

件 名						
第 76 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 8 月 22 日 (木) 午後 5 時 17 分～午後 6 時 22 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継続審査 (2 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 T017 重症意識障害のリハビリテーションにおける経頭蓋直流電気刺激の効果的な刺激部位の検証					
2. 報告事項	1). 特定臨床研究の簡便な審査 (重大な不適合 (継続審査)) に係る報告 (1 件) ① T007 精神疾患に対する反復経頭蓋磁気刺激の有効性と効果予測に関する研究 2). 特定臨床研究の簡便な審査 (変更申請) に係る報告 (1 件) ① T007 精神疾患に対する反復経頭蓋磁気刺激の有効性と効果予測に関する研究 3). 特定臨床研究の実施計画提出 (JRCT 公表) に係る報告 4). 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継続審査 (2 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 (修正後の実施計画受付日) : 2024 年 6 月 20 日 (2024 年 8 月 8 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につき、説明がなされた。

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、沼野医師よりこれまでの審議の過程で継続審査とされた項目について、スライドに基づき以下のとおり説明がなされた。

- ・ 指摘事項 1、健常成人のリクルートに関しては、皮膚バリア機能測定機関と契約した被験者募集機関が募集を担当する。その旨を研究計画書 (健康成人用) に追記した。
- ・ 指摘事項 2、健常成人のデータについては、一見、正常に見えるような皮膚であってもバリア機能異常がある場合があるため、その確認のため顔面で TEWL 及び SCH を測定する。評価項目としての測定ではないため、前腕屈側部の TEWL 及び SCH の測定は行わない。このことを研究計画書 (健康成人用) に追記するとともに、説明文書には顔のバリア機能を評価することについて明記した。
- ・ 指摘事項 3、適格性確認の手順について、バリア機能に関する正常値または異常値といった数値的な指標は存在しないが、今回の研究では特にバリア機能を評価するものであるため、基準となる TEWL の数値を決めた。恣意的な選択にならないかという懸念に対しては、データは全て第三者機関に送り、そちらで検討していただくものであることから、恣意的にはならないと考えている。TEWL が高い 15 名が登録されるため、その 15 名以外はスクリーニングまでで終了となる旨は説明文書に追記した。
- ・ 指摘事項 4、正常に見える部位にも広げて塗布することについては、湿疹等の皮膚症状がある部分のみがアトピー性皮膚炎の症状ではないと考えられるためである。ガイドラインでもプロアクティブ療法が推奨されており、バリア機能異常に対する治療という観点で少し広めに外用したいと思っている。この旨を研究計画書及び説明文書に追記した。
- ・ 指摘事項 5、利益・不利益に関して、健常成人用の説明文書で記載を変更した。利益は特になく、不利益も大きな問題ではないが、皮脂の採取や来院いただくという負担については不利益であると考えている。一方、アトピー性皮膚炎の患者さんに関しては、外用によるバリア機能の改善が利益であると考えている。不利益に関しては、健常成人と同じく皮脂採取などの測定が不利益になると考えている。
- ・ 指摘事項 6、性別に関して、一般的な背景として記載いただくだけであり、性別を区別して評価をする予定はない。

- ・ 指摘事項 7、負担軽減費については少し修正した。別紙を参照していただきたい。

【質疑応答】

(①委員)：健康成人の登録手順に関して確認だが、おそらく 15 名以上の方から同意を取られるのだと思うが、スクリーニング検査の結果は中央機関に集められ、ある一定期間のなかで集まった人のうち TEWL が高いほうから 15 名が採用され、採用された方は連絡を受け、開始時来院を行うという手順になるのか。

→その手順を考えている。(沼野医師)

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)：前回の審議で指摘された 7 項目について修正が確認された。安全性、科学的妥当性及び倫理的正当性に関して問題は認められず、適切に実施される臨床研究であると認め、承認と結論したい。

(各出席委員)：異議なし。

(①委員)：今後作成される予定の統計解析計画書の確認方法に関して、事務局から説明いただきたい。

(事務局)：この研究の実施を支援している協力会社から、研究実施の途中で統計解析計画書を作成する場合には認定臨床研究審査委員会への提出は求められないか、あるいは終了報告の時点で事後的に承認を受ける取り扱いとされ、変更申請として提出することを求められた経験はないと聞いている。当委員会ではどのように取り扱うことになるのか確認したい。

(①委員)：統計解析計画書の重要性に鑑みると、審査はすべきだと考える。ここで、正式な委員会での対面審査とするか、委員長による簡便な審査とするかについてどう考えるか。内容が不適切であったり修正が必要であったりする場合には対面審査とし、そうでない場合は、必要に応じて生物統計家に意見を求めながら委員長による簡便な審査を行うことでいかがか。

(各出席委員)：異議なし。

(①委員)：では、本日付で委員長が作成する審査結果通知書において意見は「特になし」とするが、その備考欄で、統計解析計画書の作成時には変更申請をしていただく必要があること、また、原則として簡便な審査により確認する旨を伝えることとする。

【審査結果】

これまでの審議の過程で継続審査とされた項目について、安全性、科学的妥当性及び倫理的正当性に関して問題はなく、適切であると判断されたため、研究実施について満場一致で承認された。

なお、今後作成される予定の統計解析計画書については、原則として簡便な審査により確認されること、ただし、内容が不適切であったり修正が必要であったりする場合には対面審査とすることが確認された。

② T017 重症意識障害のリハビリテーションにおける経頭蓋直流電気刺激の効果的な刺激部位の検証

研究責任（代表）医師：高橋 千晶 金沢医科大学病院 リハビリテーション医学科 助教
審査受付日（修正後の実施計画受付日）：2024年5月10日（2024年8月10日）

技術専門員評価

疾患領域の専門家：濱口 毅 臨床教授（金沢医科大学 脳神経内科学）

生物統計の専門家：櫻井 勝 特任教授（金沢医科大学 衛生学）

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（対象疾患領域）の改訂版につき、説明がなされた。

その後、研究代表医師である高橋医師より、これまでの審議の過程で継続審査とされた項目について、スライドに基づき指摘事項に対する回答及び初回の提出文書からの変更点について説明がなされた。以下、その要点を示す。

- ・ 指摘事項 1 は、検定の採用は 30 例以下のサンプルと比較になるので不適切ではないかというご指摘だが、統計専門家の医師に相談し、サンプルサイズが 30 未満でも、今回使用するデータは 2 回の測定値の差であるため正規分布になると仮定でき、t 検定を使っても問題ないという見解をいただいた。そのため記載は変更せず、そのままとしている。
- ・ 指摘事項 2 は、脱落例を入れてサンプル数を算出する必要があるのではないかというご指摘に対し、脱落例を 10% から 20% として算出し、サンプル数を 4 例増やした。
- ・ 指摘事項 3 は、意識障害があるため患者さんの家族による代諾の上で治療が施行された場合、その後、意識レベルが改善したときは、対象者本人から再度同意を取得する必要があるとのご指摘であった。これに関しては研究計画書と同意説明文書の方に追記した。計画書の「5-1. 説明と同意取得」の最後の 4 行のところに、「プロトコル治療中に研究対象者本人の意識障害が改善した場合は、プロトコル治療の継続可否について可能な限り本人の意思を確認するように努め、反応をカルテなどの文書に記録する。」とした。また、「プロトコル治療中または治療後に研究対象者本人の意識が清明となり、十分な判断力があると判断された場合は、再度インフォームド・コンセントを行い、本人より同意を文書にて取得する。」とした。説明文書の方は、「1. はじめに」の「（1）同意について」の、後段の 4 行のところを修正し、下記を追記した。すなわち、「代諾者からの同意が得られたあとで、あなた（患者さん）の意識が回復し、意思表示ができるようになった場合は、研究の継続の可否について改めてあなたの意思を確認させていただきます。」を追記した。
- ・ 指摘事項 4 は、新規刺激部位に割付された対象者の不利益を避けるための対応に関してだが、研究計画書の「6-1. プロトコル治療」の中に追加治療の項目 8）を追加して対応することとした。具体的には、治療群 A では、後観察期間の最終週に、研究対象者もしくは代諾者に確認し、希望がある場合には、追加刺激を 2 週間をめぐに行うこととし、その際には、担当医師と相談のうえ、新規刺激部位で継続することも従来刺激部位に変更して行うことも可能とした。治療群 B では、後観察期間の最終週に研究対象者もしくは代諾者に確認し、希望がある場合には追加刺激を 2 週間をめぐに行うこととし、その際には担当医師と相談のう

え、従来刺激部位のまま継続することも新規刺激部位に変更して行うことも可能とした。

- ・ 追加治療に関する説明として、研究計画書に「6-5. 追加治療」の項目を新たに設け、追記した。追加刺激の承諾については、研究対象者もしくは代諾者から改めて追加治療同意書を取得して確認する。この追加治療の実施により、プロトコル治療におけるランダムイズの際に A 群、すなわち新規刺激部位に割り振りされた研究対象者において、治療効果の不平等による不利益が発生することを避けることができる。この追加治療について、同意説明文書では「4. 研究の方法について」の「(4) 研究の進め方」の項目で説明するようにした。
- ・ 同意説明文書の最後のほうで、「追加治療同意書」を新たに提示するようにした。
- ・ 指摘事項 5、代諾者に後見人を入れるべきではないというご指摘に対し、後見人の記載を削除した。
- ・ 指摘事項 6、近親者の範囲の設定については、計画書、説明書ともに 2 親等まで（研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母に準ずると考えられる者）とした。
- ・ 指摘事項 7、補償に関する記載について、研究計画書「14-6. 健康被害に対する補償」で、「臨床研究保険による補償はないため」を追記した。また、同意説明文書では項目 12 において、「補償に関して臨床研究保険（死亡・後遺障害に対する補償金、治療に対する医療費・医療手当が支払われる）には加入しておりません。」との説明を追加した。
- ・ 指摘事項 8、同意説明文書の項目 9 における同意撤回の説明に関して、見出しで「随時」としていたところを「いつでも」に変更して分かりやすくした。また、口頭で伝えていただいた上で添付の同意撤回書を提出していただくことについて明記した。
- ・ 以上の指摘事項に対応したほか、文書間の整合をとるため、また、説明不足を補うため、研究計画書における文章及び表の修正を行った。併用制限事項となっているボツリヌス治療については除外基準に加え、適格基準がより明確になるようにした。予想される利益及び不利益については加筆を行った。有害事象の記録及び報告に関しては、その手順について「9-4. 有害事象・疾病等の緊急報告」を大幅に加筆した。その他、資金源や記録の保存等に関してより正確な記述となるよう修正した。以上の修正について、同意説明文書においても対応する部分について修正を行った。

以上の説明ののち、研究期間に追加刺激が含まれるように変更されたことにもなう記載事項の不整合、例示される代諾者、及び、代諾者の優先順位に関する質問が 1 名の①委員及び 2 名の②委員よりなされ、高橋医師より回答がなされた。

高橋医師の退席後、審議が行われた。

【委員意見】

- (①委員)：質疑応答で確認された指摘事項について、修正していただく必要があると判断する。
そのため、委員会の結論としては継続審査になる。その修正を確認して承認ということになるので、委員長による簡便な審査を行うことでいかがか。
- (各出席委員)：異議なし。
- (①委員)：法律の問題に触れる内容として、②委員と②委員にも確認していただきたい。

【審査結果】

審議の結果、下記の理由により、継続審査と結論することが全会一致で承認された。

【継続審査と結論した理由】

以下の理由により継続審査と結論された。

- ・ 研究計画書 7-3-3-1 において追加治療に関する記載漏れがあり修正が必要である。
- ・ 代諾者の例示及び優先順位について記載を明確にしたほうがよい。

なお、この継続審査は、委員長が指名する委員（②委員及び②委員）の確認を経て、委員長の確認をもって行う簡便な審査として実施することが確認された。

2. 報告事項**1). 特定臨床研究の簡便な審査（重大な不適合（継続審査））に係る報告（1件）**

以下の特定臨床研究の重大な不適合報告については第 74 回 臨床研究審査委員会（2024 年 6 月 20 日開催）の指示に基づき簡便な審査が 2024 年 7 月 11 日に実施され、承認との結論が得られたことが配付資料及びスライドに基づき事務局から報告された。

① T007 精神疾患に対する反復経頭蓋磁気刺激の有効性と効果予測に関する研究

研究責任医師：川崎 康弘 金沢医科大学病院 神経科精神科 教授

審査受付日：2024 年 7 月 9 日

【審議対象】

- ・ 影響のあった研究対象者宛て文書

2). 特定臨床研究の簡便な審査（変更申請）に係る報告（1件）

以下の特定臨床研究の変更申請については第 74 回 臨床研究審査委員会（2024 年 6 月 20 日開催）の指示に基づき簡便な審査が 2024 年 7 月 11 日に実施され、承認との結論が得られたことが配付資料及びスライドに基づき事務局から報告された。

① T007 精神疾患に対する反復経頭蓋磁気刺激の有効性と効果予測に関する研究

研究責任医師：川崎 康弘 金沢医科大学病院 神経科精神科 教授

審査受付日：2024 年 7 月 9 日

【主な変更内容】

- ・ 補償の内容

【変更事項】

- ・ 実施計画（補償の内容）
- ・ 同意説明文書（3.1 版→3.2 版）

3). 特定臨床研究の実施計画提出（jRCT 公表）に係る報告

配付資料及びスライドに基づき、以下の特定臨床研究の変更が jRCT で新たに公表されたとの報告が事務局よりなされた。

T007 変更（公表日：2024年7月19日）

4). 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9件）に係る報告が事務局よりなされた。

以上