

2023 年度 第 4 回 大阪医科薬科大学臨床研究審査委員会(審査 4 回目) 記録

開催日時	2023 年 9 月 19 日 (火) 18 : 00 ~ 20 : 00
開催場所	審査形式 : web 会議形式 本 部 : 総合研究棟 4 階 研究支援センター会議室
議 題	(審査) 変更審査 1 課題、新規審査 1 課題 (審議) 前回記録 (資料 A) (報告) CRB20-06 課題 「審議」 から 「審査」 への変更について
審査意見業務に出席した者の氏名	芦田委員長、藤阪副委員長、森脇委員、大須賀委員、西原委員、小林委員、林委員、浜本委員、立田委員、沖田委員、藤田委員
オブザーバー	栗生講師 (医学研究支援センター)
事務局	芦田、平林、加藤、井爪

【変更審査】

整理番号	2018-012
研究課題	子宮癌におけるセンチネルリンパ節生検を利用した縮小手術の妥当性の研究
研究責任医師	大道 正英 (大阪医科薬科大学病院)
実施医療機関名称	大阪医科薬科大学病院
実施計画受領日	—
技術専門員氏名	—
結 論	継続審査 (2023 年 9 月 19 日) 簡便審査承認 (2023 年 9 月 25 日)
審 査 内 容	<p>(1号委員) センチネルLN検出用のRIを変更することのだが、最終的なデータ解析はどのようにされるのか。2種類のRIでのデータが混在した400例では意味がないように思う。 →検出率はICGに依存している部分がある。検出率に変わりはなく同定率はほぼ100%になると考えているため、同定できた後にリンパ節郭清を行った群との比較になる。そのためフチン酸コロイドに変更しても変わらないと考えている。また現在使用できる薬剤はスズコロイドとフチン酸コロイドの2種があり、そこにテクネシウムを加えるが、そこで調整のために使用する薬剤に保険適用が必要になる。本院ではスズコロイドをよく使用していたために本研究でも使用していたが、全国的には2割がスズコロイド、8割がフチン酸コロイドを使用している。このフチン酸コロイドが今回学会でも推奨されるようになり、4月に薬事承認も受けているため、フチン酸コロイドに変更することを考えた。データ解析には大きな差はないと思う。</p> <p>(3号委員) 説明文書の「同側」という記載が分かりづらいのではないかと。</p> <p>(1号委員) 被験者への説明文書なので「同じ側」の記載の方が良いかと思う。 →元々、「同じ側」と記載していたが最初の委員会の中で「同側」と記載するよう指示をうけて修正した。自身も「同じ側」の方が良いと思うため修正する。</p> <p>(結論) 説明文書の「同側」を「同じ側」に修正すること。本修正は、規程第 10 条第 2 項より委員長確認による簡便審査とする。</p>

【新規審査】

整理番号	CRB23-10
研究課題	アセトアミノフェンのNSAID起因性小腸粘膜傷害予防効果に関するランダム化クロスオーバー試験
研究責任医師	西川 浩樹（大阪医科薬科大学病院）
実施医療機関名称	大阪医科薬科大学病院
実施計画受領日	—
技術専門員氏名	大阪医科薬科大学病院 一般・消化器外科 李 相雄 大阪医科薬科大学 医療統計室 伊藤 ゆり
結論	継続審査
審査内容	<p>（1号委員）技術専門委員から意見が提出された。本意見に対する修正と回答を次回の審議までに行っていただきたい。 →修正する。</p> <p>（1号委員）Wash outについて、研究計画書内に2週間以上との記載はあるが、いつまでWash outを行うのか上限の記載がない。研究計画書内の記載に2ヶ月以内に開始する旨の記載があるが、シェーマや図などに記載がないため、Wash outの記載で2週間以上と書かれている後ろに2ヶ月以内と追記されてはどうか。また、説明文書にも記載がない。 →修正し追記する。</p> <p>（1号委員）各Visitについて3回来院すると1日かかることの記載はあったが、上部消化管内視鏡検査とカプセル内視鏡検査を1日で行うということか。 →その通りである。午前上部消化管内視鏡検査を行い、その後にカプセル内視鏡検査を行なうという流れの記載をしていなかったため追記する。</p> <p>（1号委員）特に説明文書の記載がわかりにくいため、被験者がイメージしてわかるようにきちんと記載いただきたい。</p> <p>（1号委員）被験者が過ごす序列やタイムラインなど、被験者が理解できるような表現で記載いただきたい。</p> <p>（3号委員）図や薬の飲み方などは研究計画書には記載があるが、説明文書にはない。また、絶食やカプセル内視鏡も移動して終了となっているが排出されるまでどうするのかなど、具体的に流れがわかるように記載する必要がある。</p> <p>（1号委員）除外基準に腎機能障害と肝機能障害の記載があるが、上部消化管内視鏡検査に先立って中止対象被験者を除外するためにも血液検査を先に行うほうが良いかと考える。まずは侵襲の少ない検査から開始し、徐々に侵襲の大きい検査で除外するのが良いのではないかと。 →その通りである。どの程度から腎機能障害や肝機能障害に該当するかの記載もなかったので、検討してわかりやすいように追記する。</p> <p>（1号委員）Visit0の前から同意取得するということか。 →その通りである。まずは組み入れ基準から説明していくことになる。</p> <p>（1号委員）Visit-1、Visit0があるという理解で良いか。つまり同意を取得してから、Visit0で採血していくという流れになるということか。 →その通りである。</p> <p>（1号委員）Visit2、Visit3で上部消化管内視鏡検査を行う理由は何か。 →メインのアウトカムは小腸のびらんの個数からカプセル内視鏡がメインとなるが、胃の粘膜障害も同時に確認できれば副次評価項目として使用できるかと考え、胃の内視鏡検査も行おうかと思っている。</p> <p>（1号委員）上部消化管内視鏡検査で診る十二指腸は、十二指腸も小腸</p>

	<p>と定義したうえで上部消化管内視鏡検査を行うわけではないのか。 →上部消化管内視鏡検査でのびらんの個数は、今回のメインアウトカムに含む予定はない。あくまでもカプセル内視鏡検査でのびらんの個数を確認する。上部消化管内視鏡検査では大きな潰瘍がないか、中止基準に抵触していないかを確認することがメインである。</p> <p>(1号委員) 謝金額が大きく、ボランティアを募るとなると金銭による不当な参加誘導にならないかなど、倫理的側面が非常に強くなると考える。今回は10万円のクオカードで間違いないか。その場合、まだ本文中に20万円の記載が残っているため、記載を揃えて必ず全て確認したうえで提出いただきたい。謝金額の相場は、本学の治験では1Visit1万円を限度額としているため、そういった資料も参考に今回の謝金額がどのような根拠で算出されているかを説明いただきたい。</p> <p>→侵襲の高い上部消化管内視鏡検査と下剤を飲んで長時間拘束されるカプセル内視鏡検査を計3回受けることになる。1日でそれが全て行えるとなると1Visit1万円に比べ高額に感じるかもしれないが、薬剤を2週間に2セットと長期間飲んでもらう必要があるため現時点では10万円と考えている。</p> <p>(1号委員) 侵襲度が高いことは確かだが、今回の研究において、例えば、相場がどれほどで侵襲度がこれだけ高いために、これほど負担をかける。だからその分を上乗せしているなど、この10万円の謝金額が妥当であるという根拠をきちんと示していただきたい。</p> <p>(1号委員) 特に力関係の存在する中での強要がないかどうかとも問題である。通常、医局内の若手医局員などを対象にするのはいけないとなっているが、そのあたりは大丈夫か。そういったことをきちんと配慮したうえで研究計画書を立案していただく必要がある。</p> <p>→大丈夫だ。</p> <p>(1号委員) マイルストーンで2万円、3万円、5万円と上がっていくのは理由があるのか。一定の同じ額3万円、3万円、3万円、などではいけないのか。現状だと、最後が辛くても5万円だからと金銭に誘導される可能性はないか。3回目まで完遂していただきたいことは理解できるが誘導にならないかとも感じるので一定の同額でも良いかと思う。</p> <p>→先行研究等を参考にし再検討し、ある程度の理由付けもして提出するようにする。</p> <p>(1号委員) 公募者がボランティアで埋まらず内科学Ⅱ教室の関係者が対象となった場合に、資金の流れとしてライオン社から内科学Ⅱ教室に入り、その費用が内科学Ⅱ教室の関係者に入ることとなるが問題ないか。関係者には行わないから大丈夫ということか。</p> <p>→やむなく医局員となった場合、本人にお金を渡すことになるが問題があるということか。</p> <p>(1号委員) 研究費を提供している企業から間接的に医局員にデータを出して欲しいために参加してくださいという風にも見える。</p> <p>→いわゆる利害関係が全くない人からのリクルートを何が何でもトライすることを前提とした研究だと思っている。なので、そこから逸脱した場合に何をどうするのか等、具体的なところまでは明確な答えは難しいと考えている。</p> <p>(2号委員) 医局員にお金がかかるといふことなら、利害関係が全くない人で埋まればその点は問題なくなるので良いかと思う。</p> <p>(1号委員) 道義的には医局員等は控えた方が、良いためボランティアで埋めるよう努力していただきたい。</p> <p>(1号委員) 修正書類のP100にある記載で、小腸内視鏡カプセル48個は事前に購入するのか。途中で終了した場合は返却するのか。</p> <p>→カプセル内視鏡は5個1セットとなっており、残数2となった場合に発注をしている。例えばVisit1で1つ使用して副作用のため中止となった</p>
--	--

	<p>場合、4つ余ったものはライオン社へ返却する。購入資金が余った場合も返却することになる。</p> <p>(1号委員) ライオン社から供与された機器ではないがライオン社に返却するということか。</p> <p>→その通りである。ライオン社からいただいた資金となるため、カプセルも返却することになると考えている。</p> <p>(1号委員) 公募のポスターはこのままで良いのか。例えばボランティア公募！など、一般の方がわかるような引き込むような表現をするなど、募集していることがわかるようにされた方が良いのではないか。今のままでは、ただ試験を行っているように見える。</p> <p>(3号委員) このポスターはどこに掲示する予定か。題名から専門的で一般の人には分かりにくい。知識がある人だと良いが、何を目的にして、どんな検査をされるのかなど記載がなく、一般の人にはわからないかと思う。</p> <p>→ポスターは消化器内科のHPに掲示する予定である。リンクを付け飛ばす形にする。クロスオーバーなど、一般の人にわかるような表現に変える。</p> <p>(1号委員) このポスターを見て興味がある人は、QRコードからより詳細を見られるようにすると自宅でも確認ができ、家族等にも相談できるのではないか。</p> <p>→身内で医療関係者でない者に一度確認してもらうことも検討する。</p> <p>(1号委員) 小腸粘膜障害は重大な副作用に該当するのか。P22のロキソプロフェンナトリウム水和物の重大な副作用に消化性潰瘍や消化管出血の記載があるが、この記載と小腸粘膜障害との関係性がよくわからない。重大な副作用ではないのか。</p> <p>→消化器内科では消化管出血は水が湧き出るような出血のことを指していて、粘膜障害というのは、点状発赤や軽いびらんだと考えていて、血がドクドク出ているものとは違う。詳細な記載がなかったため、混同してしまうことがあると思うため修正する。</p> <p>(1号委員) 小腸粘膜障害があった場合、クロスオーバーに入る前の検査は不要か。また、小腸粘膜障害を来した被験者にクロスオーバー後半の投薬を行うことは倫理的に問題がないか。</p> <p>→基本的にロキソプロフェンナトリウムは正常な範囲内での使用になること、小腸の粘膜はターンオーバーが比較的早く、先行研究でも2週間のWash outで治っているケースが多いことがベースとなっている。根拠について追記する。小腸粘膜障害は軽度なものを想定しているため、カプセル内視鏡で大きなものが出た場合は有害事象として中止となる。その判定をクリアカットになるように追記する。倫理性に問題ないことがわかるようにも記載する。</p> <p>(1号委員) B群でさえ潰瘍まで至らないが、高めのびらんが発見された場合に、B群の被験者に対し2週間後にロキソニンの単独投与を行うことはリスクが高いのではないか。</p> <p>→その通りである。びらんが広範囲である場合は、有害事象とすることが適切だと思う。そのあたりの記載がなかったため、追記するようになる。</p> <p>(1号委員) 服薬して腹痛が生じる場合はどうなるのか。</p> <p>→軽微な副作用に該当する。何かあった場合、説明文書に問い合わせ先を記載しているので連絡を受けられるようになっている。明らかに心窩部が痛む場合は中止を検討する。</p> <p>(1号委員) 説明文書が全体的にボヤッとしてる。どのような基準で中止、根拠、先行研究なども示して記載すべきである。</p> <p>(1号委員) ロジックとして「研究の背景と根拠」で「小腸で粘膜障害が生じた場合は治療に難渋することが多い」という記載がある。これま</p>
--	--

	<p>での話を聞くと、治療に難渋することは多くないということか。 →検討して回答を準備する。整合性が整うように考える。</p> <p>(1号委員) 賠償保険の記載に、「保障の範囲は健康保険を利用されたうちの自己負担とする」と記載があるが、健康保険は使用できないのではないか。すべて自費診療ではなのか。 →何の病気にかかるか分からないが、基本は臨床研究保険からだと考えているが、一度確認をする。</p> <p>(1号委員) QUOカードを謝礼とするなら、謝礼金ではなく謝礼と記載した方が良いのではないか。 →修正する。</p> <p>(1号委員) ライオン社が提供されることになった経緯や位置づけはどのような理由からか。 →ライオン社の薬剤師がロキソニンとカロナールの研究をしていたところに、前教授が声掛けし一緒に研究いただけることになった。今後、ライオン社は本研究結果を生かして薬剤開発をしようと思うが具体的な話は伺っていないので詳細は分からない。</p> <p>(結論) 本委員会での意見及び技術専門委員からの意見をすべて反映し、修正のうえ再申請すること。</p>
--	---

【審議】

- 1) 前回記録について (資料A) ⇒ 確定

【報告】

- 1) CRB20-06 課題 「審議」から「審査」への変更について

近畿厚生局へ報告を行った CRB20-06 課題について、近畿厚生局より 2023 年 8 月 15 日に行われた「審議」内容は書面をもって研究責任医師へ結果を通知するよう指示があったため、「審議」から「審査」へ変更とし研究責任医師へ書面をもって通知を行ったことが報告された。

【次回開催日】 2023 年 10 月 17 日 (火) 18 : 00 ~ (Web 会議形式)

以上