

## 令和元年度第 11 回島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会【議事録】

日 時 令和 2 年 2 月 25 日（火） 15 時 48 分～17 時 22 分

場 所 医学部本部棟 5 階 第一会議室

出席委員 原田 守（委員長）、廣瀬昌博（副委員長）、鈴木律朗、中村 嗣、安藤泰至、  
熱田雅夫、吉田純子、祖田浩志、井上明夫

欠席委員 橋本由里

事務局 横山哲也、椿 麻由美、日下みゆき、岸さおり、原 恵、米山和敏

陪席者 大野 智、富井裕子、大西千恵

### 【成立要件の確認（医学部附属病院臨床研究審査委員会規則第 5 条）】

出席者数／全委員数 9 名／10 名

出席者内訳 医学又は医療の専門家 3 名、法律に関する専門家 1 名、生命倫理に関する識見を有する者 2 名、一般の立場の者 3 名、男性 8 名、女性 1 名、本学部に所属する者 3 名、本学部に所属しない者 6 名

### 【出 欠】

○ 出席 × 欠席 — 質疑応答に出席したが、結論の決定には不参加

	氏 名	性 別	内 訳	資料番号			
				1	2	3	4
委員長	原田 守	男	医学又は医療の専門家	○	○	○	○
副委員長	廣瀬 昌博	男	生命倫理に関する 識見を有する者	○	○	○	○
委員	鈴木 律朗	男	医学又は医療の専門家	○	○	○	○
	中村 嗣	男	医学又は医療の専門家	○	○	○	○
	熱田 雅夫	男	法律に関する専門家	○	○	○	○
	安藤 泰至	男	生命倫理に関する 識見を有する者	○	○	○	○
	橋本 由里	女	一般の立場の者	×	×	×	×
	吉田 純子	女	一般の立場の者	○	○	○	○
	祖田 浩志	男	一般の立場の者	○	○	○	○
	井上 明夫	男	一般の立場の者	○	○	○	○

## 議題 1 申請案件の審査

### 1. 申請者出席による審査 (1 件)

管理番号	CRB20191126-1	種別	医学系研究	資料番号	1
審査事項	新規申請 (模擬審査案件)				
課題名	高齢者における高用量インフルエンザワクチンと標準用量インフルエンザワクチンの免疫原性及び安全性の探索試験				
申請者	研究代表医師 AB 大学病院 山田 太郎				
実施計画事務局 受領日	2019 年 11 月 26 日				
技術専門員	疾患領域：島根大学医学部附属病院感染症内科 佐野 千晶 生物統計：島根大学医学部附属病院臨床研究センター 鈴木 律朗				
審査内容	<p>&lt;質疑応答&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・生命倫理に関する識見を有する者：A 群・B 群・C 群での比較試験だが、例えば B 群を 4 週間あけてブースター効果を見るのと、B 群として一度に 1ml を接種するという比較はできないか。C 群では 1ml 以上だから 2 か所に分けるというのであれば、B 群と同じように 1ml 以上を 4 週間あけてデザインするような方法は考えないのか。</li> <li>・申請者：B 群については、日本のインフルエンザの適応症としては、高齢者・小児・持病のある方には 2 回投与が望ましいといわれているので、標準用量として 1 回投与・2 回投与の A 群・B 群を設定した。これに対して C 群は海外で発売されている高用量製剤での用法用量が 1 回投与という設定のため 1 日 1 回の投与と比較をしたいと考え設定したものである。</li> <li>・生命倫理に関する識見を有する者：60 µg で抗体価がしっかりとでているという根拠論文はあるか。</li> <li>・申請者：3000 例ほどの症例数を用いて高齢者も含めて、1 回投与 60 µg で抗体価がしっかりとでているというデータがある。</li> <li>・医学又は医療の専門家：世界的な状況によれば、ワクチン自体が足りない方向にあるので、今後のことを考えると高用量をやるより低用量の皮内注での検討が今後のためになるのではないか。</li> <li>・申請者：ワクチンの力価の問題として、厚労省では確かにブースター効果を見込んで 2 回投与の方が望ましいと言われていたが、ワクチンの生産量の問題等があり通常用量 1 回投与が推奨されているが、やはり高齢者は 1 回投与では力価が上がりにくいというデータがあり、海外での成績ではあるが高用量を打った方が望ましいというデータがあったので、日本でも検討してみる必要があると考え設定した。今後、検討できるようであれば低用量での皮内注・筋肉注で力価の違いがでるかどうかの検討を進めていきたい。</li> </ul>				

- ・医学又は医療の専門家：この研究で見ようとしている臨床的仮説が何かを、仮のデータでいいので示して説明いただきたい。
- ・申請者：本試験の仮説として、投与群ごとに Visit2/Visit4 の A 型及び B 型の各インフルエンザウイルスに対する抗体陽転率、GMT 変化率及び抗体保有率を算出し、A 群・B 群・C 群において投与後のワクチン価の上昇を確認することを目的としている。
- ・医学又は医療の専門家：A 群に関して通常のものであるのにわざわざ試験を行う必要があるか。
- ・申請者：A 群より高用量を投与した場合に、陽転率、GMT の変化率、抗体保有率がいずれも高くなるのではないかと仮定して検討するために対照群として設定した。
- ・医学又は医療の専門家：高くなることを仮定するのであれば、高くなる群だけを見ればよいのではないか。単に高用量の場合も抗体価の上昇をみたいのであれば C 群単群の第二相試験で充分であると考え。無作為化することで参加者に心理的な葛藤を与えるので無意味な心理的コストを参加者に強いるデザインであるため、試験の目的に対する方法論が妥当ではないと考える。
- ・申請者：指摘を検討する。
- ・法律に関する専門家：安全性に関して高用量の方が標準用量よりも危険性が高いように思うが、仮説として高用量でも危険性が低く、安全性についても問題ないということの説明があってもよいのではないか。
- ・申請者：ワクチンは高用量にするとタンパク量が増えるため副反応が起こる可能性が大きくなることは確かにあるが、海外では一般用量と高用量で副反応に対する大きな差がないという成績が出ているので、副反応が極端に大きくなることはない想定している。その点について研究計画書への記載が不十分であった。
- ・一般の立場の者：現在日本では 65 歳以上の高齢者には、標準的なワクチン接種のみが承認されているが、高用量のものを使って研究を行うこと自体は、この委員会で承認が得られれば研究ができるということか。
- ・申請者：適応外使用ということにはなるが、臨床研究の手順に従い実施するという事で認められることになる。
- ・一般の立場の者：説明文書の文中で、現在は標準的なものしか認められていないが、これから行う高用量での研究を行うことの意義を高齢者にわかりやすいように記載すべきである。
- ・生命倫理に関する識見を有する者：研究対象者について、AB 大学病院と CD 病院に通院している方であればなんらかの疾患を抱えている患者さんであると思うが健康高齢者と呼んでよいか。
- ・申請者：一般的なワクチン投与することに特に問題がない患者さんに参

加いたいただきたいと考え設定した。

・医学又は医療の専門家：安全性の観点から、一般的なワクチン接種後であれば血液検査での確認はしないが、4倍投与の試験であるので血液検査での確認を付け加えた方が被験者の安全性を確保することにもなるので血液検査での確認をするべきである。

・申請者：検討する。

・医学又は医療の専門家：エンドポイントが複合エンドポイントか単独かという観点であるが、EMA（欧州医薬品庁）の基準を使ってこの試験でも同様の方法を取るのであれば、プライマリーエンドポイントはデータのある抗体価の上昇のみを記載し、それ以外のは副次的エンドポイントにすることが一般的な臨床研究の設定ではないか。

・申請者：検討する。

・生命倫理に関する識見を有する者：臨床研究法の実施基準では監査とモニタリングに従事するものは同じにはならないと記載があるが、同じ会社でも違う部署なら良いのか。

・申請者：業務手順が決まっていてモニタリング部門と監査部門は完全に分かれているので問題はないと考える。

・医学又は医療の専門家：健康被害について、通常の保険診療と書いてあるが混合診療にならないか。

・申請者：試験の投与が終わった後、疾病が発生した後の治療になるので、通常の診療であれば保険診療下で対応することになるので混合診療には当たらないと考えている。

・医学又は医療の専門家：研究デザインについて、15 $\mu$ g投与するA群とB群は2回に分けて投与するもので全く違うプロトコルであるが、研究課題からすると15 $\mu$ gと30 $\mu$ gを比較するのが非常にシンプルで妥当かと思う。

・申請者：海外で実際に15・30・60 $\mu$ gを投与したうえで60 $\mu$ gが一番有効性があったので60 $\mu$ gが採用され承認を受けていることからそれに合わせた用量としている。

・医学又は医療の専門家：用量というよりもプロトコルの違いなので、この研究課題とはマッチしないように思う。

・申請者：1回投与どうしを比較するのが一番妥当とは思いますが、日本の承認用量にみあったもので、A群・B群の2つを設定しているので2回と1回が混在する設定になった。

<申請者退出後>

・医学又は医療の専門家：3群構成のプロトコルで良いのかどうか。

・医学又は医療の専門家：C群の単群での試験を行って、その結果をもってランダム化比較試験を行い、有益性があるかどうかをみる方法が良いと考える。それをしないとすれば比較が目的ではないことになるので、研究

	<p>で仮説を証明したいことと、試験デザインがマッチしていないことになる。試験デザインの大幅な変更が必要となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・生命倫理に関する識見を有する者：研究デザインが変われば説明文書も変える必要がある。</li> <li>・医学又は医療の専門家：安全性に関する記載が不足しているのはその通りである。</li> <li>・法律に関する専門家：安全性に関して言えば、どのように安全性を保つのかなどの方法が記載されていないので研究対象者の立場からは不安であると思う。</li> <li>・医学又は医療の専門家：群間比較に関することと、安全性評価に関することについて検討いただき、この研究を承認するのか継続審査にするのか却下とするのかを決定したい。</li> </ul> <p>挙手全員により本案件は継続審査とする。</p>
審査結果	<p>全会一致で次の結果となった。</p> <p>継続審査 以下の事項について、再検討すること。</p> <p>①本研究で明らかにしたいことと、研究デザインが合っていないため、再検討すること。</p> <p>②高用量インフルエンザワクチンの投与が含まれているため、血液検査を追加する等、より慎重な安全性評価を再検討すること。</p> <p>③患者向けの説明文書において、分かりにくい文言が散見されるため、再検討すること。</p>

## 2. 書面による審査 (3件)

管理番号	CRB20191204-1	種別	医学系研究	資料番号	2
審査事項	新規申請				
課題名	日本人がん疼痛患者を対象とした腎機能低下がヒドロモルフォン塩酸注の薬物動態に及ぼす影響を評価するための臨床研究				
申請者	研究代表医師 島根大学医学部附属病院 緩和ケア講座 中谷 俊彦				
実施計画事務局 受領日	2019年12月4日				
技術専門員	腎臓内科 伊藤 孝史、薬剤部 直良 浩司				
審査内容	予備審査において委員から意見のあった研究対象症例数及び設定根拠について、申請者から提出された回答書について審議を行った。				
審査結果	全会一致で次の結果となった。 <p>承認</p>				

管理番号	CRB20181025-2	種別	医学系研究	資料番号	3
審査事項	変更申請				
課題名	EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性、PS 不良の非小細胞肺癌症例に対するオシメルチニブの第II相試験				
申請者	研究代表医師 島根大学医学部附属病院 呼吸器・化学療法内科 磯部 威				
実施計画事務局 受領日	2020年1月17日				
技術専門員	—				
審査内容	実施計画について、モニタリング担当者及び実施医療機関の管理者の変更申請について審議を行った。				
審査結果	全会一致で次の結果となった。  承認				

管理番号	CRB20190122-1	種別	医学系研究	資料番号	4
審査事項	終了報告				
課題名	肝硬変患者に対するプラセンタサプリメントの疲労感への効果に関する検討				
申請者	研究代表医師 島根大学医学部附属病院 肝臓内科 飛田 博史				
実施計画事務局 受領日	2020年1月31日				
技術専門員	—				
審査内容	当該研究において研究の終了に伴い提出された総括報告書とモニタリング結果について審議を行った。				
審査結果	全会一致で次の結果となった。  承認				

次回（委員会審査）の開催予定：令和2年3月23日（月）16時～