

2018年度 第2回 鹿児島大学臨床研究審査委員会 議事要旨

開催日時	2019年3月4日(月) 15:52~18:15
開催場所	医歯学総合研究科会議室 医歯学総合研究科棟3 2階
出席委員 ※下線は外部委員	1号委員:石塚賢治(鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 教授)【委員長】 :野口和行(鹿児島大学学術研究院医歯学域歯学系 教授) :上野真一(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 特任教授) :堀内正久(鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 教授) :武田泰生(鹿児島大学学術研究院医歯学域鹿児島大学病院教授) :南留美子(鹿児島市立病院 薬剤師) 2号委員:平手賢治(志学館大学法学部 教授) 3号委員:幾留秀一(鹿児島女子短期大学 学長) :石窪奈穂美(消費生活アドバイザー) :三好綾(NPO 法人がんサポートかごしま 理事長) 欠席委員:有山貴史(株式会社 南日本放送 取締役)
陪席者	臨床研究管理センター: 梶特任助教、右藤臨床研究コーディネーター、玉利特任専門員 総務課: 畠課長代理、前村企画・広報係長、加藤企画・広報係員

【議事】

審査に先立ち、臨床研究管理センターの梶特任助教より2月4日に実施された第1回鹿児島大学臨床研究審査委員会において、審査意見業務に必要な書類である技術専門員評価書の確認がなされなかったことにより、経過措置対象となる4件の特定臨床研究が審査に至らなかった経緯について説明及び委員へのお詫びがなされた。

第1回 鹿児島大学臨床研究審査委員会での審査内容は無効とすることが確認された。また、臨床研究管理センターより委員の先生方へ「守秘義務に関する誓約書」を記載いただくよう案内があった。

【審議】経過措置対象となる書類審査 4件

経過措置	
整理番号	18-K38
研究課題名	HAM患者を対象としたL-アルギニンの有効性を検討する複数回(7日間連続)投与試験
研究責任医師	脳・神経センター 脳神経内科 教授 高嶋 博
技術専門員評価書 作成者	神経科精神科・准教授 中村 雅之
審査結果	継続審査
審査意見	<ul style="list-style-type: none"> 同意説明文書の研究担当医師の表記を、法に準拠し研究責任医師や研究分担医師という表記に統一すること。 監査の頻度は頻度、監査の対象者数を明確に記載すること。 監査手順書「2.2 監査担当者の責務」にある「鹿児島大学臨床研究審査委員会に統括責任者を置き実施する。監査責任者は、～(略)～相談等に対応

	<p>する。」について削除すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画書(p11)8(ア)安全性評価指標の 1)血液学的検査と 2)血液生化学検査と 3)尿検査に関して、集計対象とする有害事象の Grade を明記すること。 ・監査・モニタリングの実施に関することは研究責任医師の責務であるため、適正に実施がなされない場合は法違反となることに注意すること。
臨床研究管理センター確認事項	<ul style="list-style-type: none"> ・研究のモニタリングや監査が適正に実施されていることを確認できるように臨床研究管理センターで検討すること。 ・Q&A にて監査部門とあるが、これは個人ではなく組織化された部門を指すのか臨床研究管理センターで確認すること。
議論の内容	
<p>1号委員：技術専門員評価書の総評について確認した。</p> <p>1号委員：本研究は経過措置の①の期間に該当し、その審査事項である臨床研究実施体制、臨床研究の対象者の選択基準等、臨床研究の対象者に対する治療、安全性の評価指標、統計解析方法、品質管理及び品質保証について研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：以前監査を他の診療科で行うという提案があったが臨床研究管理センターにおいては検討されたか。</p> <p>陪席者：今回の経過措置対象となる研究については検討されていない。</p> <p>1号委員：監査の回数はどこに記載されているか。監査対象となる症例数について記載があるか。</p> <p>陪席者：監査の実施時期と頻度に関しては項目 4.2(2)に記載されている。</p> <p>1号委員：監査の頻度は試験に応じた頻度や対象とする症例数等を明確に記載するべきである。</p> <p>1号委員：この監査手順書をもとに監査計画書が必要であるのか。また、今回の承認に必要であるか。</p> <p>陪席者：臨床研究法では研究計画書につき必要に応じて監査手順書を作成することが記載されており、監査計画書は必須ではないと考える。</p> <p>1号委員：監査の頻度を含めたクオリティは臨床研究管理センターで担保していただく。</p> <p>陪席者：監査及びモニタリングに関する手順も臨床研究管理センターで整備する。</p> <p>1号委員：倫理的配慮に関する事項が研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：ガイドラインをみると監査とモニタリングも研究責任医師が第3者に行わせるため、責任は研究責任医師にある。</p> <p>1号委員：研究責任医師に監査・モニタリングの実施に関することは医師の責任であることをセンターより明確に伝えて、実施がなされない場合は法違反となることを伝えること。また、研究のモニタリングや監査が適正に実施されていることをセンターで確認し、実施されていない場合は督促できるよう検討していただく。</p> <p>1号委員：利益相反管理はどうなっているか。</p> <p>陪席者：利益相反管理は事実確認の手続きが必要となるが、経過措置対象となる研究は、次回、定期報告時までには利益相反事実確認の手続きを実施することとなる。</p> <p>1号委員：利益相反管理に関する事項が研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：説明文書・同意書(p1)の「研究担当医師又は担当医師に質問してください」と記載があるが、患者さんに対して区別して記載する必要があるか。</p> <p>1号委員：研究担当医師という言葉を使わなければならない理由がないのであれば、担当医師でよいのではないかと。センターにて問題がなければ担当医師としてよいのではないかと。</p> <p>1号委員：同意書内に記載される医師は「研究担当医師」に統一するべきではないかと。</p>	

<p>研究の対象者に研究の説明をする文章内には「研究担当医師」であるべきと考える。</p> <p>陪席者：同意書の署名欄に研究担当医師と担当医師名との記載があり混乱するため、担当医師名は氏名と変更してよいのではないか。</p> <p>2号委員：「研究担当医師」という用語が法に記載はなく、研究責任医師や研究分担医師と定められているため、法の表記に統一するべきではないか。</p> <p>1号委員：「鹿児島大学臨床研究審査委員会に統括責任者をおく」という記載は法に準じてないと考えるので修正頂きたい。</p> <p>1号委員：監査は独立した「部門」が行うことあるが、個人ではなく組織化された部門で実施すると思われるが、その点は臨床研究管理センターで確認していただく。</p>
--

経過措置	
整理番号	18-K40
研究課題名	腹腔鏡下大腸切除術でのインドシアニングリーン（ICG）を使用したナビゲーションサージャリーの検討
研究責任医師	消化器センター 消化器外科 教授 夏越 祥次
技術専門員評価書作成者	消化器外科 ・ 講師 藏原 弘
審査結果	継続審査
審査意見	<ul style="list-style-type: none"> 同意説明文書の研究担当医師の表記を、法に準拠し研究責任医師や研究分担医師という表記に統一すること。 主要評価項目や副次評価項目に対する統計解析は専門家にご相談頂くなどして修正すること。 15.5の項番は重大な不適合の管理の項目番号となるため修正すること。 説明文書・同意書(p3)項3の2段落目の「この研究の目的は、大腸がんの患者さんを対象に、～（略）～術後合併症の軽減が期待できます」の文章で、術中ナビゲーションサージャリーなどは患者さんにとって分かりにくい表現であるため修正すること。 説明文書・同意書(p5)項8.3に、ヨードアレルギーの既往がなくてもアレルギーが発現する可能性があることを記載すること。 研究計画書(p5)6 1)安全性評価指標の②末梢血算と③血液生化学に関して、集計対象とする有害事象のGradeを明記すること。 監査を実施しない理由を記載すること。 監査・モニタリングの実施に関することは研究責任医師の責務であるため、適正に実施がなされない場合は法違反となることに注意すること。
臨床研究管理センター確認事項	<ul style="list-style-type: none"> 監査を行わないことの妥当性を技術専門員に判断してもらるかセンターで検討すること。 安全性評価指標を診療録に記録するとあるが、CRFへは記載しないのかということになるため、記載内容が正しいかは再度確認すること。
議論の内容	
1号委員	本研究は経過措置の①の期間に該当し、その審査事項である臨床研究実施体制、臨床研究の対象者の選択基準等、臨床研究の対象者に対する治療について研究計画書に記載されていることを確認した。
1号委員	安全性の評価指標についての観察結果は診療録に記録するとあるが、CRFに記載することを記載する必要はないのか。CRFの提出は求めているのか。

陪席者：CRFの提出は求めている。

1号委員：原資料が診療録であるという解釈であれば、診療録に記録すると記載されればそれでいいのかもしれないが、CRFへの記載は当然行われるのでこの記載が正しいか確認していただく。

1号委員：安全性の評価指標は研究計画書に記載されていることを確認した。

1号委員：副作用発現割合の片側5%でどのような解析ができるのか。統計事項にヒストリカルコントロールを集めることについて何も記載されておらず、何を有意水準で比較するかについては説明がつくか。

1号委員：技術専門員の方に意見を求めるかセンター内で検討することとなるのではないか。

1号委員：技術専門員の評価は4つの専門家があるが、どれが必須であるのか。

陪席者：審査意見業務の対象疾患領域の専門家は必須となる。CRBが必要と判断した場合は、それ以外の専門家に意見を求める事も可能となる。本研究は単群での検討であるが、例えば学会発表などの場で有害事象が出た群と出ていない群の背景因子の比較を行う場合は、2群比較となると考えている。

1号委員：ICG投与群の副作用発現割合であり、ICG非投与群はない。

陪席者：有害事象が出た群と出ていない群の比較を行う場合が考えられるので、統計解析の記載事項を残している。

1号委員：技術専門員評価書の総評を確認すると、主要評価項目を変更するべきではないかと記載されているが、これに対してはどうしたらよいのか。

陪席者：目標症例設定数で症例数105例となっているが、疫学・予防医学分野の教員へ相談して記載されたようである。当初はICGでこれまでに報告されている有害事象発現率から目標症例数を設定しようとしたが、有害事象の発現率が低すぎたために、症例数が実現不可能なほど多くなってしまい、縫合不全の発現率から症例数を設定し直された経緯がある。

また、評価書の位置づけは施設によって異なっていて、例えば、評価書の内容を研究責任医師にお伝えしたのちに、その内容への回答を研究責任医師がされたうえでCRBの審査に挙げられている施設もある。

1号委員：サブセット解析に関する事項は文章最初に記載するのではなく、後ろに記載していただくことでよいのではないか。

陪席者：統計の有意水準などの記載は臨床研究法に記載すべき事項とされているので、当該表記となっているが、有意水準を記載することがそぐわない場合は修正する。

1号委員：品質管理及び品質保証について監査を実施しないときは、どのようなときであるか。

陪席者：監査は研究責任医師が必要に応じて実施するとあり、当該臨床研究の対象者数、対象者への不利益の程度、モニタリング等で見出された問題点、利益相反管理計画を考慮して検討するとある。

1号委員：研究責任医師には監査を実施しない理由を記載していただく。

1号委員：技術専門員に監査の必要性について検討していただけたらどうか。

1号委員：臨床研究管理センターで検討していただく。

1号委員：倫理的配慮、研究期間、利益相反管理、インフォームドコンセントに関する事項が研究計画書に記載されていることを確認した。

1号委員：臨床研究保険に加入したことは誰が確認するか。

陪席者：事務で確認できる。その後に研究開始の許可ができる。

2号委員：15.5の項番は重大な不適合の管理の項目番号となるべきであり修正必要となる。

3号委員：説明文書・同意書(p3)項3の2段落目の「この研究の目的は、大腸がんの患者さんを対象に、～(略)～術後合併症の軽減が期待できます」の文章で、術中ナビゲーション

- ンサージャーリなどは患者さんにとって分かりにくい表現であるため修正すること。
- 2号委員：説明文書・同意書(p5)項 8.3 に、ヨードアレルギーの既往がなくてもアレルギーが発現する可能性があることを記載すること。
- 1号委員：この試験に関しては技術専門員評価書の総評についてどのように考えるか。
- 陪席者：技術専門員の意見はもともとであるが、指摘通りに主要評価項目を変更すると、当該研究で検証したい内容とずれてしまう。一方、ICG の有害事象発現率から症例数設計を行うと、105 例よりもはるかに多くなってしまい現実的ではない。したがって倫理的に症例設定数の根拠としてどちらを取るかだと思われる。
- 1号委員：研究の目的は ICG の有効性をみることなので、縫合不全を主要評価項目にすることはよろしくない。
- 1号委員：ICG は使用する試験である為、非盲検はできないが比較試験はあるとおもうので、非 ICG を対照としてデータとするとよいと考える。ICG を使う腹腔鏡下大腸切除術が有用であり安全であるので、対照は ICG を使わない腹腔鏡下大腸切除術として、後ろ向きのデータを利用することで統計学的に検出力を算出できる。症例数は 105 例であるので、これをもとにした検出力を数字で示す。105 例で検出力はいくらかを正しく記載すれば、文章として正しい。
- 1号委員：そのためには、ヒストリカルコントロールをいれる必要があるのではないかと。そもそも ICG を使わなければ ICG の副作用はおこらないので比較するものはない。
- 1号委員：主要評価項目や副次評価項目に対する統計解析がこれでよいかについては、生物統計の専門家の意見を聴いて頂きたい。疫学・予防医学の教員へ事前に相談されているので疫学・予防医学の教員は技術専門員評価書を作成できないのではないかと。
- 陪席者：研究責任医師より疫学・予防医学の教員に直接相談頂き、修正いただくよう依頼する。
- 1号委員：本研究は承認するが研究計画書の修正が行われるまでは新規登録は行わないとすることというのでいかがか。
- 1号委員：再度、審査するのであれば今回承認とすることはできず継続審査となる。
- 1号委員：では、修正したものを院内委員で確認することとする。

経過措置	
整理番号	18-K42
研究課題名	妊孕性温存を希望する子宮頸癌患者へのロボット支援子宮頸部摘出術における日本人女性に適した手術方法の確立
研究責任医師	女性診療センター 産科、婦人科 教授 小林 裕明
技術専門員評価書 作成者	泌尿器科・准教授 榎田 英樹
審査結果	継続審査
審査意見	<ul style="list-style-type: none"> 同意説明文書の研究担当医師の表記を、法に準拠し研究責任医師や研究分担医師という表記に統一すること。 監査を実施すること。 監査・モニタリングの実施に関することは研究責任医師の責務であるため、適正に実施がなされない場合は法違反となることに注意すること。 研究計画書(p8)4.9 1)安全性評価指標②1.末梢血算とⅡ.血液生化学に関して、集計対象とする有害事象の Grade を明記すること。
臨床研究管理セン	・企業から資金提供があるため、契約書をセンターで確認すること。

ター確認事項	
議論の内容	
<p>1号委員：特定臨床研究に該当する理由は、ロボット手術による子宮頸部摘出術が適用外であり、医療機器を製造している企業から資金提供を受けているため特定臨床研究に該当する。</p> <p>1号委員：技術専門員評価書の総評について確認した。</p> <p>1号委員：本研究は経過措置の①の期間に該当し、その審査事項である臨床研究実施体制、臨床研究の対象者の選択基準等、臨床研究の対象者に対する治療、安全性の評価指標、統計解析方法について研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：品質管理及び品質保証について監査を行う必要があると考えるがいかがか。 陪席者：症例数が5例であることや有害事象はモニタリングで担保できていると考え、監査不要とした。</p> <p>1号委員：監査の必要性は症例数の多寡とは関係ない。監査を実施して頂きたい。</p> <p>1号委員：倫理的配慮、研究期間、利益相反管理、インフォームドコンセントについて研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：健康被害に対する補償については加入しており、本内容で間違いはないか、再確認していただく。</p> <p>3号委員：企業からの資金提供を受けているため、企業との契約書の締結は必要ではないか。</p> <p>1号委員：企業と鹿児島大学もしくは産科、婦人科間での契約書があるかどうかを確認すること。</p> <p>1号委員：有害事象からウイルス性肝炎が除かれているが、手術してウイルス性肝炎が発生した場合は医療事故とならないか。緊急報告対象外とすることは妥当と判断したか。 陪席者：JCOG プロトコルマニュアルを参考に記載例を案内し、内容は研究責任医師に確認いただいている。</p> <p>1号委員：ダビンチの使用に関わらず、ウイルス性肝炎が発生するはずがないため、除外しているのではないか。</p>	

経過措置	
整理番号	18-K43
研究課題名	壊疽性膿皮症に対する顆粒球吸着カラム（アダカラム®）の治療効果判定
研究責任医師	感覚器センター 皮膚科 准教授 東 裕子
技術専門員評価書 作成者	皮膚科・講師 内田 洋平
審査結果	継続審査
審査意見	<ul style="list-style-type: none"> 同意説明文書の研究担当医師の表記を、法に準拠し研究責任医師や研究分担医師という表記に統一すること。 監査を実施すること。研究責任医師が監査不要と判断しているのであれば、その理由を記載すること。 研究計画書(p8)の5.5.において、医療費・医療手当の補償を追加しているため、補償内容が正しいか確認すること。 監査・モニタリングの実施に関することは研究責任医師の責務であるため、適正に実施がなされない場合は法違反となることに注意すること。 研究計画書(p2)4.1 安全性評価項目：①末梢血算と②血液生化学に関して、集計対象とする有害事象の Grade を明記すること。 説明文書・同意書(p3)項 4.1 で「1回あたり 10～30ml 程度の採血を行います」という記載と説明文書・同意書(p4)項 6.1 で「2週間経過後に余分に

	50mL の血液を採血させていただきます」という記載について、採血量を統一すること。
議論の内容	
<p>1号委員：本研究は経過措置の①の期間に該当し、その審査事項である臨床研究実施体制について研究計画書に記載されていることを確認した。Q&A（その1）監査は独立した「部門」が行うとあるが、同一診療科で行う事で当該実施医療機関における独立性が担保されるのか。臨床研究管理センターが独立性を担保するのであれば問題ない。</p> <p>陪席者：臨床研究管理センターには監査部門がない。</p> <p>1号委員：他の診療科による監査を実施できるよう臨床研究管理センターで整理をしていただきたい。同一診療科で監査を実施してはよくない。</p> <p>陪席者：特定臨床研究の新規申請時は、監査を行う場合には他の診療科による監査を実施するようご案内することを検討する。</p> <p>1号委員：臨床研究の対象者の選択基準等、臨床研究の対象者に対する治療について研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：研究計画書(p2)項 4.1 安全性評価項目①及び②は、集計対象とする有害事象の Grade 等を明記すること。</p> <p>1号委員：統計解析方法について研究計画書に記載されていることを確認した。</p> <p>1号委員：品質管理及び品質保証について監査を行う必要がある。研究責任医師が監査不要と判断しているのであれば、その理由を記載すること。</p> <p>1号委員：倫理的配慮、研究期間、利益相反管理、インフォームドコンセントについて研究計画書に記載されていることを確認した。臨床研究保険には既に参加しているか。</p> <p>陪席者：医療費・医療手当を追加されているので内容が正しいか確認する。</p> <p>1号委員：治療の費用について、入院若しくは外来において健康保険で検査を実施することは問題ないことは病院マターとなるか。</p> <p>陪席者：治験と同様に医薬品の適用外使用に関しても保険外併用療養が認められていると認識している。</p> <p>3号委員：説明文書・同意書(p3)項 4.1 で「1回あたり 10～30ml 程度の採血を行います」という記載と説明文書・同意書(p4)項 6.1 で「2週間経過後に余分に 50mL の血液を採血させていただきます」という記載について、採血量を統一すること。</p>	

【確認事項】

2019年4月1日(月)医歯学総合研究科会議室医歯学総合研究科棟3 2階で執り行うことが確認されたのちに閉会となった。

以上