

# 第1回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：平成30年8月10日（金）17：50～18：50

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 2階第1会議室

出席者（委員）：原田委員、森委員、黒坂委員、中井委員、相田委員、千葉委員、  
永井（俊）委員、奥田委員、濃沼委員、松嶋委員、永井（尚）委員

出席者（事務局）：吉岡、長谷川、人見、野口、遠藤、橋本

## 【経過措置審議】

### ①整理番号：R16-57

研究課題名	全身麻酔後の高齢者におけるせん妄の予防へのラメルテオンの効果 についての無作為化プラセボ対照比較試験
研究責任医師	（地独）東京都健康長寿医療センター 麻酔科 小倉 信
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2018年8月2日

研究分担者である麻酔科の木ノ内医師より、本研究の概要について説明された後、委員による質疑が行われた。

### <質疑応答>

1号委員：被験者から眠れないという訴えがあった場合、眠剤を追加されるのか。

木ノ内医師：そうである。ラメルテオン以外のものを使用するということになる。

1号委員：それは、せん妄の評価に影響はないということで良いか。

木ノ内医師：プラセボであろうと実薬であろうとどちらも不眠の訴えがあった場合、眠剤を追加で処方することになるので、差はおそらくないだろうと考えている。

1号委員：例えば、せん妄を起こしやすいものと起こしにくいものが、眠剤でもあると思うが、その影響はどのように考えるか。

木ノ内医師：精神科の医師の指示でベルソムラを基本的に使用いただくということで見解をいただいている。

1号委員：ここには記載されていないが、統一されているということで間違いはないか。

木ノ内医師：不眠時の指示の統一ということにしている。

1号委員：説明文書、同意文書だが、ご本人に参加を判断する能力がない場合には、代理人の方にと記載されている。判断する能力がないというのは、もともと MMSE

10点以下の人は除外されているため、その中間辺りの方たちと受けとめてよいということか。

木ノ内医師：そうである。11点以上23点の間の患者については、外科の医師が同意を取得する際にご本人及び家族からとしているが、麻酔科は、基本的にご本人に説明をしている。認知症が心配であるとか精神疾患があるとか、同意責任能力が疑わしいなという方には、ご家族あるいは、代諾者の方にも麻酔の話をしている。そのような範囲を想定している。

1号委員：この場合は、本人の自由意思というところは、あまり考えないようにするということか。

木ノ内医師：ご本人が了承されていても、ご家族にもご了承いただきたいと考えている。

1号委員：さらにご家族の了解も得るという形式で実施しているということか。

木ノ内医師：ご本人は意思があるが、たまたま字が書けないということもある。そのような場合は、代筆ということで立会人欄に署名をしていただく。代諾者と立会人の違いは、代諾者は本人の意思決定に至らない場合に署名をいただき、立会人は単に本人が署名できない場合に署名をいただくということで、使い分けている。

1号委員：代理人と記載されているところと、代諾者と記載されているところがあるが、代理人は代諾者ということで良いか。

木ノ内医師：名称を統一する。

1号委員：本試験で使用する試験薬であるが、錠剤を粉砕している。粉砕すること自体、どうなのかという疑問はあるが、処方オーダーがなされてから粉砕しているため、実質、1週間程度の安定性が確保できれば良いと考えている。安定性の資料を確認すると、吸湿性等、特に問題はなく使用できると認識している。プラセボは乳糖を用いている。本来はラメルテオンと同じような錠剤を服用できれば良いが、存在しない。このため、粉砕した薬剤や乳糖をカプセルに詰めることも検討したが、高齢者は服用が難しいのではないかとということで、ラメルテオンを実際に粉砕してみたら、見た目上、乳糖に近い感じになり、乳糖をプラセボとしても問題ないとの結論に至った。実際の医療の中では、薬剤の特性に応じて、同様の対応を行っており、問題にならないと考えている。

1号委員：臨床研究法においては、既に市販されている薬剤であっても、加工する場合は、どのように加工するか、品質をどう担保するのかをプロトコールに記載し

ないといけない。よって、これは明記して欲しい。

木ノ内医師：記載していないため、手順書で対応する。

1号委員：既に実施中の研究であるため、細かいことは良いが、モニタリングはどのように実施されるのか、教えていただきたい。

木ノ内医師：現状、未実施ではあるが、中間解析時に実施しようと考えている。予定症例数 108 例の半数程度がエントリーしたところで、実施したいと考えている。

1号委員：モニタリング責任者、DM 責任者は計画書に記載する必要があったかと思うので、明記していただきたい。

1号委員：本研究では、検証したいことが 2 つあると考えている。1 つ目は術後に本試験薬の効果があるか否か、2 つ目は認知機能に問題がある方に対しても効果があるか否かである。2 つの目的をひとつの研究で実施するため、サンプルサイズ的设计はどうされるのか。認知機能に問題がある方に対する効果を層別解析する際に、サンプルサイズが少なくなるのではないかと思われ、対応をどうするのか確認したい。理想は、認知機能に問題ない方に対して試験薬の効果を目的とした研究をひとつ実施すれば、サンプルサイズ的设计も問題ないのではないか。ひとつにまとめることで、層別した際、サンプル数が半分になるということも想定される。実施中の研究であるが、認知機能に問題のある方がどれくらいサブグループ解析に入るのか、一番気になる所である。

木ノ内医師：ご指摘の通り、層別のログランク検定を実施しようと考えている。層としては、資料のプロトコールの「シェーマ」に記載している調整因子となり、年齢、認知症の有無、ASA-PS となる。ASA-PS は、麻酔科の医師が術前の患者の状態を確認して割り振っており、1~5 までであるが、本研究では 1~3 だけを対象にしている。3 というのは、色々な合併症がある患者になり、2 は合併症の存在はあるが、ある程度管理されている患者となる。1 はほとんど合併症がない患者となる。年齢や認知症の有無、さらに元々の術前状態の良し悪しでせん妄の起こりやすさが変わってくるので、そこを調整因子として行うつもりでいる。症例数設定に関してはそこを考慮せずに設定しているため、ご指摘の通りと考える。

1号委員：ベルソムラ錠を眠れない場合に処方するとあったが、同意説明文書の 9 ページの予想させる利益と不利益で、あまり眠れない場合は適切に対応するという文言を記載した方が良いのではないか。特にプラセボの項にも記載がない。

木ノ内医師：研究への参加の有無に関わらず、頓服薬は主科の医師が処方されるので、特にこの研究に参加することで不眠の解消につながるわけではない。プラセボ効果はあるかもしれないと言及に留めている。

3号委員：プラセボを服用する方と、実薬を服用する方で、どちらに割り付けられるか分からないにしても、プラセボを服用する可能性があれば意味がないと患者の立場では思わないか。

木ノ内医師：どちらに割り付けられるかは半々の確率ということをご説明し、ご理解いただいた上で、研究にご参加いただく。

2号委員：同意書同意撤回書の署名について、立会人の署名は代筆をされる方となるか。

木ノ内医師：その可能性もある。

2号委員：私は本人がこの研究に参加することに同意しますとあり、立会人の意思で研究に参加するかしないかが決められるような記載になっているので、本人に代わって署名しますというような形式で作成された方がよろしいかと思う。

木ノ内医師：そのように修正する。

1号委員：試験薬の服用期間は7日間程度か。

木ノ内医師：そうである。当センターの精神科医師が1週間の経過をみてせん妄かどうかの診断をしたいという意見だったため、そのように設定した。

委員長：せん妄の評価は最初は看護師が実施するのか。

木ノ内医師：スクリーニング時は看護師が実施する。

委員長：せん妄となったら精神科医師が行うのか。

木ノ内医師：そうである。

委員長：せん妄発生時に休日であった場合、翌営業日に評価するのか。

木ノ内医師：精神科医師は土日の対応ができないが、看護師の評価は実施し、せん妄の疑いがあった場合は、薬剤投与の指示が決められていて、その通りに対応いただいた上で、精神科の医師に評価いただく。

1号委員：健康被害があった場合は、補償保険に加入されていることで良いか。

木ノ内医師：重篤な健康被害や死亡を含め、保険に加入している。

1号委員：課題名は無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験と二重盲検と入れた方が良いか考える。

木ノ内医師：そのように対応する。

木ノ内医師はここで退席した。

<結果>

審議の結果、研究計画書等の修正が必要となったため、前回一致で継続審査となった。

【その他】

・次回委員会開催日について

事務局は、第2回臨床研究審査委員会を2018年9月14日（金）18時より2階第1会議室にて開催することを確認した。

以上