

第16回 聖マリアンナ医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

- 1. 日時 2021年9月16日(木) 午後6時00分～7時00分
- 1. 場所 東館3階 大会議室
- 1. 出席者 松本委員長、戸澤副委員長、榎田、本郷、大下、辻、各委員
太田技術専門員、高橋オブザーバー、麻生オブザーバー
- 1. 欠席者 有江委員
- 1. 陪席者 鈴木課長、高瀬係長、平田主任、大澤主任、高橋課員
- 1. 書記 澤田

定刻、松本委員長が議長となり、臨床研究審査委員会の開会を宣した。
引き続き前回の議事要旨確認後、審議に入る。審議内容は次の通りである。

議題

- 1. 特定臨床研究の定期報告再審査について
松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の定期報告再審査1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

特定臨床研究の定期報告再審査について

第2873号 SMU0066

若年乳がん患者の卵子・胚凍結におけるアロマターゼ阻害剤を用いた
卵巣刺激周期の安全性と有効性に関する検証

[産婦人科学 / 鈴木 直 教授] 高江 正道 准教授

質疑

医学の専門家：本日はいくつかの修正をご承認いただきたく存じます。

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：ポイントは2点、プロトコルの修正につきましては来月以降に改めて申請と伺っております。

定期報告の報告期間が厚生局へは正しい期間である2020年3月22日～2021年3月21日で報告されていたということによろしいでしょうか。

申請者：本件につきまして大変申し訳ございませんでした。私の認識が誤っており、当初、2021年3月31日までで報告をしていた為、2021年4月1日からの報告期間とし、理由書を提出致しました。しかしながら、やはり2020年3月22日～2021年3月21日での報告期間が一番正しいということが、厚生局に提出した後に判明致しました。申し訳ございませんが、再度修正したものでご審議頂ければと思います。

医学の専門家：実際には厚生局に提出した定期報告書は正しい日付で提出していたということで、委員会への報告書が少し違っていたようです。jRCT上で公開されている情報と正式な届け出は正しいものであったということで間違いはないでしょうか。

申請者：はい。おっしゃる通りです。申し訳ございません。

医学の専門家：定期報告については、jRCT上の公開が、一般人は確認がとれない部分となっております。そのため、事務局側では厚生局に提出された実際の報告期間が分からなかったという背景がありました。

その他、予定症例数が誤記だったということで、50例が正しくは300例であったということですね。

申請者：おっしゃる通りです。このような大幅な誤記が生じた要因としては、本臨床研究は、臨床研究法が施行される前から実施しており、当初300例としておりました。特定臨床研究に該当することになった際に年間の予定症例数を50例であるとした経緯があり、認識の誤りで、そのまま50例と記載をしてしまっておりました。予定症例数300例が最も正しい記載となりますので、改めてご審議頂ければと思います。

医学の専門家：委員の先生方いかがでしょうか。もともと申請者の診療科ではかなり以前から、盛んにこのような形式の試験を行っていらっしゃいますね。

申請者：はい。さようでございます。

医学の専門家：委員の先生方、ご質問等はございますか。

jRCT上の確認が事務的には難しいこともあり、研究者の先生方との密な情報交換が必要だという事が改めて分かりました。特に昭和大学臨床研究審査委員会から本審査委員会に移管していただいたこともあり、引き継ぎも含めて問題が生じたり、発覚したり致しました。今後、研究者と事務局とで、よく連携を取りながら研究を続けてください、というのが個人的な感想です。他にご意見やご質問はございますか。

医学の専門家：ミスはミスですので、今後ミスをしないように気を付けてください。委員の皆様、よろしいでしょうか。(委員全員の首肯を確認した)

医学の専門家：申請者、今後も長く続いていく試験かと思っておりますので、お気を付けてください。何よりも大切なのは、被験者保護です。その点を重点的に気を付けて頂ければと思います。

申請者：ありがとうございました。今回、報告そのものが遅延しておりますので、そこも含めて今後この様な事が無いよう、気を付けて参ります。今後ともよろしくお願ひいたします。

医学の専門家：注意喚起をさせていただいたということで、今後ともよろしくお願ひいたします。お忙しい中、本日はありがとうございました。

申請者：ありがとうございました。

以上の審議に基づき、承認とした。

2. 特定臨床研究の定期報告について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の定期報告1件について、審議願ひたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

特定臨床研究の変更審査について

第 4664 号 SMU0101

非侵襲脳圧類推装置の臨床試験

〔脳神経外科学 / 後藤 哲哉 准教授〕

質疑

医学の専門家：脳圧を推定する装置の試験の定期報告となります。

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：定期報告ですが、いくつかお伺いさせていただきます。まず、実施状況についての報告ですが、2020年7月29日から2021年7月28日までの一年間の報告となりますが、実施症例数が0例となっております。予定症例数60例で、同意取得が0、実施が0、完了が0、中止が0ということではよろしいでしょうか。

申請者：はい。その通りです。

医学の専門家：そうしますと、当然のことながら疾病等の発生状況及びその後の経過等は無し、不適合の発生も無し、COIの変更も無しということですか。

ここで本質的なことをお伺いしなければなりません。0例というのはどの様なものなんでしょうか。

申請者：元々、この研究をしようとした経緯が、治験で行う試験があり、その試験の実証の為にこの研究を立案しました。しかしながら、申請に時間がかかってしまい、タイミングを逃し治験が先に始まりました。そのためこの試験が宙に浮いた状態になってしまいました。研究計画書に記載している内容に虚偽は無く、

類推プログラムの研究は今後も行いたいと考えております。1年間で症例が無かったのは純粋にマンパワー不足の問題です。治験の方に業者や工学部の先生方が掛かりきりになっている関係で、類推プログラムの方が全く進まず、症例が登録できない状況になっていました。本審査で研究継続の承認を得られましたら、治験の方が3月末で終了しますので、研究を進めていく予定でおります。

医学の専門家：重要なポイントを開示いただきました。本来は治験が始まる前にこちらの研究を開始したかったという事で、症例を治験の方に取られるため、こちらの症例が登録できなかったということですが、治験が先に進行した後であっても、こちらの研究を実施する意義が非常に大きなものとして組まれているというご発言でお間違いないでしょうか。

申請者：はい。その通りです。

医学の専門家：そうしますと、実施する意味という部分と、一番はやる気があるか、という点ですが、いかがでしょうか。

申請者：はい。やる気は十分でございます。

医学の専門家：治験と違い、こちらの研究を実施する意義と重要である点を簡単にご説明ください。

申請者：類推プログラムに心電図を入れたデータを取りたいというものです。

医学の専門家：治験では心電図と同期したデータは出てこないということでしょうか。

申請者：類推プログラムで計算した結果データのみが出ます。波形の記録はないのでそちらのデータは本研究には使えません。

医学の専門家：委員の皆様いかがでしょうか。何かご質問ご指摘等ございますか。定期報告ではありますが、研究の本質に関わる事ですので、研究を実施してよいかどうか、委員の皆様にご承認いただく必要のある案件かと思えます。

医学の専門家、臨床の立場から見て、実施してもよろしいでしょうか。

医学の専門家：私自身も臨床研究で0が続いておりまして、なかなかリクルートが難しいという状況がございます。しかしながら、やる気は満々で、申請者のお気持ちが良い分かります。

申請者：ありがとうございます。

医学の専門家：医学の専門家の立場ではない委員の先生方、いかがでしょうか。取れるデータの質がこちらの研究の方が高い、さらに良いプログラムに書き換えるためのデータの収集をしたいということがポイントになります。今後も継続して良いと思われますか。一般の立場の委員いかがでしょうか。

一般の立場の者：実施していただいて結構です。

医学の専門家：ありがとうございます。一般の立場の委員いかがでしょうか。

一般の立場の者：はい。是非頑張ってもらいたいです。

医学の専門家：法律に関する専門家いかがでしょうか。

法律に関する専門家：はい。頑張ってください。

医学の専門家：コロナ関連でリクルートが難しいということは、どこの病院もある事かと思えます。是非頑張ってくださいという事で、委員の皆様、継続に関して異議なしという事でよろしいでしょうか。（委員全員の首肯を確認した）

医学の専門家：委員の皆様から頑張るとエールを頂きましたので、申請者は頑張ってください。

申請者：ありがとうございます。来年のこの時には笑顔でお会いしたいと思います。

医学の専門家：本日はありがとうございました。

申請者：ありがとうございました。

以上の審議に基づき、承認とした。

3. 臨床試験（努力義務）の終了通知について

松本委員長より、今回申請のあった臨床試験（努力義務）の終了通知1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

特定臨床研究の変更審査について

第 4793 号 SMU0119

遺伝学的パネル検査 KMPMJ-G01 の臨床性能評価試験

〔外科学(乳腺・内分泌外科) / 津川 浩一郎 教授〕

質疑

医学の専門家：遺伝子的パネル検査、体外に出たものを検査して基本的には承認申請に使うためのデータ収集を行う研究の終了通知となります。

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：申請者、お疲れ様でした。解析ができるほどに症例が集まったという事、おめでとうございます。

申請者：ありがとうございます。宜しくお願い致します。

医学の専門家：本日は総括報告の承認を行うこととなります。事前審査の際にポイントとしてあがったのは、誤って一部の情報が、解析をする会社（Ambry 社）に流れていたというところの経緯をこれまでもご報告いただいておりますが、Ambry 社からの解析プロセスについて、もう少し詳細な報告が必要ではないかという委員の意見をうけて、追加資料として提出いただきました。

総括報告書の中で、「評価結果にバイアスがかかることは否定できたと判断した。」という報告がされておりますが、問題がないかどうか、委員の皆様にご確認いただきたいと思っております。この点についてご意見はございますか。

実際のところ変なものが出てきたときにはじめてデータチェック担当に回るということで、あまり変なものはなく、元々のデータを見ることもない、といった内容になっています。

医学の専門家：Ambry 社からの英字の書面は、アクセス制限がされているもの同士でしかやりとりしておらず、データをいじりようがないので良いのではないかと、という内容かと思えます。

医学の専門家：つまりバイアスがかかることが無いことが確認できたと読み取りました。こちらの証拠書類が提出されたので、今までの報告を信じて良いと思えますがいかがでしょうか。医学の専門家いかがでしょうか。

医学の専門家：はい。私もそれで良いと思えます。

医学の専門家：3名の意見が一致しておりますのでこの点は承認できると思えます。申請者、書類の取り寄せありがとうございます。細かい点までの確認となりましたが、試験として問題なく実施されたという事が分かりました。

医学の専門家：次に、一番の問題点になりますが、症例数についてです。目標症例数が138例でしたが、実際には1例多く139例を解析し、1例超過のプロトコール違反がありました。取扱いが微妙なところではありますが、やはりプロトコール違反という事で、その点については不適合という形での報告書を提出いただきました。

症例の超過で無駄な検査をするという事であれば、被験者さんにご負担がかかるところですが、今回の試験の場合は被験者さんのご負担が考え難い試験であるという点と、ルール上は違反であるという点で、不適合とするかどうかを迷う件ではありました。

最終的な総括報告書の提出があり、総括報告書23ページに症例超過について記載頂いております。委員会としては注意喚起をし、次回からの試験では気を付けて頂くよう指導するものとなります。

この事につきまして、委員の皆様にご意見をお伺いします。いかがでしょうか。一般の立場の委員いかがでしょうか。元々取ってある試料を解析に回すという試験で、一人分多く解析してしまったという事案となります。あまり大きな問題ではないとお考えになるかどうか、一般の委員のご意見をまずはお伺いしたいです。

一般の立場の者：委員長の方を仰っている方向で問題ございません。

医学の専門家：一般の立場の委員いかがでしょうか。

一般の立場の者：次回は十分注意して行っていただき、委員長のおっしゃる形でお願ひ出来ればと思います。

医学の専門家：法律に関する専門家いかがでしょうか。

法律に関する専門家：本件特段患者様に不利益が起きるというものではありませんので、問題ないと思います。

医学の専門家：医学の専門家いかがでしょうか。

医学の専門家：(首肯を確認した)

医学の専門家：医学の専門家よろしいでしょうか。

医学の専門家：侵襲が大きい試験という事を前提に、皆様お認め頂いているかと思いますが、本来であれば1例分は登録しないものであり、あまり好ましくない事だと思ひます。138例で切ればよかつた話です。

医学の専門家：どこで 138 例だったのか区別が付きにくい状況であったかもしれませんが、最終的に回ってきた症例数が 139 例あったという事かと思いますので、1 例どれかを削るとするのは難しいのだらうと思います。

医学の専門家：ヒストリカルコントロール試験などではありますが、「140 例程度」のような表記にしておいた方が良かったのではないのでしょうか。難しいのですが、やはり 1 例でも超過は違反となってしまいます。

医学の専門家：準 GCP といいですか、非 GCP といいですか、「大体 140 症例」という記載はプロトコールとして承認出来ないのだと思います。その為、違反は違反ですので、今回は deviation の手続きを取っていただきました。1 例を削らないで済むためにご提出いただいたと、ご理解いただいた方が良くと思います。

医学の専門家：今後のために、本来はどういう取り扱いが良かったのか、事務局に教えていただきたいと思います。今回は結構です。

医学の専門家：本件について、厚生局は deviation の手続きを取るようには言っておりませんでした。今回は少し厳しめに扱わせていただきました。一般論としましては、このタイプの試験の場合には恐らくデータが使えると CRB の方が判断すれば、それはお任せで良いという事です。厚生局はそういったものの判断は致しません。この 1 例をどこかで抜けという事は、技術的に出来るとは考え難いです。今回の場合には医学の専門家が良くと仰ってくださったとおり、そのままよしとするのが良いのだと思います。最終的には委員会の判断次第という事になります。今回はやや厳しめに全ての事が disclose されるよう、ご報告させていただきます。回答になっておりますでしょうか。

医学の専門家：(首肯を確認した)

医学の専門家：申請者、何か他に追加等ございますか。

申請者：いえ。ありがとうございます。同意がとれてしまっていたので、それを破棄することはこちらでは出来かねました。

医学の専門家：同意が取れているものを、簡単にデータを捨てないという事が倫理的だという考え方もありますので、活かして良いものなのか、被験者さんに不利が生じていないかどうかというところで、今回は不利はありません。貴重なデータですので、お使い頂くのがよかろうと個人的には思います。今後、同様の試験を実施することもあるかと思っておりますので、その際にはお気を付けて実施頂ければ

と思います。やり方としては、超過しそうだった時には症例数を増やす変更申請を早めに提出していただくと良いです。症例数が足りない分には違反にはなりません。その様な手続きを事務局と相談しながら対応いただくよう、是非お願いしたいです。

申請者：わかりました。ありがとうございます。

医学の専門家：他にご意見はございますか。無いようでしたら本日これで終了通知を承認したという事になります。(委員全員の首肯を確認した)

申請者は、このあと厚生局へ提出していただき、おそらく PMDA に相談するかと思いますが頑張ってください。

申請者：はい。ありがとうございました。

以上の審議に基づき、承認とした。

4. その他

委員の教育研修について

AMED 平成 28 年度・研究公正高度化モデル開発支援事業「倫理審査の質向上を目的とした倫理審査委員向け教材の開発」策定の DVD 講習について

松本委員長より、本日は本委員の倫理教育の一環として DVD 講習を実施したい。なお、本教材は神里彩子氏(東京大学医科学研究所)を研究開発代表者とする平成 28 年度 AMED 委託費にて策定された教材である旨発言があり、了承した。講習内容は以下の通りである。

【テーマ 11：インフォームド・コンセントに関する審査ポイント④-インフォームド・コンセントを受けることが困難な場合-【改訂】

- インフォームド・コンセントを受けることが困難な場合とはどのような場合か
- インフォームド・コンセントを受けることが困難な場合に試料・情報を研究利用するための手続き

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2021 年 10 月 21 日 (木) 午後 6 時 00 分予定 以上