

2022年度 第9回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2022年12月14日(水) 14:00~15:00
開催場所	佐賀大学医学部附属病院 管理棟 3F 小会議室
出席委員名 (敬称略、五十音順) ①医学・医療 ②法律 ③生命倫理 ④一般の立場 下線は外部委員 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 宮本比呂志*、木村 晋也**、吉田和代 ② <u>江崎 匡慶</u> (Web参加) ③ <u>永嶋 哲也</u> (Web参加) ④ <u>木場 千春</u> (Web参加)、 <u>藤原 誠</u> (Web参加)、 <u>鳥山 久美子</u> (Web参加)
欠席委員名	

出席委員数 8名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	5件	変更申請 4件 終了報告 1件	承認 4件 継続 1件
報告	5件	実施計画提出報告 1件 議事概要 1件 その他 3件	

出席の委員の構成について、佐賀大学臨床研究審査委員会規程第8条に定められている開催要件を満たしていることを確認し、当委員会の開催が宣言された。

1) 特定臨床研究 変更申請の審議について

変更申請 1	
研究課題名	疲労倦怠・体力低下を有する非アルコール性脂肪性肝疾患を対象とした二重盲検無作為化比較試験による人参養栄湯の有効性の検討
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 肝臓・糖尿病・内分泌内科 安西 慶三
申請日	2022年 11月 17日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 高橋 宏和
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 宮本比呂志*、木村 晋也**、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>永嶋 哲也</u> ④ <u>木場 千春</u> 、 <u>藤原 誠</u> 、 <u>鳥山 久美子</u>
委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。	
説明者入室後、以下、説明。	
研究分担医師の高橋医師より、変更申請の概要が説明された。	
以下、質疑応答。	

- ・生命倫理有識委員より、研究期間の変更の理由に関して、「研究期間の変更」とだけ書いてあり、「何々による研究期間の変更」ということを書き加えて頂きたい。実施計画事項変更届書の変更理由にも「組入れ予定症例数が非満了による研究期間の変更のため」とあるが、それも変更せざるを得ない理由を少し簡潔にして記載して頂ければと考える。当初の予定では登録期間が約1年3か月だった所が、変更後は3倍弱にまで延びるので、説明を明記しておいて頂きたいと意見された。
医学医療専門委員より、Primary Endpointが48週で1年だが、1年を経過して今何人ぐらい超した人がいるのか質疑された。
説明者より、脱落例を除外して31名なので20名は超過していると思うと回答された。
- ・医学医療専門委員より、中間解析は予定していないのかと質疑された。
説明者より、今のところは予定していないと回答された。
医学医療専門委員より、症例数が足りない時に、研究期間を伸ばしていくのも良いが、最近では中間解析して最初の期待以上のものがあるとなれば、症例数の変更が統計学的に大分スムーズにできるようになった。もし今後さらに伸びが悪いのであれば、途中の状況が良かったので中間解析を新たに設けるということ相談頂ければと思うと意見された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長より、生命倫理有識委員から研究期間が3倍弱に延びるということで、しっかりと変更する理由を明記すべきであるというご意見が出たが、私もそう思うと意見された。
- ・法律専門委員より、文章上ははっきり理由が明記されているのが適切であると思うと意見された。
- ・一般の立場の委員より、口頭だけだと消えてしまうので、明記されるとより良いと思うと意見された。
- ・医学医療専門委員より、追記されるのであればそれがより良いと思うが、臨床研究法上、そこまで書く事が求められているのかと質疑された。
- ・事務局より、具体的には決まっていないと回答された。
- ・委員長より、確かに理由が延長だけであれば理由になっていないと意見された。
- ・医学医療専門委員より、複数の委員が言われているので、加筆した方が良いと思う。この審議が継続審査になっても、まだ登録期間内なのかと質疑された。
- ・事務局より、今年の6月30日で登録期間が切れており、今の期間は登録が取れない期間になっていると回答された。
- ・医学医療専門委員より、1回過ぎた登録期間を追加することは構わないのかと質疑された。
事務局より、一度登録期間が過ぎて半年経過した経緯を再度確認頂いても良いと思うと回答された。
- ・医学医療専門委員より、臨床研究法上でその辺は問題無いのかと質疑された。
- ・事務局より、決まりがあるわけではないが、これまでも間が1か月間空いてしまったものはあっても、半年というのなかなか無いと回答された。
- ・医学医療専門委員より、通常期間が終了する前に延長をすると意見された。
- ・医学医療専門委員より、プラセボもわざわざ作って貰っているのでそれがすごく大変というのも以前説明があっていたようだと思われた。
- ・委員長より、研究期間が終了後5か月間に症例登録があったかどうか聞いたほうが良いか質疑された。
- ・事務局より、そういうことも含めもう一度確認頂いても良いと思うと回答された。

説明者の再入室後、以下、質疑応答。

- ・委員長より、第一次登録期間が2022年6月30日までで、その後この5か月間、症例の登録を行ったのか質疑された。
- ・説明者より、基本的に登録期間は止まっているので登録は行うことができないと回答された。
- ・委員長より、やっていないということかと確認された。
- ・説明者より、はいと回答された。
- ・医学医療専門委員より、もう一度事務局に確認したいが、間はそれだけの期間が開いても、臨床研究法上は延長で大丈夫なのかと質疑された。
- ・事務局より、それを禁止する文言があると言われると、例えば何か月空いているとその後の再開を認めないといった文言はないと回答された。
- ・委員長より、そういう決まりがないならば、例えば先程コメントされた中間解析を受けてもらうとか、そういう形でも継続した方が良いと思うと意見された。
- ・医学医療専門委員より、私も継続をされた方が良いと思うが、制度上抵触する事がないかどうかという事が気になったと意見された。
- ・医学医療の専門委員より、もう一度空白期間について法律等を確認して欲しいと意見された。

委員長より審査結果の取りまとめが行われ、委員会の判定は全員一致で「継続審査」と結論した。

説明者の再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：継続審査 ・全員一致
「承認」以外の理由等	<ul style="list-style-type: none"> ・登録期間、観察期間、研究期間が延長された理由について詳細を記載すること。 ・一次症例登録期間終了後、半年経過してから登録期間を延長することの妥当性について確認すること。

変更申請 2	
研究課題名	ボディマス指数に着目した増悪歴を持つ気管支喘息患者に対するアジスロマイシンの増悪抑制効果に関する研究
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科 田代 宏樹
申請日	2022年 11月 11日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 呼吸器内科 田代 宏樹
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 宮本比呂志*、木村 晋也* *、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>永嶋 哲也</u> ④ <u>木場 千春</u>、<u>藤原 誠</u>、<u>鳥山 久美子</u>

委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

説明者入室後、以下、説明。

研究責任医師の田代医師より、変更申請の概要が説明された。

以下、質疑応答。

- ・法律専門委員より、当初変更前に75歳以下で区切りをされた理由、あるいは背景、また今回撤廃するにあたって、あまり問題ではなかったという状況があると思うので、変更前の75歳以下というのはどういう判断から設定されたのかと質疑された。
- ・説明者より、当初、75歳以上の患者さんについては、元々懸念していた腎機能障害や肝機能障害、悪性腫瘍の合併率が増えるため、臨床試験の登録をした後にドロップアウトが増えたり、有害事象が起きたりするのではないかと懸念して75歳という上限を設けた。ただ、BMI25以上の喘息の患者が比較的少ない点の一つと、この上限を取ったとしてもきちんと臓器障害の評価等を項目に入れている事から、75歳以上の患者であっても安全に臨床研究を出来るのではないかと再考した。既報告を考慮してもアジスロマイシンを75歳以上の患者さんに投与しても安全という事を確認し、登録者数の事も考慮して、今回は撤廃を出来ないか申請をさせて頂いたと説明された。
- ・法律専門委員より、除外基準をしっかりと運用していく事で、懸念されていた事はしっかりとカバーでき当初年齢で設定されていたのはより慎重に、より安全に、除外基準以上に厳しく設定していたという事かと質疑された。
- ・説明者より、はい。最初は75歳以上という事で、合併症などを考慮していたが、現在の症例の登録者数を見ても、各visit毎にきちんと合併症の評価をする事や、副作用対策として心電図や血液検査をすべてのvisitで評価をする事から考えても、75歳以上という条件を撤廃しても完遂できるのではないかと考え、今回の変更を検討したと説明された。
- ・一般の立場の委員より、今回取り上げられている気管支喘息は年齢にあまり関係なく、患者の年齢層は広いのかと質疑された。
説明者より、気管支喘息の患者の年齢層は、やはり小児期が非常に多い事は間違いないが、年齢が増えていけば増えていくほど罹患率が高くなる事が分かってる。だから75歳以上の患者は喘息の罹患率はやはり上がっていくことがわかっているので、そういう事を期待した上での年齢上限の撤廃を考慮したものと回答された。

- ・生命倫理有識委員より、今回の延長理由に「目標症例数の到達を目指すため」というふうに書かれており、もう少し「臨床上問題がないという事が判明したため」の様に工夫して頂いても良かったのではないかと感想を持った。また、前回作成された時は改正民法の施行前だったので20歳以上になっているのではないかなと思うが、ついでに18歳以上に変更するという選択肢はないのかと疑問を持ったと質疑された。
- ・説明者より、変更理由の所は非常に言葉足らずであった。18歳にするかという所については、我々が成人喘息を担当している事と、直前のコントロール状況の把握をするとなるとより前の情報が必要になり医療情報の欠如が懸念されるので、20歳という設定であると説明された。
- ・一般の立場の委員より、症例数が少ないというのは理解でき、75歳以上の方の安全性が担保できれば問題ないと思う。患者側からすればそこが一番不安な部分と思うので、そこをしっかりと担保してもらえれば、私は撤廃で良いと考えると意見された。

- ・医学医療専門委員より、具体的に今までの登録期間で何名登録で、延長した期間で75歳のリミットを無くしたら、十分に登録される予測は立つのか。何度も延長するのは良くないと質疑された。
- ・説明者より、まだ現時点では3例しか登録されていない。同意を取って今後登録予定の方が3例いる状況で、あとは共同責任者の先生が7例ほど準備をしているような状態だが、年齢上限を撤廃することで、もっと登録が出来るのではないかと想定していると説明された。
- ・医学医療専門委員より、本研究は症例登録予定数は何名かと質疑された。
- ・説明者より、50例を予定していると回答された。
- ・医学医療専門委員より、研究開始から1年くらい経っているかと質疑された。
- ・説明者より、倫理審査が通ってから、実際開始したのが8月になるので4か月経っている。少しペースが遅いと思うと回答された。
- ・医学医療専門委員より、最近企業も目標登録数にならないと資金が出なかつたり結構厳しいので、何度も延長するくらいなら、しっかり余裕をもって延長した方が賢明と思うと意見された。

審議の際、特に意見もなく、委員会の判定は全員一致で「承認」と結論した。

説明者の再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	

変更申請 3	
研究課題名	日本人の軽症および中等症COPDに対する1日1回吸入型トリプル療法の有用性および安全性の研究 (TRACK study)
研究責任(代表)医師	鹿児島大学病院 呼吸器内科 井上 博雅
申請日	2022年 11月 14日
審査意見業務に 出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 宮本比呂志*、木村 晋也**、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>永嶋 哲也</u> ④ <u>木場 千春、藤原 誠、鳥山 久美子</u>

委員長より、研究に重大な影響を及ぼす変更ではないため、書面での審査になることが説明された。

全委員にて変更点一覧を確認し、特に意見もなく、委員会の判定は全員一致で承認となることが確認された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	

変更申請 4	
研究課題名	自家造血幹細胞移植併用大量化学療法に適応となる再発又は再燃びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を対象としたベンダムスチンとリツキシマブ併用による第Ⅱ相臨床試験
研究責任(代表)医師	埼玉医科大学病院 血液内科 照井 康仁
申請日	2022年 11月 9日
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 宮本比呂志*、吉田 和代 ② 江崎 匡慶 ③ 永嶋 哲也 ④ 木場 千春、藤原 誠、鳥山 久美子
<p>委員長より、研究に重大な影響を及ぼす変更ではないため、書面での審査になることが説明された。以下、審議。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学医療専門委員より、医薬品の用量が変更になったのはなぜかと質疑された ・事務局より、今までの研究計画書によると造血幹細胞への動員の際の用量は、1日75μg~400μgにっていたが、添付文書で確認し、がんの化学療法による好中球血数減少症に対する許容量が50μgからと定められており、添付文書に合わせて変更していると説明された。 ・医学医療専門委員より、より少なくなったので大丈夫だろうという事かと質疑された。 ・事務局より、そうですと回答された。 <p>委員長より審査結果の取りまとめが行われ、委員会の判定は全員一致で承認となることが確認された。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	

2) 特定臨床研究 終了報告の審議について

終了報告	
研究課題名	慢性腎臓病合併2型糖尿病患者におけるイプラグリフロジンの血管内皮機能障害に対する効果 (PROCEED)
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出 孝一
申請日	2022年 11月 1日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出 孝一
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 宮本比呂志*、木村 晋也* *、吉田 和代 ② 江崎 匡慶 ③ 永嶋 哲也 ④ 木場 千春、藤原 誠、鳥山 久美子
<p>委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。</p> <p>説明者入室後、以下、説明。</p> <p>研究代表医師の野出先生より、終了報告についての概要が説明された。</p> <p>以下、質疑応答。</p>	

- ・医学医療専門委員より、本研究は有意な差は出なかったという結論になっているが、例えば投与量や期間等が違えば、何か有意な差が出る可能性があるのか。それとも、そもそも内皮機能に影響しないのかと質疑された。
- ・説明者より、投与量に関しては通常の保険内で使えるスーグラは最大用量なので、恐らくこれ以上の量は使用できず効果的には無かったと思う。投与期間は今回は6か月であり、比較的中短期の評価になるが、1年間、2年間ともう少し長くすると代謝的などところが関与して効果があるかもしれない。これは推測なので、可能性はあるということになる。ただし、半年間での評価としては無かったという事で、臨床的にはこの薬自体は心不全とかのイベントの抑制として証明されているが、その半年間での血管内皮機能の改善効果というのは関与していないだろうと思われる。違う利尿効果であったり、そういう機序の方が腎不全の発症抑制に関しては関与しているだろうというのが我々の考察になると説明された。
- ・医学医療専門委員より、報告自体は全然問題ないと思う。本研究はRH-PATによる反応性充血指数を使用という事で、残念ながら有意差が出なかったということだが、この指標とその後の心血管イベント、臨床的な心血管イベントの相関というのはかなりはっきりしているのかと質疑された。
- ・説明者より、これは色々報告があるが、以前からこの血管内皮機能のグレードと、将来的な心筋梗塞等の発症というのは、ある程度相関する予測因子であることが証明されている。ただし、日常診療の中で使えるほどのエビデンスはないが、ある程度研究の方では分かっている。従って今回の血管内皮機能を見たその予測因子として、あるいは将来的なイベント予測として使えるかどうかというのが課題であったが、少なくとも半年間の評価では難しかったというのが結果になると回答された。
- ・医学医療専門委員より、血管内皮機能の指標としてRHIが、最も良いものなのかと質疑された。説明者より、血管内皮機能検査は2つあり、FMDというマニュアルで測るものがある。RH-PATは自動的に測れる機械があり、今回は8施設で実施しているので、どちらかという検査方法が標準化された方が良いという事でRH-PATを使った。研究によってはFMDを使ったというものもある。FMDは太い血管を測り、どちらかという一酸化窒素NOを観ている。RH-PATは指先の血管だから、細い血管でEDHFという血管内皮由来弛緩因子の中でも違うものを観ている。若干観ているものが違うが、血管内皮機能という観点からみるとどちらもある程度、研究でも報告があるスタンダードなものになると説明された。

説明者退出後、特に意見もなく、委員会の判定は全員一致で「承認」と結論した。

説明者の再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の理由等	

3) 審査料について

審査料	
研究課題名	日本人の軽症および中等症COPDに対する1日1回吸入型トリプル療法の有用性および安全性の研究 (TRACK study)
研究責任(代表)医師	鹿児島大学病院 呼吸器内科 井上 博雅
2年目の審査料について、全委員にて確認された。	

4) 特定臨床研究 実施計画提出の報告について

実施計画提出報告	
研究課題名	自家造血幹細胞移植併用大量化学療法の適応となる再発又は再燃びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を対象としたベンダムスチンとリツキシマブ併用による第II相臨床試験
研究責任(代表)医師	埼玉医科大学病院 血液内科 照井 康仁
申請日	2022年 11月 14日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071210121

提出区分	届出外変更
実施計画届出日	2022年 11月 14日
JRCT公表日	2022年 11月 14日
委員長より、届出外変更にて実施計画が厚生労働大臣へ提出され、JRCTに公表されたことが報告された。	

5) 当院実施中の特定臨床研究(前回報告以降に新規承認された分)の報告

前回の報告以降に新たに承認された研究(1件)に対し、病院長の承認が得られた旨の報告がなされた。

6) 当院実施中の特定臨床研究(重篤な有害事象:SAE)の報告

6)-1 詳細報告

重篤な有害事象:SAE(3件)の詳細報告が事務局より報告された。

6)-2 簡易報告

重篤な有害事象:SAE(24件)の簡易報告が事務局より報告された。

7) 前回の議事概要の報告

2022年度 第8回佐賀大学臨床研究審査委員会の議事概要の報告があり、宮本委員長のもとで了承された。

8) 次回開催日の日程の確認

次回の佐賀大学臨床研究審査委員会開催日を
2023年1月11日(水)14時から(場所:管理棟3階 小会議室)と決定し、閉会した。