

慶應義塾臨床研究審査委員会 議事録  
(2021年度 第10回)

日 時 2022年1月31日 (月) 15:00～17:00

場 所 Web会議 (2号館11階中会議室 (ほか))

出席委員

	氏名 (敬称略)	性別	設置機関の 内外	専門等	出欠
委員長	森崎 浩	男	内	医学又は医療の専門家	出
副委員長	神山 圭介	男	内	医学又は医療の専門家	出
委員	岡村 智教	男	内	医学又は医療の専門家	欠
委員	磯部 知愛	女	外	医学又は医療の専門家	出
委員	竹下 啓	男	外	医学又は医療の専門家	出
委員	中川 敦夫	男	内	医学又は医療の専門家	出
委員	小澤 宏之	男	内	医学又は医療の専門家	出
委員	戸田 正博	男	内	医学又は医療の専門家	出
委員	奈良 雅俊	男	外	生命倫理に関する識見を有する者	出
委員	有馬 斉	男	外	生命倫理に関する識見を有する者	出
委員	矢田部 菜穂子	女	外	法律に関する専門家	出
委員	唐澤 貴夫	男	外	法律に関する専門家	出
委員	天野 慎介	男	外	一般の立場の者	出
委員	馬上 祐子	女	外	一般の立場の者	欠
委員	福島 慎吾	男	外	一般の立場の者	出

陪 席 事務局 (病院 学術研究支援課) :  
鶴尾、光永、水野、埴、石倉、鈴木

**議 事**

森崎委員長より、本日の会議は慶應義塾臨床研究審査委員会規程第18条第1項と第2項の要件の全てを満たしていることが確認され、会議の成立が報告された。

**【承認事項】**

1. 前回 (2021年12月27日開催) 議事録について

前回の慶應義塾臨床研究審査委員会議事録 (案) の確認がなされた。委員より特に指摘はなく、承認された。

**【報告事項】**

1. 受付状況について

事務局より、課題審査と報告書の審査申請の受付状況が報告された。

2. 前回 (2021年12月27日開催) から今回 (2022年1月31日開催) 委員会までの結果通知について

事務局より、前回から今回委員会までに発行した判定の結果通知 (資料名: 前回-今回の審査結果\_2112-2201\_20220124) について報告が行われた。

3. 委員会審議不要事項の対象案件について

事務局より、1件の委員会審議不要事項を適用した審査が行われ、承認されたことが報告された。  
受付番号: N20150381-4

## 【審議事項】

### 1. 研究当事者である委員の委員会出席の確認について

森崎委員長より、審議に先立ち、審議課題の当事者である委員は審議および採決に参加することができないため、判定の際には退出していただく必要があることが説明された。

### 2. 課題の審査

森崎委員長より、本日審議される8件について報告され、出席の委員により審議し委員の合意に基づき判定を行った。

#### 2\_1 受付番号： N20210003-1 (新規)

申請者(研究責任医師)： 金子 祐子 (慶應義塾大学病院・内科学 (リウマチ・膠原病))

課題名： オゾラリズマブ (OZR) とメトトレキサート (MTX) 併用投与により寛解もしくは低疾患活動性を維持できた関節リウマチ患者を対象とした OZR 投与間隔延長および MTX 減量の検討

審議内容： 本研究の研究代表医師・金子教授(オンライン参加)より、研究の概要が説明された。

その後、質疑応答が行われた。主な内容を以下に示す。

・神山副委員長より、本日時点においては OZR はまだ未承認だが、3月末には薬事承認が得られる予定で、5月には保険収載されて薬価がついて市販薬となる。その後、市販後の調査試験などが行われるという予定だと思う。研究計画書に承認を得た後と記載があるが、今回の特定臨床研究をスタートするタイミングは、3月以降になるのか、5月末に薬価がついて保険収載された以降になるのか、と質問された。

金子教授より、医政局にも確認をし、3月から5月の薬価収載される段階で始める患者さんがいても構わないという返答を得ている。病院によっては、薬価がついた後治験薬から市販薬に切り替わるタイミングにタイムラグがあるので、その間にかかる病院も出てくる可能性がある、と回答された。

神山副委員長より、今は拡大治験、継続投与の時期なのか、と質問された。

金子教授より、そうである、と回答された。

神山副委員長より、未承認の状態ですることはないと理解しているが、CRB 申請書の中には、承認を受けたのちに書き換えが必要な文書があると思われる。研究グループとしては、薬事承認後に文書の修正をしてスタートするのか、あるいは、開始するタイミングがまちまちで様々なパターンが発生するので、それらすべてに対応できるようなかたちを想定されているのか、どちらか、と質問された。

金子教授より、前者では患者さんのリクルートが間に合わない可能性がある。治験薬から市販薬に切り替わる段階で患者さんをリクルートする必要がある。未承認薬もしくは承認薬、どちらにも対応できる形でご許可をいただけるととてもありがたい、と回答された。

神山副委員長より、未承認薬の試験だと言ってしまうと間違いで、承認を受けた薬剤だと言っても間違いになるという状況を解決する一つの手段として、「薬事承認後に、名称や承認状況についての情報を足す、更新・補足する」ということを含めた申請計画にすることは可能ではないか、と発言された。

金子教授より、CRB を通している時間がないということが研究グループとしてあった。まずは口頭でご説明させていただき、後ほど書面で承認をいただくというような流れにしてもよいのだろうか、と発言された。

神山副委員長より、「医薬品の名称などについては、薬事の承認が得られた段階で確定するので、具体的な名称を説明する、あるいは説明する方針である」ということを書き足していただくと、口頭での説明をすることの根拠資料になる

のではないかと思う。あまり過去にはなかったパターンだ、と発言された。金子教授より、大正製薬も医政局とも結構やり取りをして、かまわないという回答は得ているようだ。私も経験がないが、そのようにしたいと思う、と発言された。

神山副委員長より、ご事情はよく理解できたので委員会内で検討したい。少なくとも、薬事の承認が得られた3月末以降に始めることは確定か、と質問された。

金子教授より、それは確定である、と回答された。

・神山副委員長より、説明文書「4. 研究の方法 2) 試験薬の使用法」にあるMTXの服用方法について、テキストのみの説明では分かりにくいのではないかという懸念があるが、どのようにお考えか、と質問された。

金子教授より、MTXの飲み方は、主治医によってかなり異なることが予想される。細かく記載するとかえって患者さんが混乱する可能性があり、主治医がしっかり説明をする、今までどおり飲んでいただく、というのが一番混乱がないのではないかと考えている。しっかり主治医の先生方にも周知をしたい、と回答された。

神山副委員長より、一案だが、「よく分からない場合には、研究責任医師あるいは分担医師にしっかり確認してください」などという注意喚起を添えていただくことは可能か、と質問された。

金子教授より、可能である。それは追加させていただく、と回答された。

・神山副委員長より、「慶應義塾大学医学部と大正製薬が研究実施の責任を分担して実施する」という記載が説明文書の中にある。大正製薬がどのような役割・責任を持たれるかについて、RACIチャートという役割分担表を提出いただいたが、大正製薬さんが研究の実施に関して主体的に関わる部分はあるのか、と質問された。

金子教授より、現在は話し合いをしている最中だが、薬剤の提供などはやっていただくことになると思う。試験の最中に時々ミーティングをすることになると思うが、実施については基本的に私たちが行う、と回答された。

神山副委員長より、研究の実施に関しては完全に責任医師である金子先生のもとで全て行われ、大正製薬の方が采配される事項はないということでのよろしいか、と質問された。

金子教授より、その通りである、と回答された。

・中川委員より、寛解および低疾患活動性を主要評価項目に設定しているかと思うが、寛解の定義は何かあるのか、と質問された。

金子教授より、CDAIという関節リウマチを評価する指標があり、その値が2.7以下というのが寛解、11以下が低疾患活動性だという定義に沿っている、と回答された。

中川委員より、では、研究計画書に寛解の定義も加筆すると良いのではないかと指摘された。

・神山副委員長より、探索的な研究という一方で、非劣性を問うデザインになっているが、この試験の後に検証的な非劣性試験が構想されているのかどうかについては何かご存じか、と質問された。

金子教授より、きちんと話し合ったことはなく推測になるが、おそらく構想されていないと思う。この規模で非劣性をやるとなると相当な資金が必要になる。おそらく、その体力は大正製薬さんにはないのではないかと回答された。

神山副委員長より、計画書通りに完了した被験者だけを対象に解析するPPS解析ということであるが、感触を占うという位置付けの試験ということでのよろしいか、と質問された。

金子教授より、その通りである。検証的ではないので、参考程度の結果という

ことになる、と回答された。

説明者退室後、出席委員の合意に基づき、判定を行った。  
投票の結果、[承認：0票][継続審査：13票]で「継続審査（簡便な審査）」と判定され、以下の指摘事項を通知することが確認された。

【指摘事項】

1) 「実施計画」の「2 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要」の「(1) 特定臨床研究の目的及び内容」において、「Exclusion Criteria」の(5)から(7)に「sub-investigator」とあるが「co-investigator(s)」がより適切である。修正すること。

2) 「実施計画」の「2 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれに用いる医薬品等の概要」の「(2) 特定臨床研究に用いる医薬品等の概要」において、オゾラズマブは医薬品医療機器等法上の分類が「適応外」とある。現時点で依然「承認見込み」であり、医薬品医療機器等法上の分類を「未承認」へ変更すること。

3) 「研究実施計画書」の「1.11 開発業務受託機関」において、「モニタリング業務および監査業務を“業務委託機関”に委託する。」は「開発業務受託機関（CRO）」の、また「研究代表医師、業務委託機関が作成した業務手順書の内容を確認して承認（後略）」は「研究代表医師“は”、“開発業務受託機関（CRO）」が作成した業務手順書」の誤記とみられる。以下の通り修正すること。

1.11 開発業務受託機関

モニタリング業務および監査業務を開発業務委託機関に委託する。研究代表医師は、開発業務委託機関が作成した業務手順書の内容を確認して承認するとともに、定期的に開発業務委託機関と面談し、その業務内容を監督する。

4) 「研究実施計画書」の「1.11 開発業務受託機関」において、「監査」の役割として「本研究が(中略) ICH-GCP”等”に従って実施されているかを確認する。」とあるが、「12.2 監査」において「本研究が、臨床研究法、研究実施計画およびその他の規制を全て遵守して実施されていることを確認する。」とある。「等」の明確化について、以下の通り修正すること。

役割：本研究が研究実施計画書および臨床研究法、同法施行規則および、その他関連通知等に従って実施されているかを確認する。

5) 「研究実施計画書」の「2.5.5.1 予想される利益」において、「OZR 投与のための来院回数の減少、もしくは MTX 減量により用量依存的に増加する副作用の軽減」とあるが、これらは各々「OZR 投与間隔延長群」または「MTX 減量群」に割り付けられた被験者に限定される利益と考えられる。以下の通り修正すること。

本研究参加により患者に直接の利益は生じないが、「OZR 投与間隔延長群」では OZR 投与のための来院回数の減少、もしくは「MTX 減量群」では MTX 減量により用量依存的に増加する副作用の軽減が期待され、将来的に薬剤の最適な使用方法が確立されることで、今後の RA 患者に利益をもたらす可能性がある。

6) 「研究実施計画書」の「4.7 試験薬の管理」において、「研究実施施設の“研究責任医師”が適切に管理する。」とあるが、各実施医療機関において試験薬管理者が管理する場合を想定し、「研究実施施設の“研究責任医師またはその指名

する者”が適切に管理する。」とする必要がある。以下の通り修正すること。

#### 4.7 試験薬の管理

OZR は研究代表医師が研究実施施設に配布し、研究実施施設の研究責任医師またはその指名する者が適切に管理する。

7) 「研究実施計画書」の「4.9 EDC システムに直接入力され、かつ原資料と解すべき内容の特定」において、「診療録を含む医療記録に記載のない以下の事項は、EDC システムに記録されたデータを原データとする。」とあるが、規定された(1)から(5)は、本来「診療録を含む医療記録」に記載されるべき情報と考えられる。以下の通り修正すること。

#### 4.9 EDC システムに直接入力され、かつ原資料と解すべき内容の特定

(前略) 診療録を含む医療記録に記載のない場合には、以下の事項は EDC システムに記録されたデータを原データとする。

- (1) 試験薬の投与状況 (例えば、投与中止の理由、投与量変更の理由)
- (2) 併用薬剤および併用療法の使用目的
- (3) 有害事象の程度、重篤度、重篤度分類、転帰、本研究および試験薬の薬剤部分との因果関係および試験薬の機器部分との因果関係
- (4) 注射部位反応の該当の有無
- (5) 中止の理由

8) 「研究実施計画書」の「4.10 患者のプライバシー保護」において、匿名化に際して作成される患者識別コードと被験者個人情報に対応表情報について、その保管場所 (EDC システム内?) および参照者 (各実施医療機関の責任医師・分担医師?) に関する規定がない。以下の通り修正すること。

研究責任医師は、匿名化された情報から、必要に応じて登録患者を識別することができるように登録患者の氏名やカルテ ID 等の情報が記載された対応表を作成し、外部に漏洩することがないように厳重に保管管理を行う。(管理責任者: 各研究実施施設の研究責任医師)

9) 「研究実施計画書」の「8.2.1.6 評価スケジュール」において、Visit 2 から 13 の allowance 「±7」の単位 (日) を (MTX 群・OZR 群とも) 記載すること。

10) 「研究実施計画書」の「9.12 CRB および厚生労働大臣への報告」において、疾病等・不具合の厚労大臣報告については「厚生労働省の運用する「臨床研究法 疾病等報告システム」を利用して行う」とあるが、現在は「jRCT (臨床研究実施計画・研究概要公開システム)」を通じて行うこととされている。以下の通り修正すること。

厚生労働大臣への報告は、厚生労働省の運用する「jRCT (臨床研究実施計画・研究概要公開システム)」を利用して行うこととし、報告の手順は同システムのマニュアル等に従うこととする。

11) 「研究実施計画書」の「9.13 医薬品等製造販売業者等への協力」において、「医薬品等製造販売業者等 (大正製薬株式会社)」とあるが、本研究において「医薬品等製造販売業者等」は同社のみ限定されない (MTX)。以下の通り修正すること。

「医薬品等製造販売業者等 (大正製薬株式会社を含む)」

12) 「研究実施計画書」の「10.1 解析方法」の「(3) 主要評価項目の解析」において、「PPS を主要な解析対象集団」、「FAS についても感度分析として実施」

とあるが、その理由（FASを主要な解析対象集団としない理由）、およびその妥当性に関する考察について、以下の通り加筆すること。

(3) 主要評価項目の解析

（前略）本研究は非劣性試験であり、FAS（最大の解析集団）を用いることは一般的に保守的ではないため、PPSを主要な解析対象集団として実施する。

13) 「研究実施計画書」の「10.3 有意水準」において、「有意水準は、%両側 5%」とあるが、「有意水準は、両側 5%」の誤記。修正すること。

14) 「研究実施計画書」の「11 原資料の直接閲覧」において、「倫理審査委員会」は本研究の実施に関与しないため、記載不要。削除すること。

15) 「研究実施計画書」の「13.1 患者の利益と不利益」において、不利益に関して「2.5.5.2 予想される不利益」に「OZR投与間隔延長およびMTX減量に割付けられた場合、効果が減弱する可能性がある」とあるが、この点に関して、第2段落に言及がない。以下の通り修正すること。

（～速やかに適切な治療と処置を行う。）また、OZR投与間隔延長およびMTX減量に割付けられた場合、効果が減弱する可能性があるが、研究責任医師または研究分担医師が診察時に確認し、適切に対処する。（通常診療範囲内の採血であり、～）

16) 「研究実施計画書」の「別紙 1」において、「研究実施施設および研究責任医師一覧」の記載書式が提出されているが、現時点の具体的な情報を記載すること。

17) 「研究実施計画書」の「別紙 3」および「別紙 4」において、「実施日」は西暦による記載を指定すること。

18) 「説明文書」の「1. はじめに」において、「慶應義塾臨床研究審査委員会の“審議”」とあるが、「承認」に基づく必要がある。以下の通り修正すること。

この研究については、厚生労働省が認定した認定臨床研究審査委員会である慶應義塾臨床研究審査委員会の承認にもとづき、

19) 「説明文書」の「1. はじめに」において、「各医療機関の病院長」について、本研究は「病院」以外においても実施する計画であるため、「各実施医療機関の管理者（病院長など）」等とすることが適切である。以下の通り修正すること。各医療機関の管理者（病院長など）の実施許可を得ており、

20) 「説明文書」の「3. 研究の目的と意義」において、第1段落第2文にて高額とされている「これらの薬剤」とは、「生物学的製剤」のみを指すものか、MTXも含むのかが明確でない。以下の通り修正すること。

生物学的製剤は高額であり、関節リウマチの医療費は年々増加し、患者さんの経済的な負担も大きくなっており、また生物学的製剤と比べて比較的安価なMTXについても長期使用による副作用などを考慮すると、症状が落ち着いて安定した状態になった場合には、薬剤の減量や来院回数の減少が望まれています。

21) 「説明文書」の「3. 研究の目的と意義」において、第3段落にある「寛解もしくは低疾患活動性」という記載は、一般の研究対象者には難解な表現であ

り、平易な説明の追加が必要。以下の通り修正すること。

この研究では今まで参加いただきました TS-152 臨床試験 (TS-152 治験 (メトトレキサート併用試験) および TS-152 治験 (継続長期試験)) にて OZR と MTX 併用投与により症状が落ち着いて安定した状態もしくは疾患活動性が低い状態を維持できた関節リウマチ患者さんを対象に、

22) 「説明文書」の「3. 研究の目的と意義」において、「1 : 1 : 1 でランダムに分けることで」について、「患者さんを 1 : 1 : 1 の割合で無作為に分け、その結果を調べることで」とするなど、より平易な説明が適切。以下の通り修正すること。なお、「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」においても同様とすること。

[3. 研究の目的と意義]

今までとは異なる投与間隔で OZR を 6 週間、8 週間に 1 回皮下注射するグループ (OZR 投与間隔延長群)、MTX の服用量を 8 週間隔で減量していくグループ (MTX 減量群) の 3 グループに 1 : 1 : 1 で無作為に分け、その結果を調べることで、OZR 使用時の最適な投与間隔や～ (後略)

[4. 研究の方法]

これら 3 グループには、無作為に 1 : 1 : 1 で割り振られるため、ご自身で選ぶことはできません。

23) 「説明文書」の「4. 研究の方法」において、「実施期間を 2022 年 5 月から」としているが、以下の通り修正すること。

この研究の実施期間は各実施医療機関の管理者 (病院長など) の実施許可を得た日から 2025 年 3 月までを予定しています。

24) 「説明文書」の「4. 研究の方法」において、「登録期限」は専門用語であり、平易な説明の追加が望ましい。以下の通り修正すること。

登録期限 (患者さんに本研究へご参加いただける期限) は 2022 年 11 月までを予定しています。

25) 「説明文書」の「4. 研究の方法」の「1) 研究への参加の同意と確認」において、第 2 段落にある「(問診や) 検査」という文言があるが、この「適格基準確認のための検査」の詳細を記載した本説明文書中の箇所を付記することが望ましい。以下の通り修正すること。

(～問診や検査を行います。) 具体的には、「表 1 診察・検査のスケジュール」と「4) 検査・調査項目の内容」をご覧ください。

26) 「説明文書」の「4. 研究の方法」の「1) 研究への参加の同意と確認」－「(1) 参加いただける患者さんの条件」において、③に「症状が落ち着いて安定している」とあるが、「“関節リウマチの” 症状が落ち着いて安定している」と明確化が望ましい。検討の上で修正すること。

27) 「説明文書」の「4. 研究の方法」の「1) 研究への参加の同意と確認」－「(2) 参加できない患者さんの条件」において、以下の通りルビをふる修正をすること。

②脱髄(だつずい)疾患(多発性(たはつせい)硬化症(こうかしょう)等)に罹(か)かっている、または過去に罹ったことがある患者さん

28) 「説明文書」の「4. 研究の方法」の「1) 研究への参加の同意と確認」－

「(2) 参加できない患者さんの条件」において、⑤に「骨髄抑制」とあるが、一般の研究対象者向けには平易な説明の追加が必要。以下の表現とするなど、適切に修正すること。

⑤ 骨髄抑制(白血球など、血液の成分をつくる骨髄の働きが低下している状態)があり、担当医師が不相当と判断した患者さん

29)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「1) 研究への参加の同意と確認」－「(2) 参加できない患者さんの条件」において、⑩に「適切な避妊方法」とあるが、その詳細を記載した本説明文書中の箇所(「19. あなたに守っていただきたいこと」の「(3) 避妊の義務」)を付記することが望ましい。以下の通り修正すること。

⑩ 研究期間中、適切な避妊方法を守れない患者さん

具体的には、「19. あなたに守っていただきたいこと」の「(3) 避妊の義務」をご覧ください。

30)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」において、「あなたに参加いただいていた「TS-152 治験(継続長期試験)」で使用していたOZRとMTXをこの研究でも継続して使用していただきます。」について、「医薬品の種類としてのOZR/MTXを、本研究でも使用する」の意か、あるいは「TS-152 治験」の治験薬として処方されたOZR/MTX剤そのものを、本研究でも服用する」の意か、明確でない。以下の通り修正すること。

2) 試験薬の使用法

あなたに参加いただいていた「TS-152 治験(継続長期試験)」で使用していたOZRとMTXは、継続して使用していただきます。OZRについては、研究用として提供されます。

31)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」において、「OZRとMTXをこの研究でも継続して使用していただきます。」に続く文章にて「投与」とあるが、「投与」は医師・研究者が行う行為であり、研究対象者が行うものではない。以下の通り修正すること。

OZR:皮下投与⇒皮下注射、MTX:経口投与⇒服用、投与⇒服用

32)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」において、MTXの服用方法について、現状のテキストのみの説明ではわかりにくい懸念がある。研究対象者に対し、不明な点がある場合は研究責任医師または研究分担医師に必ず確認するよう、注意喚起を追記すること。

33)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」において、「忍容性」とあるが、一般の研究対象者向けには平易な説明の追加が必要。以下の通り修正すること。

なお、患者さんの年齢、症状、忍容性(薬の副作用が、服用した患者さんにとってどの程度耐えられるか)およびMTXに対する反応等に応じて適宜増減するが、

34)「説明文書」の「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」における、「② OZR 投与間隔延長群」および「MTX 減量群」について、試験治療により寛解・低疾患活動性が維持できない場合の対応(研究実施計画書「6.3 レスキュー療法について」)に関する加筆、または本説明文書中の記載箇所の付記が必要。以下の通り修正すること。

～これら3グループには、無作為に1:1:1で割り振られるため、ご自身で選ぶことはできません。

なお、関節リウマチの疾患活動性が低い状態を維持できなくなった患者さんについては、担当医師が診察時に確認し、OZRの投与間隔を戻す、MTXを増量する、または痛みや炎症を抑える薬を使用するなど適切に対処します。OZRによる治療の継続が困難な場合は、本研究を中止します。

35)「説明文書」の「4. 研究の方法」の表1において、EQ-5D-5L、CRP/ESR、RF/MMP-3、VAS、HAQ-DI、HBV-DNA定量などの用語については「4) 検査・調査項目の内容」に説明があること、また「バイタルサイン」は同4)の⑧に挙げられた内容であることの付記が必要。以下の通り修正すること。

3) 研究のスケジュール

(前略)スケジュール表の各検査項目については、「4) 検査・調査項目の内容」をごらんください。

またスケジュール表中「バイタルサイン」に「f)」を加え、スケジュール表下段に「f) 血圧、脈拍、体温、体重」を追記すること。

36)「説明文書」の「5. 研究への参加の自由と研究の中止、同意の撤回について」において、第4段落第3文「ただし」以下について、同意取得から撤回までの本研究参加中に得られた当該研究対象者のデータ(安全性情報、その他)に関しては、研究成果の信頼性確保の観点から削除できないことの説明と同意取得が必要。以下の通り修正すること。

ただし、既に公表された研究成果につきましては、途中からあなたの情報だけを削除することは、この研究成果の信頼性を損なう恐れがあるため、困難な場合があります。そのため、同意撤回までに公表された研究結果は利用させていただきますようお願いいたします。

37)「説明文書」の「6. 予測される利益および不利益について」において、「この研究で行われる治療内容は“通常診療の範囲内”の治療であり、」について、未承認薬(OZR)による治療は「通常診療の範囲内」とは言い難い。以下の通り修正すること。また、薬事申請が承認された段階で、被験者には必要な情報提供を行うことを追記すること。

この研究の開始時にはOZRの承認が得られる予定のため、この研究で行われる治療内容は通常診療の範囲内の治療であり、この研究により、すぐにあなたに直接の利益をもたらす可能性は低いですが～

38)「説明文書」の「6. 予測される利益および不利益について」において、第2段落最終文「OZR投与間隔延長およびMTX減量に割付けられた患者さんは薬の効果が減弱する可能性があります、担当医師が診察時に確認し、適切に対処します。」について、「適切に対処」(研究実施計画書「6.3 レスキュー療法について」)の概要を説明することが適当。以下の通り修正すること。

担当医師が診察時に確認し、適切に対処します。

具体的には、「4. 研究の方法」の「2) 試験薬の使用法」をご覧ください。

39)「説明文書」の「6. 予測される利益および不利益について」において、「11. 個人情報の取り扱いについて」の記載と重複するため、以下の記載を削除すること。

(下記、削除)

この研究ではあなたの血液検体や診療情報等を取り扱いますので、潜在的にあなたのプライバシーを侵害する危険性がありますが、あなたの個人情報は匿名化されますので、その危険性は最小限に抑えられます。

40)「説明文書」の「8. 健康被害が生じた場合の治療および補償について」において、第3段落にある「医薬品副作用被害救済制度による補償」との記載があるが、以下の通り修正すること。

万が一、この研究に参加したことにより重い健康被害が生じた場合には、この研究の開始時にはOZRの承認が得られる予定のため、医薬品副作用被害救済制度による補償を受けることができます。

41)「説明文書」の「11. 個人情報の取り扱いについて」において、第1段落「評価機関」について、その具体的な情報が記載されていない。以下の通り加筆を行うこと。

ご提供いただいたデータは個人を特定できないよう記号化され、研究事務局や画像読影委員会(あなたの手足のX線画像データを評価する独立した委員会で、全国のリウマチ医数名で構成される予定です)へ提出されます。

42)「説明文書」の「16. この研究の資金源と利益相反について」において、「この研究は(中略)慶應義塾大学医学部と大正製薬株式会社により実施されます」とあるが、特定臨床研究は研究責任医師・分担医師が主体となって実施すべきものであるため、以下の通り修正すること。なお、責任の分担を行っている場合はその資料(RACIチャート等)を申請資料として追加提出すること。

大正製薬株式会社から研究資金の提供を受けて、慶應義塾大学医学部と大正製薬株式会社が研究実施の責任を分担して実施されますが、

43)「説明文書」の「16. この研究の資金源と利益相反について」において、第3段落に「この研究に“中心的に”かかわる研究者が(中略)一切ありません。」とあるが、中心性か否かに関わらない重要事項である。以下の通り修正すること。

この研究にかかわる研究者が(中略)一切ありません。

44)「説明文書」の「19. あなたに守っていただきたいこと」の「(3) 避妊の義務」において、第1段落に「“このOZR”の母子に対する安全性は確立していません。」とあるが、「“この研究で使用するOZR”の母子に対する安全性は確立していません。」が適切な表現である。以下の通り修正すること。

#### (3) 避妊の義務

この研究で使用するMTXは催奇形性の可能性があります。また、この研究で使用するOZRの母子に対する安全性は確立していません。

45)「説明文書」の「20. 担当医師の連絡先」において、「医療スタッフ」としてCRC等が関与する場合は、その職名や役割の説明追加が望ましい。以下の通り修正すること。

担当医療スタッフ：

職名：

連絡先：

46)「同意書」の「同意日・説明日記載欄」について、誤記などの防止の観点から、西暦(または和暦のいずれか一方)による記載を指定することが望ましい。

以下の通り修正すること。

同意書の日付記載箇所全てに、「西暦」を追記。

(西暦) 年 月 日

47) 「同意書」の「担当医師」について、研究責任医師または研究分担医師のいずれかであることが必要であるため、逸脱防止の観点から、以下の通り修正すること。

同意書の日付記載箇所全てに、「研究責任医師または研究分担医師」を追記。

【担当医師 (研究責任医師または研究分担医師)】

48) 「同意書」の「研究協力費 受取り希望の有無」の記載欄について、研究対象者の記載漏れを防止する観点から、研究対象者署名欄の直下など、よりわかりやすい位置が適切。以下の通り修正すること。

【同意者 (ご本人)】

(西暦) 年 月 日 氏名 (自署)

研究協力費 受取り希望の有無 (有・無)

49) 当該研究は多施設共同研究として計画されていることから、多施設で実施する研究である旨を説明文書内に記載することが適当。以下の通り修正すること。

#### 4. 研究の方法

(前略) この研究では日本で約 200名の患者さんにご協力いただく予定であり、当院以外にも多くの医療機関で実施されます。

50) 「説明文書」の「4. 研究の方法」において、「登録期限」が比較的短期間に設定されていると思われる。目標症例数は達成できる見込みであるか、見解を寄せられたい。

51) 「研究実施計画書」の「略語および用語の定義一覧」において、当該計画書内で随所に使用されている「寛解」の定義 (CDAI スコアが基準以下となること) を追記すること。

#### 【付記事項】

1) 指摘事項 37) および 40) に関連し、試験薬 OZR について、薬事承認が得られた段階で被験者にはその旨の情報提供を行い、また遅滞なくその薬事承認ステータスを反映する関係文書の改訂、CRB への変更申請、および実施医療機関管理者の継続実施許可を行うこと。予めこれらの準備を進めておくことを推奨する。

2) 研究代表医師は、「研究実施計画書」の「4.6 臨床研究の一部および全体の中止」に規定された手順 (研究代表医師と世話人が協議して決定し、各実施医療機関の研究責任医師は関与しないこと) について、各機関の研究責任医師と合意した記録を作成し保管すること。

判定： 継続審査 (簡便な審査)

2\_2 受付番号： N20170237-15 再 (変更 (再審査))

申請者 (研究責任医師)： 三村 将 (慶應義塾大学病院・精神・神経科学)

課題名： 認知症の病態メカニズム解明と創薬標的創出のための臨床研究

審議内容： 本研究分担医師・文特任准教授より、前回審査からの修正点の概要が説明された。研究分担医師・伊東准教授が同席した。いずれもオンライン参加であった。その後、質疑応答が行われた。主な内容を以下に示す。

・神山副委員長より、3H メディソリューションズからは被験者候補となる方をご紹介いただくのみで、適格基準を満たしているかどうかについてはメモリークリニックにおいて判断されると理解した。今回の修正にて「紹介を受けた後、分担医師が慶應義塾大学病院メモリークリニックにて診察するが、保険診療では無く料金は発生しない。診察の結果、研究への組み入れを決定する。」という流れを記載いただいております、メモリークリニックの先生が病院の診療業務の一環として診察し、カルテに適格基準の確認に要する事項について判定の結果を残すという手順だと理解したが、その通りか、と質問された。

文特任准教授より、この研究に従事しているメモリークリニックの医師が行うということを考えている、と回答された。

神山副委員長より、慶應病院のカルテにそれが記録されていくということか、と質問された。

文特任准教授より、そのように想定している、と回答された。

・神山副委員長より、保険診療ではないことは明らかだが、自由診療とはいえず無料ではないはずである。費用については関係部署との調整などをされているのか、と質問された。

研究分担医師伊東准教授より、初診料や診察料は一切発生していない。事前にはリサーチコーディネーターから話を通して、会計時に EKID 研究であることを伝える書類を渡している。患者への請求は求めず、全て EKID 請求が回ってくるという建付けとなっている、と回答された。

神山副委員長より、では、診察料は発生しないという点について患者様にご説明いただきたい、と発言された。

文特任准教授より、いらした被験候補者さまにご説明を差し上げるということか、と発言された。

神山副委員長より、そうである。説明文書に書くかどうかは先生方のご判断になる。3H メディソリューションから来ていただいた方が、慶應でスクリーニングを受けた結果、被験者にならないということもあり得るかと思う。そのような場合でも、初診料・診察料がかかることはないことをあらかじめ説明いただいた上で IC を取っていただくことが適切だと考えている、と発言された。

説明者退室後、出席委員の合意に基づき、判定を行った。

投票の結果、[承認：0 票][継続審査：12 票]で「継続審査（簡便な審査）」と判定され、以下の指摘事項を通知することが確認された。

#### 【指摘事項】

1) 「修正サマリー」の指摘事項 1) (「研究実施計画書」の「1.8 臨床研究に関連する検査施設 リクルート - 患者のリクルート」に係る指摘) への回答において、「候補者は、慶應大学病院メモリークリニックに来院し、分担医師の診察・検査を受け、診断を確定する。この診察・検査は保険診療では無く、“研究のためあり料金は発生しない”。」という記載がある。実際には診療費用が発生しないのではなく、当該診療費用を本研究費で負担するため被験者に経済的な負担が生じないという意であることを確認したため、「研究実施計画書」の「4.2.1 対象者のリクルート、登録、観察期間」における「～診察するが、保険診療では無く料金は発生しない。」という記載を、「～診察するが、この際に発生する診察・検査費用は研究費で負担し、被験者に経済的な負担は生じない。」と改め

ること。

2) 1) の指摘に加え、「研究実施計画書」の「14 被験者の経済的負担および保険その他の措置」における「本研究において必要とされる全ての検査費用は、「12.5 利益相反」に記載する研究費によって賄われる。」という記載は「” リクルート前の診断・検査および” 本研究において必要とされる全ての検査費用は、「12.5 利益相反」に記載する研究費によって賄われる。」と記載を改めること。

3) 「説明文書」の「11 費用負担および利益相反に関する事項」においても同様に、リクルート前の診断・検査および本研究において必要とされる全ての検査費用は同項目に記載されている研究費で賄われ、被験者に負担が生じないことを追記すること。

判定： 継続審査（簡便な審査）

2\_3 受付番号： N20200008-1 再2（新規（再審査））

申請者(研究責任医師)： 栗原 俊英（慶應義塾大学病院・眼科学）

課題名： ラマン分光を利用した低侵襲的房水中代謝産物の検出

審議内容： 出席委員の合意に基づき、判定を行った。

投票の結果、[承認：0票][継続審査：13票]で「継続審査（簡便な審査）」と判定され、以下の指摘事項を通知することが確認された。

#### 【指摘事項】

1) 「修正サマリー（2022年1月5日付）」の指摘事項2)（「試験機器概要書」の「2.10 レーザー光に対する安全対策の設定」に係る指摘）への回答として、「研究計画書」の「4.5.2 被験者の試験スケジュール」、および「同意説明文書」の「1-2 臨床研究の方法」と「4. 特定臨床研究の実施により予期される利益及び不利益」に「万が一網膜側への照射が生じた場合は」と追記されているが、被験者には理解し難く、例えば「眼に違和感を感じられたら」と修正されるなど、検討の上で修正されたい。

2) 「修正サマリー（2022年1月5日付）」の指摘事項2)（「試験機器概要書」の「2.10 レーザー光に対する安全対策の設定」に係る指摘）への回答として「研究計画書」の「4.5.2 被験者の試験スケジュール」および「同意説明文書」の「1-2 臨床研究の方法」と「4. 特定臨床研究の実施により予期される利益及び不利益」に、「躊躇なく嫌悪反応により危険回避をしてください。」と追記されているが、「嫌悪反応」とは何か、また「危険回避」とはどのような行動を意味するのか、それぞれ平易で具体的な説明を追加する必要がある。「躊躇なく検査機器から顔を外し、眼球へのレーザー光照射を回避してください。」とするなど、検討の上で修正されたい。

判定： 継続審査（簡便な審査）

2\_4 受付番号： N20200004-5（変更（初回））

申請者(研究責任医師)： 内田 裕之（慶應義塾大学病院・精神・神経科学）

課題名： 治療抵抗性うつ病に対するケタミン治療の有効性・安全性の検証と効果発現の神経回路基盤の探索：プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験・延長単群オープンラベル試験

審議内容： 出席委員の合意に基づき、判定を行った。  
投票の結果、[承認：12票][継続審査：1票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 「研究計画書」の「1.15 臨床心理士」に追加された臨床心理士（臨時職員）について、本研究へ参加する前に、速やかに APRIN e ラーニングプログラムの受講を完了されたい。

判定： 承認

2\_5 受付番号： N20150421-6（変更（初回））

申請者(研究責任医師)： 戸田 正博（慶應義塾大学病院・脳神経外科学）

課題名： 進行性神経鞘腫を有する神経線維腫症 2 型に対する VEGFR1/2 ペプチドワクチンの第 I / II 相臨床試験

審議内容： 当該研究の申請者である戸田委員の一時退席後、出席委員の合意に基づき、判定を行った。

投票の結果、[承認：12票][継続審査：0票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 「研究実施計画書（第 16 版）」の「1.6 個人情報管理者」に記載された人員について、その担当業務の性質上、当院常勤教職員であることを要する。所属・職名を確認し、適切でない場合は変更するなど、遅滞なく対応されたい。

判定： 承認

2\_6 受付番号： N20180002-10（変更（初回））

申請者(研究責任医師)： 榛村 重人（慶應義塾大学病院・眼科学）

課題名： 新眼科診療機器、スマートアイカメラの安全性と有用性を検討するための探索的研究

審議内容： 出席委員の合意に基づき、判定を行った。

投票の結果、[承認：13票][継続審査：0票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 承認された研究期間は「2022 年 3 月 31 日まで」であり、変更を行わない場合、同日までに本研究を終了する必要がある。実施計画に変更が生じる場合は、速やかに変更申請を提出すること。

判定： 承認

2\_7 受付番号： N20190002-5（変更（初回））

申請者(研究責任医師)： 船越 建（慶應義塾大学病院・皮膚科学）

課題名： KIT 遺伝子変異のある進行期悪性黒色腫に対する KIT 阻害薬、抗 PD 抗体併用療法の第 I/II 相臨床試験

審議内容： 出席委員の合意に基づき、判定を行った。

投票の結果、[承認：13票][継続審査：0票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 2022 年 1 月 20 日付の緊急審査による審査結果通知書の審査結果の内容を支持する。

判定： 承認

2\_8 受付番号： N20190002-6 (変更 (初回) )  
申請者(研究責任医師)： 船越 建 (慶應義塾大学病院・皮膚科学)  
課題名： KIT 遺伝子変異のある進行期悪性黒色腫に対する KIT 阻害薬、抗 PD 抗体併用療法の第 I/II 相臨床試験  
審議内容： 出席委員の合意に基づき、判定を行った。  
投票の結果、[承認：13 票][継続審査：0 票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 2022 年 1 月 24 日付の緊急審査による審査結果通知書の審査結果の内容を支持する。

判定： 承認

### 3. 各種報告の審査

提出のあった 3 件の報告書および通知について、それぞれ以下に示す対応を行うことが確認された。

3\_1 受付番号： N20180004\_定期 220108 (定期報告)  
申請者(研究責任医師)： 金井 隆典 (慶應義塾大学病院)  
課題名： 実臨床における難治性潰瘍性大腸炎に対する青黛の有用性と安全性の検討  
報告書種別： 定期報告  
審議内容： 森崎委員長、神山副委員長により報告内容の説明が行われた。  
出席委員の合意に基づき、判定を行った。  
投票の結果、[承認：0 票][継続審査：13 票]で「継続審査 (簡便な審査)」と判定され、以下の指摘事項を通知することが確認された。

**【指摘事項】**

1) 「定期報告書 (統一書式 5)」の「実施状況 - 当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数」において、「実施症例数 5 例、完了症例数 0 例、中止症例数 1 例」とあるが、当該中止症例については中止の理由を、また他 4 例については試験が継続中であるかを、それぞれ「実施状況 - 当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価」欄の最終段落、「本研究は試験を開始後、5 例の患者を登録したが、疾病や不適合等は発生していない。」に加筆されたい。

判定： 継続審査 (簡便な審査)

3\_2 受付番号： N20170227\_終了 220113 (終了通知)  
申請者(研究責任医師)： 金子 祐子 (慶應義塾大学病院)  
課題名： メトトレキサート未使用関節リウマチ患者におけるアダリムマブ追加投与時のメトトレキサート至適用量に関する検討 (MIRACLE study)  
報告書種別： 終了通知  
審議内容： 森崎委員長、神山副委員長により報告内容の説明が行われた。  
出席委員の合意に基づき、判定を行った。  
投票の結果、[承認：13 票][継続審査：0 票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 「終了届書 (総括報告書の概要)」の「⑩ 簡素な要約」において、「・・・有効性の”非劣勢”が・・・」とあるが「非劣性」の誤記と推察されるため、厚生局には修正した上で提出すること。

判定： 承認

- 3\_3 受付番号： N20130461\_SAE220120-1 (疾病等報告)  
申請者(研究責任医師)： 戸田 正博 (慶應義塾大学病院)  
課題名： 初発悪性神経膠腫に対する VEGFR1/2 ペプチドワクチンの第 I/II 相臨床試験  
報告書種別： 疾病等報告  
審議内容： 当該研究の申請者である戸田委員の一時退席後、森崎委員長、神山副委員長により報告内容の説明が行われた。出席委員の合意に基づき、判定を行った。投票の結果、[承認：12 票][継続審査：0 票]で「承認」と判定された。

**【付記事項】**

1) 「医薬品の疾病等報告書(第1報)(統一書式8)」の「コメント」欄において、是正措置・再発予防措置の項目にて「2022年1月19日の監査にて、本研究における疾病等報告が必要な事象は他にないことを確認しており、同様の報告漏れはない。」とあるが、監査におけるSDV実施対象は全体の一部であり、全症例についてAE/SAE/疾病等の発生状況に関するモニタリングを実施したものではなく、蓋然性に疑問が残る。本報告を踏まえ、安全性情報の報告漏れに関する点検(モニタリング)を実施し、必要な場合は別途報告されたい。

2) 「医薬品の疾病等報告書(第1報)(統一書式8)」の「コメント」欄において、是正措置・再発予防措置の項目にて「科内にて臨床研究の教育機会を設けることで、有害事象を把握できるようなシステムを構築している。」とあるが、当該システムが十分機能していない可能性がある。臨床研究における安全性情報(AE/SAE/疾病等、研究情報、措置情報)について、研究者等において適切な取り扱いがなされるよう、人事異動等も見込み「定期的に」教育・研修の一層の充実に留意されたい。

判定： 承認

**【その他】**

神山副委員長より、個人情報保護法の見直しおよび臨床研究法施行規則の一部改正について委員へ共有された。

以 上