

第 23 回 奈良県立医科大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2020年8月12日(水)14:00~15:20
開催場所	WEB会議形式
参加者	吉栖 正典、長谷川 正俊、松本 昌美、平 葉子、中島 祥介、林 良介、池邊 寧、吉川 郁子、竹原 信也
欠席者	なし

【委員長の選出】(14:00~14:06)

委員会事務局より、委員長の選出について奈良県立医科大学臨床研究審査委員会規程(以下「規程」という。)第 5 条第 1 項の「委員会に委員長を置き、委員長の選出は互選による」に基づき、互選の結果、吉栖委員が委員長に選出された。

続いて、規程第 5 条第 3 項の「委員長に事故があるときは、あらかじめ委員長が指名した委員がその職務を代行する」に基づき、委員長により長谷川委員が指名され、全会一致で承認された。

【新規審査依頼】(14:06~14:55) (15:15~15:20)

①nara0018 国立循環器病研究センター 糖尿病・脂質代謝内科 榎野 久士

「エンパグリフロジンの早期糖尿病性腎症患者における尿アルブミン排泄と腎低酸素障害バイオマーカーに与える効果の検討」

申請者より、研究の概要について説明がなされた。

委員長より、技術専門員の評価書のコメントについて申請者に対し、質疑応答が行われた。

委員長より、事前に委員から集められたコメントに対する申請者の回答について確認がなされた。

委員長より、例えば「糸球体は、腎臓で毛細血管から血液がろ過される蹴鞠のような形をしている。そこから原尿がろ過されているが、障害を受けると通常漏れ出ない高分子タンパク質(アルブミン)が漏れ出てくる。これをアルブミン尿という。その後、尿細管で水、糖、電解質の再吸収が行われる。一旦尿で出たものが体に戻ってくるところにトランスポーターがあり、このトランスポーターを阻害する薬がエンパグリフロジン、SGLT2 阻害薬である。そのため、この糖尿病の薬は、血液への糖の再吸収を阻害するため、尿中に糖が出ていき、血糖値が下がるという薬になる。糸球体、尿細管のマーカーとしてアルブミン尿と L-FABP があり、その他にも酸化ストレスマーカーとして NGAL や KIM-1、VEGF がある。VEGF というのは、vascular endothelial growth factor といい、血管新生因子で、低酸素状態になると活性化が起こって血管が増えるというタンパク質である。」といったように、一般の方にも理解できるようそれぞれの役割を平易な言葉で記載してほしい旨、発言がなされた。

委員長より、生物統計家の技術専門員の「試験の目的が4つある様に思う」というコメントについては、申請者が回答した通り、実際は実薬群とプラセボ群の2群の比較試験である旨、発言がなされた。

委員長より、安全性の解析集団の定義について「研究薬(プラセボを含む)の割り付けおよび投与が

第 23 回 奈良県立医科大学臨床研究審査委員会 議事概要

行われ、評価安全性評価項目のうち、何れかのデータが得られた被験者集団とする」という表現が、日本語で誤解を招く可能性がある旨、発言がなされた。

委員長より、実薬であってもプラセボであっても一度でも薬を飲んだ人は、Safety Analysis Set に入ることが分かるような文章に書き換えが必要である旨、発言がなされた。

委員長より、主要エンドポイントについて、具体的な統計手法を記載すべきといった技術専門員のコメントについては、申請者の「実際に参加された集団の値の分布が正規分布するかはわからず、t 検定以外の検定を使う可能性が出てくるため、現段階では検定法の明示をしない」という回答でよいと思われる旨、発言がなされた。

委員長より、「解析計画書は、開鍵(key open)までに固定する旨の記載がある方が適切である」という技術専門員評価のコメントに対しては、申請者からそのように修正すると回答があった旨、発言がなされた。

委員長より、疾患領域の技術専門員からのコメントにあった腎機能の低下の判定については、eGFR は、クレアチニンの値、年齢、性別の情報をいれ、推定の eGFR を計算できる指標であり、これはクレアチニンと表裏一体という関係になるが、分かりやすく説明を追記していただきたい旨、発言がなされた。

事前のコメントについての修正および技術専門員の評価書におけるコメントについての修正を求めることで良いかの確認がなされた。

特に追加の意見はなく、全会一致で「継続審査」となった。

審査結果	継続審査
備考	審議時、申請者退出

【委員会からの指示事項】

「研究計画書」

- ・8 頁 投与期間について追記すること。
- ・L-FABP、VEGF、ANGPTL、NGAL、KIM-1 について、フルスペルと説明、どの項目が腎低酸素障害のバイオマーカーや糸球体と近位尿細管の障害マーカーなのかを記載すること。その他、略語について説明を追記すること。
- ・26 頁 有効性評価指標に関して評価、記録、解析方法、実施時期について説明を追記すること。
- ・25 頁 各施設の登録症例数について追記すること。
- ・30 頁 保険以外の補償の有無について追記すること。
- ・25 頁 9.2 安全性の解析対象集団について、実薬でもプラセボでも薬を飲んだ人は含まれることがわかるように修正すること。
- ・26 頁 9.7 解析計画書は開鍵(key open)までに固定する旨、追記すること。
- ・27 頁 12.2 対応表は(ネットのつながっていないPCで管理する、紙の場合は鍵のかかる書庫に保管するなど)の括弧は削除すること。
- ・21 頁 腎機能低下の判定について、eGFR は年齢、性別、クレアチニン値から計算する指標であることの説明を追記し、クレアチニンの倍化だけを腎機能低下ということに定義する旨の説明を追記すること。

第 23 回 奈良県立医科大学臨床研究審査委員会 議事概要

「説明同意文書」

- ・1 頁 多施設共同研究およびヘルシンキ宣言について説明を追記すること。
- ・糖尿病性腎症、糸球体、尿細管、腎不全状態(尿毒症)について最初にふりがなをつけること。
- ・どの項目が腎低酸素障害のバイオマーカーや糸球体と近位尿細管の障害マーカーなのかを記載すること。その他、略語について説明を追記すること。
- ・8 頁 各検査項目の検査意義について、平易な言葉で説明を追記すること。
- ・無作為に 2 群に割り付けられた研究であることが早期に理解できる文章を追記すること。
- ・3-4 頁 エンパグリフロジンの役割を平易な言葉で追記すること。
- ・12 頁 低血糖の対処方法や水分補給について説明を追記すること。
- ・3 頁 「血液透析が腎移植が必要となります。」の「血液透析」を「透析療法」に変更すること。

【新規審査依頼】(14:55~15:08)

②nara0017 国立病院機構京都医療センター 整形外科 中川 泰彰

「高吸収クルクミン(curcured)が変形性膝関節症に及ぼす影響についての短期臨床研究」

委員長より、変更審査書類について説明がなされた。

委員長より、主要評価項目については、「JKOM、VAS、日整会膝 OA スコアを 1 つとして考える旨、追記すること。」という指示事項について NSAID も追記されている旨、説明がなされた。

委員長より、NSAID は、非ステロイド性消炎鎮痛薬のことで、一般には非ステロイド性消炎鎮痛薬の 1 群のカテゴリーの薬を NSAIDs と複数で表記するが、研究計画書では単数形と複数形が混在しているため、NSAIDs に統一する必要がある旨、発言がなされた。

委員長より、3 群を比較する際に使用する検定名を明記することという指示について、「原則プラセボとの 2 群比較を考えている。3 群比較については多重検定(tukey)を考えている。」という修正でよいかの確認がなされた。

委員長より、研究計画書において追記された JKOM、VAS、TUG、NSAIDs の説明と説明文書において追記された JKOM、VAS、OA スコア、ROM、NSAIDs 等の説明について、これでよいかの確認がなされた。

委員長より、実施計画 Exclusion criteria について日本語で追記した内容が網羅されていることの確認がなされた。

委員長より、モニタリング計画書、監査計画書、クルクミンおよびクルクレッドの文献があれば提出することという指示について、追加で提出された資料について確認がなされた。

委員長より、添付文書の目次に資料の詳細を記載することという指示について、修正された目次の確認がなされた。

自然科学の有識者 A より、研究計画書 21 頁 9.4.2 5 行目について JKOM の K が C になっている旨、指摘がなされた。

自然科学の有識者 A より、研究計画書 7 頁 1.2 スケジュールにおいて、クルクミンの血中濃度測定が 12 週間だけになっていることには、意味があるのかという発言がなされた。

第 23 回 奈良県立医科大学臨床研究審査委員会 議事概要

委員長より、当該臨床研究は、2重盲検でこの curucured という高吸収クルクミンを投与された患者さんと投与されていない患者さんで、変形性膝関節症の程度がどの程度改善するかを比較する試験であり、クルクミンを投与されている患者さんは、PK データ、ラットに反復投与した際の血中濃度データの蓄積があるため、吸収されて血中に現れているかどうかを確認するために実施している旨、発言がなされた。

自然科学の有識者 A より、データの管理上、途中で測定すると投与群が分かってしまうことを考慮されていることでのよいかの確認がなされた。

委員長より、修正を求めため、継続審査とすることでよいかの確認がなされた。

追加意見はなく、全会一致で「継続審査」となった。

審査結果	継続審査
備考	-

【委員会からの指示事項】

「全体」

・NASID、NASIDS の表記を NASID_s に統一すること。

「研究計画書」

・21 頁 JCOM を JKOM に修正すること。

【変更審査依頼】(15:08~15:14)

③nara0011 循環器内科 学内講師 添田 恒有

「ペマフィブラートが急性冠症候群の冠動脈プラーク性状に及ぼす効果」

委員長より、変更審査依頼書類について説明がなされた。

委員長より、期間を延長する理由が以下のとおりである旨、説明がなされた。

【期間延長理由】

現在、当院では年間 150-200 件程度の急性冠症候群を受け入れていたが、COVID-19 による入院制限などから約半数(年間 750-100 件程度)にまで急性冠症候群の受け入れが減っている。その中で、20-30%程度の高中性脂肪血症の患者(年間 15-30 人程度)が存在することが予測され、内服管理が必要な症例、同意取得が可能な症例まで考えると、また、不安定な COVID-19 の情勢を踏まえると2年の延長が妥当と考える。従って、変更前の実施期間が実施計画公表日から 2022 年 3 月 31 日となっているところを実施計画公表日から 2024 年 3 月 31 日に変更したい。

委員長より、実施計画における病院長の変更、実施期間の変更について確認がなされた。

委員長より、実施計画について契約締結日が入力間違いということで変更となっている旨、確認がなされた。

委員長より、研究計画書および説明文書についても実施期間の延長の箇所について確認がなされた。

第 23 回 奈良県立医科大学臨床研究審査委員会 議事概要

委員長より、委員に対し他に質問や意見がないかの確認がなされた。 意見はなく、全会一致で「承認」となった。	
審査結果	承認
備考	-

【簡便な審査の報告】 15:14～15:15	
委員長より、簡便な審査を行い承認となった下記 1 件について報告がなされた。 ①nara0006(定期報告) 宝塚市立病院 片上 信之 「間質性肺炎合併扁平上皮肺癌に対するカルボプラチン+パクリタキセル試験(IP 合併 001)」	
備考	-

以上