

件 名						
第 75 回 臨床研究審査委員会議事録						
上記のことについて下記のとおり報告します。						
日時	令和 6 年 7 月 18 日 (木) 午後 5 時 13 分～午後 6 時 16 分					
場所	病院中央棟 3 階 中会議室 2					
委員の出欠 状況		氏名	性別	法人の内外	属性*	出欠
	委員長	横山 仁	男	内	①	○
	副委員長	高村 博之	男	内	①	×
	委員 ※Zoomによる参加	川崎 康弘	男	内	①	○
		新井田 要	男	内	①	○
		本田 康二郎	男	内	②	○*
		鶴澤 剛	男	外	②	○*
		舟橋 秀明	男	外	②	○
		宮本 謙一	男	外	①	○
		長瀬 克彦	男	外	①	○*
		市川 政枝	女	外	③	○
		和田 真由美	女	外	③	○*
		*属性	①医学又は医療の専門家 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 ③上記以外の一般の立場の者			
1 議 題						
1. 審査事項						
1). 特定臨床研究の新規申請に係る審査 (1 件)						
① T018 ジファミラストのアトピー性皮膚炎患者の皮膚バリア機能に及ぼす作用を探索的に検討する臨床研究						
2). 特定臨床研究の定期報告に係る審査 (2 件)						
① T011 前部硝子体膜の剥離を伴う白内障手術における CTR の有用性の検討						
② T009 筋萎縮性側索硬化症に対する大量免疫グロブリン療法						
2. 報告事項						
1). 多施設共同特定臨床研究の許可等に係る報告						
1 議 題						
1. 審議事項						
1). 特定臨床研究の新規申請に係る審査 (1 件)						
① T018 ジファミラストのアトピー性皮膚炎患者の皮膚バリア機能に及ぼす作用を探索的に検討する臨床研究						
研究責任医師：沼野 香世子 恵比寿レイクリニック 院長						

審査受付日：2024年6月20日

技術専門員評価

疾患領域の専門家：清水 晶 教授（金沢医科大学 皮膚科学）

分子生物学の専門家：新井田 要 教授（金沢医科大学 総合医学研究所）

当該実施計画と利害関係のある委員（審議・議決に不参加）：なし

事務局から配付資料の構成及び技術専門員評価書の評価内容について報告がなされた。

その後、研究責任医師である沼野医師及び関係者が入室し、沼野医師より研究内容の説明が行われた。以下、その要点を示す。

- ・ アトピー性皮膚炎患者にジファミラスト軟膏を投与した際のバリア機能の変化を経表皮水分蒸散量（TEWL）及び角層水分量（SCH）を指標として検討することを目的とする研究である。
- ・ また、皮膚バリア機能改善の作用モード（MOA）を検討するために顔面におけるバリア関連分子の遺伝子発現量ならびにバリア機能を測定する。
- ・ ジファミラストはアトピー性皮膚炎治療薬として開発された PDE4 阻害剤であり、2021年9月に本邦で承認され、2022年6月から販売されている。
- ・ ジファミラストは炎症細胞の細胞内 cAMP 濃度を高め、種々のサイトカイン及びケモカインの産生を制御することにより皮膚の炎症を抑制する。加えて、ヒト表皮細胞において皮膚バリアに関連するタンパク発現を増加させることが報告されており、皮膚バリア機能の改善効果が期待される薬剤である。
- ・ 研究実施予定期間は2024年10月25日から2025年8月1日まで、研究デザインは単施設単群試験である。15例のアトピー性皮膚炎患者を登録するほか、バリア機能に関する評価を行う際の対照となる5例の健康成人を登録する。
- ・ 主要評価項目はジファミラスト投与患者における TEWL 及び SCH の投与開始時からの変化量（研究終了時点）である。さらに副次評価項目として、TEWL 及び SCH の各時点における値及び投与開始時からの変化量を評価するほか、皮疹評価及び皮脂 RNA に関する評価を行う。
- ・ アトピー性皮膚炎患者の適格基準として5項目の選択基準、12項目の除外基準を設定している。これと別に、健康成人の適格基準として4項目の選択基準、3項目の除外基準を設定している。
- ・ アトピー性皮膚炎患者に関しては、スクリーニング開始時の TEWL（前腕屈側部）の値が高い15名を順に選出する。
- ・ アトピー性皮膚炎患者には投与開始時を基準として来院許容期間を設定し、各種の測定を実施する。
- ・ 補償に関して実施計画（様式第1）に誤記があったので修正したい。保険以外の補償の内容として、「医薬品副作用被害救済制度の適応とならない健康被害に対し、大塚製薬株式会社の補償制度の規程により医療費、医療手当、補償金を支払う」と記載したい。また、このことに関して「臨床研究における補償制度の概要」に会社名が明示されるよう修正したい。

以上の説明ののち、統計解析計画書、顔面に皮疹がない研究対象者の登録見込み、検査委託先等との利益相反状況、健常者の募集方法及びデータの取り扱い、アトピー性皮膚炎患者のスクリーニング方法、被験薬の塗布範囲及びその理由、性差による区別の有無、同意説明文書における利益不利益の説明並びに負担軽減費の設定根拠に関する質問が出席した4名の①委員、1名の②委員及び1名の③委員よりなされ、沼野医師より回答がなされた。

沼野医師及び関係者の退席後、審議が行われた。

【委員意見】

- (①委員)：沼野医師から補償に関する誤記について修正したいという説明があったが、これまでの質疑応答から、簡単な誤記の修正だけでは済まされないと思われる。これまでの発言をまとめると、まず、1点目は統計解析計画書が作成される予定であり、この確認が必要である。
- (①委員)：2点目は、①委員が質問された健常者のリクルートについて、募集会社に依頼するという旨をきちんと記載していただく。
- (①委員)：3点目は、同じく健常者のデータの取り扱いについて記載すべきで、顔面のデータのみならず前腕のデータも必要ではないか。
- (①委員)：4点目はより重要なことで、TEWLが10以上の患者については順次登録するのが一般的ではないか。
- (①委員)：そのように思う。例えば、TEWLがもっと高い人を登録したいからという恣意的なリクルートが進められることにもなりかねないので、あまり適切ではないと思う。
- (①委員)：TEWLの基準点をどこに置くかを含め、もう一度検討していただくとよいのではないか。
- (①委員)：5点目は、塗布範囲を皮疹部分のみならず、正常部分にも塗布するという点を明確に計画書に記載していただく。
- (①委員)：6点目は②委員から指摘された点で、利益に関して適切な表現にさせていただく。アトピー性皮膚炎の患者さんに対しては、通常診療の範囲のなかで行うのでそれにとまなう利益不利益はないというような感じではないかと思う。修正後、②委員にまたご確認いただきたい。
- (①委員)：③委員から指摘された性別に関する説明は少し追加していただき、あえて男女を区別する解析は行なわないということになるのかどうか、明確にさせていただく。
- (①委員)：負担軽減費については、特に変更を求めなくてもよいのではないか。
- (①委員)：健常者と患者で負担軽減費に差をつけることがあるのだろうか。
- (①委員)：実際上はあり得るのではないか。あくまでも謝礼ではなく負担軽減費ということなので、その負担に応じた費用を設定した結果、差がついたものだと理解した。一方では、金額の多寡により参加不参加に影響を与えないようにすることは大事な考え方である。負担に応じた金額が設定されているという説明がつくかを確認する必要はある。
- (①委員)：通院の負担は患者も健常人も同じではないかと思うので、5,000円と7,000円の差がどうしてできたのかについては単純に疑問である。
- (①委員)：一旦、沼野医師に判断を任せることにして、疑問があるとのコメントについて伝える

ようにしたい。

(①委員)：もともと誤記があるという説明もあったので、その修正も含め、今後、改めて確認するという事で継続審査という結論でよいのではないか。

【審議結果】

審議の結果、健常者のリクルート方法及びデータの取り扱い、並びに被験薬の塗布範囲等に関して、研究計画書及び同意説明文書等の関連する文書の修正が必要と判断されたため、継続審査と結論することが満場一致で承認された。

2) 特定臨床研究の定期報告に係る審査 (2 件)

① T011 前部硝子体膜の剥離を伴う白内障手術における CTR の有用性の検討

研究責任医師：柴田 哲平 金沢医科大学病院 眼科 講師

審査受付日：2024 年 7 月 3 日

技術専門員評価：なし

当該実施計画と利害関係のある委員（審議・議決に不参加）：なし

当該研究の定期報告の概要について、配付資料及びスライドに基づき事務局から以下のとおり説明がなされ、審議された。

- ・ 本研究は、前部硝子体膜剥離例に CTR を挿入することにより、吸引孔閉塞の防止、さらには術後の IOL の偏心や傾斜を軽減できるか否かを調べることを目的とする研究である。
- ・ 研究実施予定期間は 2020 年 6 月 8 日から 2026 年 8 月 14 日まで、研究デザインは標準治療対照無作為化単盲検並行群間比較試験である。
- ・ 2023 年 6 月 8 日～2024 年 6 月 7 日の報告期間において、直前に提出された利益相反管理基準及び利益相反管理計画からの変更はない。
- ・ 報告期間中の同意取得例数は 22 例で、10 例に対して実施されている。6 年間の研究期間のうち 4 年を終え、90 例の予定症例数に対して実施済みの累積症例数は 53 例である。
- ・ 疾病等については発生なしと報告されている。
- ・ 重大な不適合は発生していないが、研究対象者の都合により術後 1 ヶ月評価が許容範囲期間外に実施されたという逸脱が 1 件発生している。
- ・ 安全性および科学的妥当性について、これらに影響を与える新たな知見は報告されておらず、問題ないとの見解が報告されている。
- ・ 利益相反管理基準及び管理計画については変更なしと報告されている。

【委員意見】

(①委員)：利益相反状況については変更なく、管理計画のとおり開示されている。疾病等報告はなく、安全に実施されている。科学的妥当性に関しては、文献サーベイがなされた結果、これまでの見解に影響を与えるような知見は得られず、問題はないと考えられる。約 1 年の研究登録期間を残すなか、90 例の目標症例数に対して 53 例完了し、問題なく研究が実施されていると判断する。

(①委員)：異議及び追加の意見はない。

- (①委員)：異議及び追加の意見はない。
(②委員)：異議及び追加の意見はない。
(②委員)：異議及び追加の意見はない。
(②委員)：異議及び追加の意見はない。
(①委員)：異議及び追加の意見はない。
(①委員)：異議及び追加の意見はない。
(③委員)：異議及び追加の意見はない。
(③委員)：異議及び追加の意見はない。

【審議結果】

安全性及び科学的妥当性に関して問題は認められず、進捗状況も順調であると判断されたため、研究の継続について満場一致で承認された。

② T009 筋萎縮性側索硬化症に対する大量免疫グロブリン療法

研究責任（代表）医師：朝比奈 正人 金沢医科大学病院 脳神経内科 教授

審査受付日：2024年7月11日

技術専門員評価：なし

当該実施計画と利害関係のある委員（審議・議決に不参加）：なし

当該研究の定期報告の概要について、配付資料及びスライドに基づき事務局から以下のとおり説明がなされ、審議された。

- ・ 本研究は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者における人免疫グロブリン大量静注療法（Ivig療法）の有効性・安全性を見出すとともに、治療反応性が予測可能なバイオマーカーを探索することを目的とする研究である。
- ・ 研究実施予定期間は2019年5月23日から2025年3月31日まで、研究デザインは単一群非盲検非対照試験である。
- ・ この研究では研究対象者の登録期限が2023年3月までであり、2023年5月23日～2024年5月22日の報告期間において、同意取得も実施も0件となっている。また、疾病等及び不適合についても発生なしと報告されている。
- ・ 安全性および科学的妥当性について、これらに影響を与える新たな知見は報告されておらず、問題ないとの見解が報告されている。
- ・ 利益相反管理基準及び管理計画については変更なしと報告されている。

【委員意見】

- (①委員)：利益相反状況については変更なく、管理計画のとおり開示されている。登録終了した研究として、報告期間における同意取得は0件であり、疾病等の発生もない。科学的妥当性に関しては、文献サーベイがなされた結果、これまでの見解に影響を与えるような知見は得られず、問題はないと考えられる。以上から、研究の継続について特段の問題はないと考える。
- (①委員)：異議及び追加の意見はない。

(①委員)：異議及び追加の意見はない。

(②委員)：異議及び追加の意見はない。

(②委員)：異議及び追加の意見はない。

(②委員)：異議及び追加の意見はない。

(①委員)：異議及び追加の意見はない。

(①委員)：異議及び追加の意見はない。

(③委員)：異議及び追加の意見はない。

(③委員)：異議及び追加の意見はない。

【審議結果】

安全性及び科学的妥当性に関して問題は認められず、その他の事項においても懸念される点はないと判断されたため、研究の継続について満場一致で承認された。

2. 報告事項

1). 多施設共同特定臨床研究の許可等に係る報告

配付資料及びスライドに基づき、他の認定臨床研究審査委員会が審査を担当する多施設共同特定臨床研究の許可等（計7件）に係る報告が事務局よりなされた。

以上