

### 第3回 日本臨床研究学会 倫理審査委員会議事録

開催年月日	2017年7月27日 20:00~20:30
議事録作成	日本臨床研究学会倫理審査委員会事務局 玉城 方丈

議 題		
1	受付番号	201705
	研究課題名	せん妄に関する多施設共同前向きレジストリ研究
	研究責任者	日本臨床研究学会 代表理事 原 正彦
	審議資料	① 研究実施計画書(第1版)

	委員氏名	委員区分				
		医学・ 自然科学	人文・ 法律	一般	外部	女性
◎	山崎 甲児		○			
△	柿沼 太一		○			
	石川 秀雄	○			○	
	藤井 達也	○			○	
	児島 恵美子	○			○	○
	大西 裕			○	○	
	山口 慎平			○	○	
	東 朱美			○	○	○
	ルカセック 志穂			○	○	○
出席者数		3	2	3	6	2
総出席者数					8	
オブザーバー		責任研究者		原 正彦		

◎:倫理審査委員会委員長 △:倫理審査委員会副委員長

網掛けは欠席委員

オブザーバーは研究内容の説明のために出席し、審議及び決議には参加しなかった

# 議事録

## 議題 1:【受付番号 201705】

「せん妄に関する多施設共同前向きレジストリ研究」

山崎: それでは本日司会を務めさせていただきます委員長の山崎でございます。

それではこれから平成 29 年度第 3 回日本臨床研究学会倫理審査委員会を開催致します。

開催に先立ちまして出席委員の確認をさせていただきたいと思っております。

まず、医学・自然科学の専門委員としまして石川委員、藤井委員、児島委員。人文・法律の専門委員として私山崎と柿沼委員。一般委員として大西委員、山口委員、東委員の計 8 名の参加を頂いております。児島委員と東委員には女性委員としてもご参加いただいております。以上、医学・自然科学専門委員が 3 名、人文・法律専門委員が 2 名、一般委員が 3 名の計 8 名の委員のご出席をいただきまして、本倫理審査委員会が「倫理指針」及び当学会の倫理審査委員会標準業務手順書の倫理審査委員会開催要件を充足し適正に成立している事をここに宣言させていただきます。

各委員: よろしくお願ひします。

山崎: 続きまして議題の審議に移らせていただきます。今回の議題は事前に資料をお配りしたありますように「せん妄に関する多施設共同前向きレジストリ研究」になります。それでは責任研究者の原先生から説明をお願い致します。

原 : それでは私の方から説明させていただきます。今回の試験は「せん妄」といいまして、入院しますと、いつも家にいた人が病院にいるという事で本人がどこにいるのかわからなくなってしまうという状態になります。術後に「家に帰る」といって暴れだしたりとかです。こういう暴れるタイプの「せん妄」以外でも、わけがわからなくなってしまう意識がなくなってベッドの上で放心状態になったりというようなものもあります。

そういう「せん妄」の治療とか予防に関する薬っていうのは余りないんですよね。一方で「せん妄」って暴れると手術した後の傷口をかきむしって開かせたりとかして危険なので治療法や予防法があったら良いという事で、現在はメラトニン受容体刺激薬の『ラメルテオン』というのが不眠に対して保険適応が取れているんですけども、それを「せん妄」の予防や治療に使うという話が結構できております。一方で抗生物質の『ミノサイクリン』というものも「せん妄」を予防する効果があるのではないかとされておりまして。色々な機序で「せん妄」は起きるのですが、現在はこの 2 つの機序を両方ブロックすれば結構スパッと切れ味よく治療・予防ができると考えています。今回は「ロゼレム(ラメルテオン)」や「ミノマイシン(ミノサイクリン)」を含めて、「せん妄」の予防・治療に対してどういった薬が使われているのか、またどれくらいの効果があるのかを疫学的に研究するようなデータを集めていくという試験になっています。

現在、私と古屋先生が「ロゼレム」と「ミノマイシン」の合剤の特許を申請しております。従いまして、今回の試験においては利益相反につきまして適切なマネジメントを行う必要があります。今回は被験者をエントリーしていただく Dr. が私や古屋先生ではなく、第三者の Dr. という事にしており、治療法についても我々から指示をする事はないという事で、適切な利益相反マネジメントを行うと

いう形になっております。

「せん妄」のリスクのある患者さんも、「せん妄」になった患者さんも同じように使用薬剤や効果・状態などをデータベースに入力して、どのような形でも解析できるようなレジストリ研究を行いたいと思います。治療薬を限定しないという事で「介入」のない「観察研究」という事になります。今回のデザインでは指針の規定では文書同意は必要とされておりません。従いまして、今回の試験では、口頭同意又はオプトアウトにて行いたいと考えております。

玉城さん、補足があればお願いします。

玉城: 原先生が「治療薬がある」と仰っておられましたが、今回の研究は治療薬を制限せずに「せん妄」に対してどのような治療を行い、その結果をデータベースに入力して「せん妄レジストリ」を構築するというのが研究の目的です。その中に「ロゼレム」と「ミノマイシン」があって、研究責任者の原先生と医学アドバイザーの古屋先生が合剤の特許の申請を行っておりますので、「利益相反上の問題がある」という指摘がありうるという事です。従いまして、利益相反マネジメントの観点から両先生から研究に参加する Dr. に対して治療薬の指示は行わないという事がプロトコールに明記してあります。

もう 1 点は「同意」についてですが、改訂指針の定義では「介入」でない研究で「生体試料」を採取しない、要するに侵襲のある検査なども行わない研究に関しましては、文書同意は必要がないという事になっておりますので、今回は「口頭同意」か「オプトアウト」のどちらでも良いという事になっております。以上です。

山崎: はい、ありがとうございます。原先生と玉城さんの方から試験についての説明がありましたが、内容についてご質問等がございますでしょうか。

石川: 「せん妄」についてはわかったんですけど、その事と「ミノマイシン」と「ロゼレム」の合剤の関係はちょっとわからないんですが。

玉城: 現在は合剤は発売されていませんので、両剤を併用している患者さんがいれば良いなという事です。

石川: なるほど。

原: だから全くないという事もありうるんですよ。そういう可能性もあるんですけど、僕らはその合剤の特許を取りに行っているんで、両剤を併用している患者さんがエントリーされたら、そのデータを使って有効性についてのデータとして使わせてもらいますという程度のニュアンスです。

石川: なるほど

原: ただ、「せん妄」になった人は「ロゼレム」とか「ミノマイシン」をドンドン使っていくと思います。そういう治療に興味があって、日常診療で使っている Dr. のデータを集めていくという事です。

石川: あっ、ある程度認知されているんですね。知りませんでした。

原: 今、日本で単剤のレジストリ…レジストリというか「介入」の研究は進んでいるんですよ。「ロゼレム」はもう既に論文になっていて精神科の JAMA Psychiatry とかに載っているんですよ。「ミノマイシン」は…鳥取大学かな、鳥取大学がメインでそういった研究をしているんですけど、まだそこまでの効果はなさそうなんです。やっぱり両方とも単剤では厳しいんじゃないかなと。

「ロゼレム」なら単剤でも何とか行けるかなという程度のニュアンスですけど、「ミノマイシン」はちょっと厳しい。それで、両方使ったらいんじゃないかと思っているんで、今回参加してくれる Dr.

には、そういう考え方の先生もいらっしゃるので、日常診療の範囲内で色々な薬剤のデータが集まってくると思います。

石川:わかりました。

玉城:ただ、こちらから両剤を使ってくれという指示は行わないので、「介入」には該当しないと考えております。あくまでも Dr.の判断で治療を行っていただくという事です。

原 :そうですね。我々としては使って欲しいんですけど、そういう指示は出さないということです。治療法を Fix したプロトコールではないという事ですね。あくまでも日常診療でのデータを収集するというプロトコールです。

柿沼:これはあれですかね、正式に研究をお願いするときには説明文書を送って患者に説明を依頼するという事ですかね。

玉城:資料の 3 ページにあります。口頭同意の時には「このデータを使っていいですか」という事で、その記載されています①～④までの説明をして、同意を得た旨をカルテに残すという事によろしいかと思います。

柿沼:はいはい。

玉城:この研究はレジストリ研究なので、データベースに入力する情報は被験者の名前とか個人が同定できる情報とかは入力されないで、個人情報としては扱われません。

柿沼:わかりました。

玉城:指針の規定では、文書の同意は必要ないとされていますが、口頭同意を得たという事をカルテ等の記録に残せば良いことになっています。ただ、「せん妄」ということで患者が同意能力を欠くとか他の理由で口頭同意を得る事も難しい場合にはオプトアウトを行うという事になっております。この場合は、病院の掲示板などに掲示するか、HP などで公示するかの手段を取る事になります。

柿沼:ということは、「こういうデザインで研究を行います」という事を参加する Dr.に周知しないといけないですよ。

原 :柿沼先生、この研究につきましては第一に当学会で実施の承認を得ますが、実際に行う場合には参加する Dr.の施設の倫理審査委員会の審議が必要になります。

柿沼:施設を通じて同意を取るということですか。

原 :研究の参加について施設の倫理審査委員会の承認が必要という事です。

柿沼:ああ、そういう事ですね。

原 :このレジストリにデータを送っていいかという事は各施設の承認が必要という事です。

柿沼:これって実際に参加してくれる Dr.を探すっていうのは、原先生とかが繋がりの中で集めていくのですか。

原 :そうです。具体的には島根大学の朴先生に患者を集めて頂いて。後はもしかしたら大阪市立大学の数診療科、いくつかの講座に参加をお願いしたりという事をするかも知れません。

柿沼:利益相反が気になるのですが、原先生と古屋先生が合剤の出願をしていて、この薬剤の効果を見たいという事は参加する Dr.は知っているのでしょうか。

原 :もちろんです。今回のプロトコールの 17 に私と古屋先生が合剤の特許を申請しているという事を明記しており、すべての施設の倫理審査委員会で明示されます。

柿沼:はい。

原 :それを知った上で「そういう方法があるなら試してみよう」という Dr.は多いと思います。

柿沼:原先生の方から Dr.に、もちろん正式な形ではこれ使えっていう指示はないと思いますが、どこかの機会ですうい話をしたとか示唆した事はないんですか。

原 :会った事のある Dr.には「こうやったら上手く行くんじゃないですか」という話はした事があります。私としては上手く行くと思っているから特許も出願しているわけなんですけど、「こうこうこういう効果が期待できるんで、機会があれば試してみたらどうでしょうか」くらいは言った事があります。

柿沼:うんうん、なるほど。

原 :「上手くいったらデータを使わせてくださいね、患者さんの利益にもなるし」と。

柿沼:まあ、やってみなきゃわからないっていう事ですかね。実際には併用を採用する Dr.が多くなるという事ですか。

原 :まあ、そこまで多くはならないと思いますけど・・・試してみて効果があると思ったら使うと思いますね。

藤井先生はどうですか、例えばこれを使ってみて「せん妄がなくなるよ」とか、もしくは「せん妄」が無くなったら「使いたいな」って思いますよね、普通は。

藤井:そうですね、やっぱり「せん妄」は日常診療を邪魔される疾患の一つではありますので、もしそれが対応できるのであれば、1Try してみる医師は多いんじゃないかなと思いますけど。

原 :例えば ICU で「せん妄」になっちゃうと ICU に滞在する日数が 2 日間等延びるんですよね。ICU に滞在すると 1 日数百万かかる。そしてアジテーションって暴れる事に対して、24 時間監視が必要になって、しかも患者さんの病態が悪くなるっていう事になるんで、恐らくそういう治療法があるというのならちょっと使ってみたいなっていう Dr.は多いと思いますね。

もちろん薬ってトレードオフ、ミノマイシンって抗生物質なんで耐性菌の問題とか色々あって、例えば市立大学の脳外科の大幡先生なんかは術後の予防的投与で「ミノマイシン」をデフォルトで使っているんですよ。だからそこに「ロゼレム」を加える事は全然負担がないんで、そういう人は積極的に使うだろうなとは思いますがね。

柿沼:なるほど、わかりました。

原 :柿沼先生、これでよろしいでしょうか。

藤井:1 点よろしいでしょうか。

原 :藤井先生、どうぞ。

藤井:被験者の同意の所で、被験者に口頭同意を取ったという事を診療録に記載するという事なんですけど、医師によって書き方がバラバラになると思うんですが、「これは同意を取った事になるのか」という事になる可能性はあるんじゃないでしょうか。何か書き方の雛形みたいなものはありますか。

玉城:指針では「記録に残す」というだけで厳密な規定はされていません。従って「同意を得た」というだけでもよろしいかと思います。あくまでも第三者がみて「口頭同意を得た」という事実が確認できればよろしいかと思います。

藤井:大学病院などの先生だったら「同意を得た」と書いてくれるかも知れませんが、市中病院の先生方だと慣れていないので、例えば「レジストリ OK」とかいう書き方をされるかも知れないと思うんです

が。

玉城:それが「口頭同意を得たという意味」で書かれているのであれば、それでも良いと思います。研究に参加されていない患者さんのカルテにはそういう類の記載はないわけですから、レジストリに参加されている患者さんだけにそういう記載がされているのならば「口頭同意を得た」という意味だと解釈はできると思います。

藤井:なるほど。

原 :原則オプトアウトでも大丈夫だと思うんですが、どうせだったら口頭同意の記録もできるだけ残しましょうねという事ですので。

玉城:実は本来はこのデザインでしたらオプトアウトで良いというのが指針の規定なのでして、口頭同意というのは一段上の厳しい規定なんですね。しかしながら病院によってはオプトアウトの表示を院内に表示したり、HP で公示したりする方が手間がかかるという場合もあるので、「口頭同意でも良い」としたのが実情です。

藤井:わかりました、ありがとうございます。

原 :他に質問はありますか。なければ私からの説明は以上とさせていただきます。

山崎:それでは質疑は終了したようですので、「せん妄に関する多施設共同前向きレジストリ研究」の審議及び決議に移らせていただきます。

本研究の実施についてご意見のある方はいらっしゃいますでしょうか。

各委員:特にありません。

山崎:それでは本研究の実施について反対の方はご挙手をお願いします。

～ 全委員挙手せず ～

山崎:それでは本日ご参加頂いた 8 名の委員全員の賛成を持ちまして「せん妄に関する多施設共同前向きレジストリ研究」の実施が承認されたものとさせていただきます。

これで本日の議題は全て終了致しましたので、平成 29 年度第 3 回倫理審査委員会を終了させていただきます。