<p>まず山梨大学臨床研究の流れ、というフロー図を確認されたい。現在特定臨床研究の流れの中で、四角で囲った事前チェックがなされていない状況である。この事前チェックで細かい形式的な事項が修正されていないと委員会でこれらについて指摘してもらわなければならないが、現実的には難しいと考えている。今回、事務局では研究開始の遅延等を考慮して委員長にも相談のうえ、事前チェックを行い、医学系研究と同様に事前チェックリストを作成した。チェックリストの内容をひとつひとつ審議する必要はないが、今回の審議の資料として参照されたい。</p>	
	委員長	<p>「山梨大学臨床研究の流れ」を確認すると、特定臨床研究は決められた</p>	

	委員長	<p>ルールでいくと、研究計画の予備審査をする。この担当は臨床研究連携推進部である。その次が、利益相反の管理。これについては臨床研究連携推進部の利益相反管理支援部門。続いて、申請した書類の事前チェック、これも臨床研究連携推進部。続いて、審査資料を確認して、本委員会に提出されて、審議の後、承認されれば実施できるとなっている。</p> <p>ところが、今回の S0002 については、申請書類の事前チェックというのが、臨床研究連携推進部でなされていなかった、ということである。したがって、形式的にも申請書類としてふさわしくない部分があるということである。それが、もう一方の資料（事前チェックリスト）である。チェックの内容は照会事項になっている。実に多項目にわたって、全部で 120 項目指摘がある。この 120 項目をこの場で審議するというわけではなく申請者にこのリストを渡して、申請書類が定められたルールに則ったかたちで修正されるよう、伝えるということにしたい。これについて意見のある委員はいないか。</p>
	委員長	<p>「山梨大学臨床研究の流れ」について、本来、臨床研究連携推進部で事前チェックすべきところがチェックされていないことについては改めて審議したい。さしあたりは、チェックリストを申請者に渡すということにしたい。</p>
		<p><説明者入室></p>
	委員長	<p>資料に基づいて、簡単に修正内容について説明されたい。</p>
	説明者	<p>4 月より研究責任医師を本杉医師より交代した。指摘された 12 項目について回答する。</p>
	説明者	<p>指摘事項 1 番について。 臨床研究法施行規則に準じて、連絡先を追記するかたちで修正した。また、研究責任医師を本杉医師から私〔土屋医師〕に変更した。プロトコールの 16-17 頁を参照されたい。</p>
	説明者	<p>指摘事項 2 番、エフェクトサイズについて。 19 頁を参照されたいが、既報において、ある糖尿病の治療薬が NAFLD、肝臓の組織学的改善をきたす報告があった。MRI のデータも付随していたため、この組織学的改善をきたす MRI-PDF 値の変化他を臨床的なエフェクトサイズ、評価値とした。MRI-PDF 値が 3.5 ポイント変化をすると、組織学的な変化もパラレルに改善をするという既報があったため、それに基づいてサンプルサイズを再計算したところ、両群それぞれ 23</p>

	<p>説明者</p> <p>委員長</p> <p>委員①</p>	<p>ずつ、脱落を考慮してサンプルサイズは 25 例ずつ、合計で 50 例とした。指摘事項 3 番、重複登録について。</p> <p>本来はこういったことはほぼあり得ないことであるが、万が一発生した場合に備えて、21 頁にあるとおり、初回の登録情報について万が一重複登録があった場合には、初回の登録情報を使用して解析をするということである。</p> <p>指摘事項 4 番について。</p> <p>22 頁にあるとおり、妊娠中と授乳中とを分けて記載した。</p> <p>指摘事項 5 番について。</p> <p>臨床研究法施行規則に準じて、23-24 頁にあるように、投与量・投与方法、中止基準等記載した。</p> <p>指摘事項 6 番について。</p> <p>他院からの紹介を目的とした研究ではなく、他院でのデータ収集や同意の取得は行わないということなので研究協力機関ではないと考えている。30 頁にあった他院に関する記載を削除した。</p> <p>指摘事項 7 番について。</p> <p>FAS を採用する理由を追記した。37 頁に、FAS を採用する理由と解析対象について詳細に記載した。</p> <p>指摘事項 8 番について。</p> <p>解析計画を変更する際の手続きについて修正を求められていたため、これを 40 頁にあるとおり修正した。</p> <p>指摘事項 9 番について。</p> <p>統計解析については外部委託を予定しておらず、本学の医師に依頼するにあたっては契約を行っていないため、62 頁の記載から削除した。</p> <p>指摘事項 10 番について。</p> <p>多施設共同研究の書きぶりになっているという指摘があったが、多施設共同研究ではないため、これを示唆するような記載を修正した。</p> <p>指摘事項 11 番について。</p> <p>指摘事項に従って申請書類を修正した。</p> <p>指摘事項 12 番について。</p> <p>用語の不統一等を修正した。</p> <p>前々回の委員会において指摘したことについて回答がなされた。修正内容について質問等はないか。</p> <p>指摘事項 4 番にあたるものだが、計画書の 23 頁、通し番号でいうと 37 頁。妊娠中と授乳中とでどちらも倫理的配慮の観点からとなっている</p>
--	--	--

<p>説明者</p>	<p>が、禁忌の観点はないのか。</p>
<p>委員①</p>	<p>添付文書上は禁忌にはなっていない。使用上の注意にはあるかもしれないが、禁忌ではない。</p>
<p>説明者</p>	<p>後ほど渡されるチェックリストにおいて禁忌かどうかというコメントがあると思うので再度確認されたい。</p>
<p>委員①</p>	<p>確認する。</p>
<p>委員①</p>	<p>指摘事項7番、FASについて。 37頁に記載された内容であるが、「Intention-to-treatの原則、つまり無作為化された全ての被験者を、研究期間中に発生する問題の性質に関わらず予定期間追跡して割付群に従って解析する方法を反映した」とある。しかし、直前の記載からは、アウトカムに相当する観測値がないと全ての被検者を対象にはできなくなる。FASがITTのひとつの方法ではあるという理解はあるが、理由の書き方として違うのではないかと思うのだが。</p>
<p>委員①</p>	<p>意見が分かれるとは思うが、許容範囲ではないか。 大原則として、つまり、アウトカム値というのは必ずベースライン値と同じものがあるはずという理解がある。であるならば、〔除外せずに〕それを使うべき。そうすると、割付どおりにできる。それを観測値がないからといってそれを外してしまうという解析になると、いわゆる本来のITTではなくなる。</p>
<p>委員①</p>	<p>許容範囲ではないかと考える。</p>
<p>委員①</p>	<p>それならばよい。</p>
<p>委員長</p>	<p>他の項目について意見、指摘はないか。</p>
<p>委員長</p>	<p>甲府キャンパスの方ではなにか意見はないか。</p>
<p>委員③</p>	<p>特にない。</p>
<p>委員長</p>	<p>引き続き審議を行う。先ほど話のあった検討を要する事項をまとめ一覧表を渡すので、それについては至急対応されたい。修正に基づいて最終的な判断することになる。</p>
<p></p>	<p><説明者退室></p>
<p>委員長</p>	<p>前々回の審議、また、今話に上がったようなものも、質問項目や訂正を求めていた項目があったが、それについて訂正したとの回答である。この訂正が適正であれば、本申請課題については承認できると考えるが、事前チェックリストの指摘項目が120項目あった。これらが、適正に訂</p>

	<p>委員長</p> <p>事務局</p> <p>委員長</p>	<p>正、修正されないとならない。</p> <p>次回までの間にこの修正事項を修正させることとし、次回までに、修正されているのを確認したうえで、この場で最終審査をして、承認とするのが通常の流れか。</p> <p>そのとおり。</p> <p>チェックリストに基づいて、申請書類の修正を求め、それを次回の審査委員会の前に提出させ、各委員が確認し、最終的な判断を5月の13日の審査委員会で行うということによいか（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> <p>第18回国立大学法人山梨大学臨床研究審査委員会の審議に基づき、審査結果通知書にて指示した修正事項について十分に対応できていない箇所が散見される。再度下記の項目について確認し、適切に修正すること。</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、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。 3. 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。 4. 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。 5. 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。 6. 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。 <p>以上に加え、臨床研究法、施行規則及び施行通知に即した記載がなされていない箇所が申請書類全体に散見されるため、これをすべて適切に修正すること。委細については別添のチェックリストを参照されたい。</p>	

2. その他

(1) 技術専門員の選任について以下の通り審議され、全会一致で承認とされた。

委員長 新規申請課題として、「難治性統合失調症における安息香酸の効果とグルタミン酸・グルタチオンの変化」が申請され、3月12日に受け付けられた。この審査を行うにあたって、技術専門員を選任しなければならない。

委員長 新規あるいは未承認の薬剤を使用する場合には薬理学の専門家に依頼するが、今回はそうした新規、未承認の薬剤ではないため、疾患の領域の専門家を技術専門員として選任しなければならない。この疾患、すなわち難治性統合失調症についての専門家を技術専門員として選任しなければならない。これにはルールがあって、研究責任医師、と同一の医療機関の診療科、すなわち、当院の精神科に属する者、あるいは過去1年以内に多施設共同研究について研究を実施していた者、研究責任医師とつながりが深い者については、技術専門員には選任できない。

委員長 問題は、精神科以外で難治性統合失調症についての疾患領域の専門家がいないかということ、おそらく当院にはいない、ということである。つまり、精神科以外の当院の医師を選任するのは困難である。他施設でも同じようなことが起きている。これに倣い、先のルールの下、難治性統合失調症の専門家を研究責任医師に推薦させ、本委員会で疾患領域の専門家としてその技術専門員を承認したいと考えている。

委員長 意見のある委員はいないか。

委員長 当院の中では精神科以外ならよいことになるが、いないように思う。どうか。

委員① 生理学統合生理学の宇賀教授はどうか。しかし精神科領域、臨床のことだと違うようにも思う。

委員長 統合失調症、ということであるから。他にはないか。

委員長 では、繰り返しになるが、今回、疾患領域の専門家の技術専門員を選任するにあたっては研究責任医師に推薦を依頼する。推薦のあった医師について、技術専門員の選任をするということにしたいがよいか（これについて異議なし）。

(2) 臨床研究に関する支援体制について以下の通り審議され、全会一致で承認とされた。

委員長 申請書類については、法律等に則り、書かなければいけないこと、書く形式が決められているが、今回申請課題に関する申請書類には120項目の指摘事項があり、不備がある。そうした申請書類の事前チェックが、臨床研究連携推進部、が行うことになっているが、ここでなかなか事前チェックがされていないというのが、現状であり、問題である。

委員長 全然、なされていないということである。これを、どうしたらよいかということだが、この問題は今に始まったことではないので、上の段階で〔大学として〕検討することを求めたい。部署の責任者の方々にこれを求めるということではよいか。

委員① やはり相当の温度差と、なにをどうやるのかということについての理解が十分でないということと、もともとのスタンスの違いと、様々な問題がある。人員も入れ替わっているため、ここで改めて。

委員① 事前チェック、支援の作業というのは実は一番大変なところで、それを今回は事務局にやってもらったが、これを臨床研究連携推進部がやらないのであれば、研究者側は、臨床研究連携推進部に費用を支払ってこういった計画書等を作成してもらっているのであれば、なんのために費用を支払っているのかわからない。こういったことを含めて、もう一度きちんとしたほうがいいと考える。

委員長 そのとおり。

委員長 計画立案から申請までのルートについてはまたよく考えて、やはり研究者が安心してこうした研究申請書類を出して、適正に支援を受けて最終形を作って、この委員会に申請してくるという、そうした「普通」のルートに作り替えるということを求めたいと思う（これについて異議なし）。

以上