

第17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10月21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、榎田、有江、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 戸澤副委員長
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. 特定臨床研究の終了通知審査について
松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の終了通知審査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。

特定臨床研究の終了通知審査について

第4632号 SMU0100

レジスタントスターチ玄米が糖尿病患者の食後血糖に与える効果の検討
MARIA19-09T

[内科学(代謝・内分泌内科) / 中村 祐太 助教]

質疑

医学の専門家：本日は先ずは終了報告がございます。こちらは、やや消化しにくい玄米を糖尿病患者さんに食していただき、食後血糖にどのような影響があるか確認する試験でした。

——説明者 Web 入室——

医学の専門家：こんばんは。今回レジスタントスターチ玄米の試験について、無事に終了報告が出来るという事でご申請いただきました。研究期間が2021年10月31日までですね。どのような状況であったか、簡単にご説明ください。

申請者：はい。よろしくお願いたします。

簡単に概要を説明し、結果をお話しさせていただきます。今回は、新品種、新しい米の中でレジスタントスターチという消化しにくいお米が、糖尿病患者に対す

る食後の高血糖に与える影響を検討致しました。

試験内容としましては新しいレジスタントスターチ、これをOIST米と申しますが、そのOIST米と白米とのクロスオーバーで比較致しました。目標症例数は30例で設定し、それぞれの症例に対してそれぞれのお米を3回摂取していただき、その後の血糖値、インスリン等を評価させていただきました。今回、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴いまして進行が著しく遅延してしまい、目標症例数30症例のところ、最終的には20症例の症例数という結果でした。更に、20症例中3例について、完食までの設定時間10分間に対して時間内に完食できませんでした。よってトータル17例で解析致しました。その結果、今回のメインアウトカムである血糖値のAUCが白米と比較してOIST米の方が有意に低下した、つまり、食後の高血糖を有意に抑制できたという結論に至りました。3例の完食できなかったという不適合が発生しましたが、有害事象、合併症の発生はありませんでした。副次評価項目としてインスリン分泌の評価をさせていただきましたが、OIST米の方で有意に低かった、また、GIPの項目が特に有意に低かったという結果でしたので、インスリン分泌を伴わない血糖改善効果ということで、消化後吸収せずにそのまま排出されたことが血糖改善効果に影響しているのではないかという考察に至りました。簡単ではございますが報告させていただきます。

医学の専門家：完食できなかったというのは、簡単に言えば美味しくなかったという事でしょうか。

申請者：10分間で完食に至ることができなかった。食が進まなかったという表現になるでしょうか。

医学の専門家：苦痛であるなどの話は出なかったでしょうか。

申請者：食べきるには難しいという程度でした。

医学の専門家：コロナ禍の中でかなり大変であったとは思いますが、17症例でき、効果としては想定していた通りの結果が得られたという事でよろしいでしょうか。

申請者：はい。想定していた以上の血糖改善効果で、当初は30例の症例数を見込んでおりましたが、20例程度であっても評価に値するほどの差が見出せました。

医学の専門家：ありがとうございます。報告書の中で必ず報告していただかなければならない4項目につきまして、手短かに非常に良くまとめてご報告いただけたと思います。

委員の先生方、ご質問等はございますか。

医学の専門委員、一番専門に近いと思いますが何かございますか。

医学の専門家：とくにございません。興味深いと思ったのが、GLP-1よりもGIPの方がより抑制効果があったという事です。

申請者：はい。私たちもGLP-1も下がるかなという当初のpreliminary(予備調査)だったのです。健常者であれば、有意に下がりそうなpreliminaryだったのですが、糖尿病患者では有意な差は見出せませんでした。何例か極端にGLP-1が高いという症例があり、その症例にDPP4阻害薬は使っていないのですが、そのような結果がでたので、個人的には別の新知見が得られ、今後の検討課題にさせていただければと思っています。

医学の専門家：非常に興味深いですね。SGLT2阻害薬など個人でやるのと、糖尿病患者さんが飲むのとでは全く違います。治験では予想できないくらいの差が出ますので、やはり病態に対する影響は実際にやってみないと分からないですね。非常に興味深く聞かせていただきました。生命倫理の専門委員、倫理的にはとくに問題ないでしょうか。

生命倫理の専門家：問題ないと思いました。対象者は合併症のある方で、合併症の中には消化器系のS状結腸癌や舌痛症等の記載がありますので、試験食が完食できなかった3例の方々はそれらの影響があったのかと想像していたのですが、そのようなことはなかったという事でしょうか。単に美味しくなかったという事でしょうか。

申請者：シンプルに申しますと、まずかったという評価も頂いております。おっしゃる通り、合併症の多い母集団で行いました。というのも、入院に至るほどの糖尿病患者さんなので、合併症が何もないという方が無い状況であったため、この様な背景になっております。

医学の専門家：美味しい調理法が考えられるといいですね。一般の立場の委員、食品会社にお勤めだったこともあるかと存じます。いかがでしょうか。

一般の立場の者：そうですね。売れるためには美味しい方が良いです。報告書で少し気になるのが、終了届書の項目⑬・⑭が空欄ですがそこはよろしいのでしょうか。

医学の専門家：そこは問題ないようです。

申請者：食につきまして、ご指摘ありがとうございます。次のステップとして食べやすくするにはどうしたらよいかという点があげられます。今後検討していきます。

ますので、また皆様に何かご報告出来ればと思っております。

医学の専門家：法律に関する専門の委員、何かございますか。

法律に関する専門家：私も、こちらのOIST米が美味しいかどうか気になっていました。この3例の方々は不味いから食べなかったという事ですが、その方々に対しては代わりに白米を食していただいたのでしょうか。それともそのまま何も食さないで終了されたのでしょうか。

申請者：今回150グラムという量を設定し、食していただく予定でした。食べれなかった3名の方々は全く食べなかったわけではありません。3名とも大体20～30グラムを残してしまったという状況でしたので、その時の朝食分はそれで終了していただいて、昼からは通常通りの食事という対応をさせていただきました。

医学の専門家：あまりに食べられなかった場合は療養上、有害な事と考えなければなりません。8割ほどは食べられたという事です。

申請者：はい。

医学の専門家：一般の立場の委員何かございますか。

一般の立場の者：何もございません。

医学の専門家：終了報告としてご承認いただけるか、皆様にお伺いいたします。(委員全員の首肯を確認した)

医学の専門家：サポートをしているのは、本学の臨床研究データセンターでしたね。そちらと協力して最後の手続き等をきちんと行ってください。また新しい計画を立てていただき、頑張ってください。本日はありがとうございました。

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。

2. 特定臨床研究の変更審査について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の変更審査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。

特定臨床研究の変更審査について

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：アロマターゼ阻害薬を用いた研究です。変更の内容を皆様にご確認いただき、ご判断いただきたいと思います。

————説明者 Web 入室————

医学の専門家：プロトコールの内容変更等のご申請ですね。昔から行っている試験ですので、少しずつ内容変更しながら試験を行っていただく事は、今後も続くと思います。

今回はどのような変更になるのか、簡単にご説明ください。

申請者：はい。いくつかの変更事項は細かい部分ですが、文言の記載誤植の修正等になります。恥ずかしい話ですが、実施計画に実施期間を誤って記載しておりましたので、そういったところを中心に修正をいたしました。

医学の専門家：実施計画 4 ページにある実施期間を「2031 年 12 月 31 日～」と記載していたところを、「2015 年 1 月 13 日～」に修正されたのですね。

申請者：はい。

医学の専門家：あとは 7 ページ審査受付番号に SMU0066 を追記されたのですね。

申請者：はい。その通りです。

医学の専門家：また、7 ページのその他の事項(1)の部分に説明文書の改訂について記載をしたのですね。それが 2021 年 10 月 1 日修正版という事ですね。

申請者：はい。

医学の専門家：その次はモニタリングについてでしょうか。プロトコールの 16 ページになりますか。

申請者：モニタリングに関しても、jRCT には長谷川潤一病院教授が行うものとする事を記載していたのですが、本学の実施計画書には当院のデータセンターがモ

ニタリングをするという記載になっておりまして、齟齬が生じておりましたので JRCT に記載している内容に統一しました。

医学の専門家： 本来はそれでやってきていたという事ですね。プロトコルのほうが誤記でした。あとはプロトコル 17 ページの年号を平成 37 年から 2025 年に変更されております。これは書き方の問題ですね。令和になりましたので分かりやすく変更されております。

申請者： はい。

医学の専門家： プロトコルと同意説明文書ともに版が変わるという事です。

申請者： はい。その他に人事異動に伴って職位等を変更しました。

また、委員会の方からもご指摘のありました同意説明文書の 9 ページ『8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について』の「なお、本試験はフェマラー[®]の適応外使用にあたるため、児の奇形発生や死亡、乳がんの再発などに伴う補償は行いません。」という文章について、少し厳しいと感じる部分があり、文脈的にもおかしい状態でしたので、「なお、本試験はフェマラー[®]の適応外使用にあたります。また、児の形態異常を含むあらゆる胎児異常の発生や死亡、乳がんの再発などに伴う補償は行いません。」という文章に変更致しました。内容は同じですが丁寧に書き直しをしたつもりでございます。

医学の専門家： それでもまだ厳しいというご意見が出てしまうかもしれませんが、この辺りは患者さんに説明する際の言葉の使い方などで随分変わってくると思います。

委員の先生方、ご質問等がございますか。

本質に関わるのところでは期間の修正部分ですが、こちらは移行前の委員会でのところでもございますので、ある程度は仕方のないことかもしれません。

生命倫理の専門委員、何かございますか。

生命倫理の専門家： 臨床研究の保険には入れないものなのでしょうか。

申請者： 保険に入れないということはないのですが、保険に入る意義もそうですが、入る財源というのはどこから出るのでしょうか。

医学の専門家： その場合は先生がご自身で払うしかありません。

実際は町のクリニックなどでも同じ薬を適応外で通常診療に使っているところもあるという背景はあるのですよね。

申請者：はい。おっしゃる通りです。怖い事を沢山記載しておりますが、不妊治療の一環としても使用しております。2017年の生殖医学会ないし日本産婦人科学会にて、生殖医療のデータで安全性が示されているものになります。そういった点で患者さんには、怖い事を書いてはいるけれどもそこまで怖い事は起こらないと思います、という説明をさせていただいております。

医学の専門家：そういう事が情報として患者さんに伝わるような説明文書になっていると、補償が無いという事自体の意味が分かり易いかもかもしれません。生命倫理の専門委員がおっしゃったような内容を患者さんから質問されることを想定して、例えば、ガイドラインではこういう時に使用しているというようなことが事実として記載があると同じ文言でも優しく聞こえるかもしれません。

一般の立場の者：今お話しが出ていましたように、患者さんへの説明の「適応外使用にあたります」という一言が気になります。説明文書を読んでもこういうことかと試験の内容は理解できるのですが、適応外使用にあたります、だから何がどうなのかという言葉が患者としては欲しいのです。患者にとってはどうということなのかというところを言葉にして頂きたいのです。専門の先生方にしてみればここまで読めばわかるだろうと思われるかもしれませんが、患者にはもう一つ分かりにくい文章です。

医学の専門家：だからどうなのか、というところに、先程申請者が話された生殖医療では比較的安全に使われていてガイドラインでもこのような形で記載があるという事実が入り、だから補償は無いということが続けばかなり柔らかくなりますね。申請者、どこに何をいれればよいかのヒントを一般の立場の委員がくださいました。

申請者：はい。勉強になりました。ありがとうございます。今ご提案いただいた内容は、日本産婦人科学会のデータで数が多くておそらく私も安全だとは思いますが、断言できるエビデンスとは言えません。そのようなファジーな部分であっても書いた方がよろしいでしょうか。

医学の専門家：個人的な意見ですが、先生が今おっしゃったことの意味が伝わるように、完璧なデータではないけれども、現時点ではここまではわかっている、どのような形で説明があれば患者さんは安心します。どんな薬を使っても副作用の無い薬は無いという事が前提ではあります。ポイントは、補償はないけれど、できる限りの対応をします、など、相談すればいいのだなと思っていただけるような、患者さんが安心する書き方にして頂くことが、説明文書として優しいのだと思います。

申請者：はい。分かりました。

医学の専門家：次回の変更時にはその部分をご検討ください。
今回はこの説明文書でご承認いただけるか委員の皆様にお伺い出来ればと思います。

法律に関する専門の委員、何かございますか。

法律に関する専門家： とくにございません。この内容で良いと思います。

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：よろしいと思います。他の同じような説明文書があると思いますので、ご参考にされてできるだけ患者さんに寄り添った内容を書いていただければと思います。

申請者：はい。勉強して書かせていただきます。

医学の専門家：医学の専門委員何かございますか。

医学の専門家：私の方からは特にございません。

医学の専門家：ありがとうございます。今後問題になりそうな部分についてですが、この試験は以前から行っている試験なので、先発品であるフェマーラについてのみの記載になっています。当時はジェネリックがなくフェマーラしか発売されていなかったと思います。フェマーラだけの記載でよいのかという点について、打ち合わせを行っているところです。決まりましたら度々ですが、またご申請ください。

申請者：はい。事務局からその話を聞きました。確かにそうだなというところですが、当時申請をした際にはフェマーラしかなかったもので、このような記載になっております。現在、医師が薬を指定できないようになっているため薬局マターかと思いました。

医学の専門家：どのような方法で運用するのが妥当なのか相談していただいて、現行の記載をより良いものにブラッシュアップしていただければと思います。

申請者：はい。

医学の専門家：委員の皆様、この変更でご承認いただけるか、お伺いいたします。
(委員全員の首肯を確認した)

医学の専門家：これからより良いものにしていただくために、事務局と連絡をとって進めていただければと思います。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。引き続きご指導よろしく申し上げます。

以上の審議に基づき、承認とした。

3. 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 12: 個人情報の取扱い 【改訂】】

- 個人情報の定義
- 個人情報等の定義
- 匿名化とは何か
- 匿名化の方法

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2021 年 11 月 18 日 (木) 午後 6 時 00 分予定

以上