

## 2024年度 第11回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要

一 日 時 令和6年11月22日（金） 16:00～17:30

二 場 所 打ち合わせ室（管理棟二階）

三 委員リスト

	氏名	性別	所属	構成要件	出欠
委員長	福島 千鶴	女	長崎大学病院臨床研究センター	1	○
副委員長	住田 吉慶	男	長崎大学生命医科学域	2	○
委員	尾立 哲郎	男	長崎大学生命医科学域	1	○
	崎村 千香	女	長崎みなとメディカルセンター	1	○
	長井 一浩	男	長崎医療センター	1	×
	川島 陽介	男	プラスワン法律事務所	2	○
	福崎 龍馬	男	弁護士法人ふくざき法律事務所	2	○
	飯田 由紀子	女	一般	3	○
	横山 義則	男	一般	3	○

・構成要件：

- 1 医学又は医療の専門家
- 2 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- 3 1及び2に掲げる者以外の一般の立場の者

・開催要件：

- 1 5人以上の委員が出席していること
- 2 男性及び女性の委員がそれぞれ1人以上出席していること
- 3 構成要件に掲げる委員がそれぞれ1人以上出席していること
- 4 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満であること
- 5 本学の職員以外の者が2人以上含まれていること

四 列席者 中島薬剤師、天本薬剤師（臨床研究センター）、山田課長、川原課長補佐、伊藤主査、矢野課員（教育研究支援課）

## 五 議事

### 1. 開催要件の確認及び委員の利益相反について

福島委員長から、長崎大学臨床研究審査委員会規程第7条の開催要件を満たしていることにより委員会が成立した旨報告が行われた。

続いて、審査対象の研究に関して、新規審査(3)は尾立委員が研究責任医師であるため審査意見には参加しないこと、また、その他は委員の利益相反が生じないことが確認された。

### 2. 臨床研究にかかる審議について

審査・報告区分	審査・報告結果
新規審査	継続審査3件
変更審査	該当なし
疾病報告	該当なし
不適合報告	該当なし
定期報告	該当なし
終了通知	該当なし
軽微変更通知	該当なし
JRCT登録完了報告	該当なし

#### 《新規審査》

(1) 超音波診断用造影剤（ペルフルブタン）によるセルフリーDNA検出感度の増強効果に関する前向き介入研究

【実施計画提出日】2024年9月11日

【研究責任（代表）医師】今村 一步（長崎大学病院 肝胆膵・肝移植外科）

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究責任（代表）医師である今村助教から申請内容について説明があった。

#### [質疑応答]

・ cell-free DNAとは短時間で産生及び肝臓 Kupffer 細胞での貪食・分解がなされているのか。（構成要件：1）

→ cell-free DNA 自体がどのくらい留まっているのかデータを持ち合わせていないが、減るメカニズムは肝臓の Kupffer 細胞の貪食を契機にして消費されたり、各分解酵素によるものなどがある。貪食の作用を抑制できれば少しでも留まっていたという報告がある。その点に着目しソナゾイドを入れて貪食をストップさせる計画とした。間にポイントを取っているのは、ソナゾイドが肝臓に取り込まれるのがおよそ5分、15分、30分と考えるからである。実際の臨床でも肝臓の中に入っていく速度が違う。どの時点が一番高いのか実はわかっていないため4ポイントを入れ

た。60分間でだいたい消費されると添付文書にも記載があるため、1時間以内にポイントを取って確認してみようと計画した。

- ・投与と採血は、入院後から手術までの間と、手術前日の記載があるがどちらで行うのか。（構成要件：1）
  - 手術前日に行く。現在はほとんどが手術日前日の入院となっているため入院後から手術までの間と記載した。
- ・手術前日ではない場合もあり得るのであれば、表中の記載も”入院後から手術までの間”とし統一した記載にしておいたほうがよいのではないか。（構成要件：1）
  - そのように修正する。
- ・観察は手術後となってもよいのか。（構成要件：1）
  - 採血自体は60分で終わるため観察期間は設けていない。アレルギー反応だけを観察することとなる。
- ・ソナゾイドがKupffer細胞の貪食を抑制するのはどのようなメカニズムなのか。（構成要件：2）
  - Kupfferセルの食べるところに気泡が入ってブロックするようなイメージが論文のシエーマにある。その代わりにソナゾイドのマイクロバブルが入り貪食を抑制する。
- ・抗癌剤を行う前の膵臓癌患者さんを対象としているため、健常な肝臓と考えて良いと思うが、血中濃度や今使われる濃度がどの程度1日の間に吸収なり血中濃度が減るのかなどは考慮したのか。（構成要件：2）
  - マイクロバブルが呼気排出であること、また、手術中でも何時間か後には見えなくなるため60分の投与以内で終わるような計画とした。2時間後のデータをとってもよいがあまり有用ではないと考える。安全性も問題ないと考える。
- ・説明文書内に両方の記載があるが、本研究は手術と検査のどちらになるのか。（構成要件：3）
  - 検査になる。
- ・厳しい予後の記載は患者さんへ不安を与えるのではないのか。（構成要件：1）
  - すでに診断がついている患者さんを対象としているため、ご自身の病状については理解されていると考える。

## 【審議】

技術専門員の意見を参考に審議を行い、以下の通り指摘事項があった。

### 研究名称

- ・膵臓癌患者さんを対象としているため、名称に膵臓癌を含めることを検討すること。（構成要件：1）

### 研究計画書

- ・「cell-free DNA」の略字を「cf-DNA」へ統一すること。（構成要件：1）
- ・3.「検証する」ことが目的であれば、方法も検証的な試験としてデザインされてい

る必要がある。セルフリーDNA 検出感度の増強を超音波診断用造影剤（ペルフルブタン）による効果として検証するためには、その5症例のデータにおける検出感度の向上の程度が（ランダム誤差を含む）他の要因によるものではないことを証明する必要がある。もし検討済みであれば、検討の内容が合理的に妥当であることを「症例数の設定根拠」に記載すること。未検討であれば検討するか、もしくは目的の記載を「検出感度の向上の程度を確認する」などへの変更を検討すること。（構成要件：1）

- ・ 4.4 【選択基準】の④を削除すること。（構成要件：1）
- ・ 4.4 【選択基準】の設定理由は選択基準の番号と相応するように記載すること。（構成要件：1）
- ・ 4.4 【除外基準】の設定理由⑤⑥「有益性がわからないために除外」する旨の文章へ修正すること。⑦⑧は不要のため削除すること。（構成要件：1）
- ・ 4.5 「被験薬投与中止の規準」以下の文章を削除すること。（構成要件：1）
- ・ 4.9 「手術前日」を「入院後から手術までの間」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 4.9 ※1と※2の順番を入れ替えること。（構成要件：1）
- ・ 12.1 評価項目の名前を記載すること（「検討」は評価項目ではない）。例えば、各測定時点における cf-DNA 測定感度のペルフルブタン投与前からの変化量など。（構成要件：1）
- ・ 13.1 解析対象集団の一般的な記載内容を確認し、本研究における定義を検討すること。（構成要件：1）
- ・ 14.1 単施設での内容に変更すること。（構成要件：1）

#### 同意説明文書

- ・ 患者さんへは、膵臓癌自体の治療を別途十分に説明した上で本研究の説明を行うこと。（構成要件：1）
- ・ ページ数を追記すること。（構成要件：1）
- ・ 目次のページ数にエラーがあるため、フィールドの更新を行うこと。（構成要件：2）
- ・ セルフリーの表記を統一すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (1) 【選択基準】④を削除すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (3) 「手術」を「入院後から手術までの間」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (3) ※1と※2の順番を入れ替えること。（構成要件：1）
- ・ 6. (3) ※2（上記修正後の場合は※1）の説明を追記すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (8) 「採血が行えなかった場合」の後の「。」を削除すること。（構成要件：3）
- ・ 10. (1) 再発した際のメリットを記載するなど、患者さんがわかりやすい文章へ変更すること。（構成要件：2）
- ・ 11. 8行目の「又は」を「または」へ変更すること。（構成要件：3）
- ・ 17. 例示部分の文字ポイントを他と統一すること。（構成要件：3）
- ・ 18. 6行目の「分担医師」を「研究分担医師」へ修正すること。（構成要件：3）

## 【審議結果】

指摘事項に従って修正された文書を確認する必要があり、出席委員全員一致により継続審査とした。

(2) 歯科治療時のストレス軽減のための High Flow Nasal Cannula 加温・加湿・高流量空気吸入の有効性と安全性の検討

【実施計画提出日】 2024 年 11 月 14 日

【研究責任（代表）医師】 鮎瀬 てるみ（長崎大学病院 特殊歯科総合治療部）

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究責任（代表）医師である鮎瀬講師から申請内容及び研究計画に関して、対象者をメンテナンス目的で通院している患者に変更する旨の説明があった。

## [質疑応答]

- ・ 1 回目の治療により、患者さんが治療に対して慣れあるいは恐怖を感じ、2 回目に影響したり、1 回目と 2 回目で患者さんの口腔環境が変わることではないのか。これらが懸念されるならば、クロスオーバー研究も検討してはどうか。（構成要件：1）  
→ HFNC を先に体験してしまうと、そのほうが患者さんとしては苦痛ではないかと考えるためワンアームでの研究とする。メンテナンス目的で来られて歯科処置を受けられる患者さんに対して、いきなりモニターや HFNC 装置が付くということは少しストレスが強いと考えた。まずはモニター類や脳波類を付けることを体験していただいた上で HFNC を体験していただいたほうが HFNC に対する評価がとれるのではないかと考える。
- ・ 一人の方に前後ではなく、HFNC 群と通常通りの群との 2 群ではどうか。（構成要件：1）  
→ 2 群で評価するにはより長い研究期間が必要となり、症例数とその分多く必要となる。歯科メンテナンスを目的に来られる患者さんが対象となるため、処置の内容は決まっている。また、ストレスの感じ方は人によって大きく違うため、それぞれ群を分けるとストレスのペースを揃えるところから始める必要がでてきてしまう。
- ・ アンケート評価というのは評価が難しいところがある。その他の歯科治療で、介入が入った際の自覚症状に関して設定された標準的な基準などは無いのか。（構成要件：2）  
→ 確認できていない。検討する。
- ・ 1 回目と 2 回目に 4 週空くということは、何も使わない治療を何度か行う場合があるのか。（構成要件：1）  
→ 一番頻度が高い方で毎月来られてメンテナンスを受けられている。症状があればもちろん受診は詰まってくることになるが、症状がない限りは 1 ヶ月が妥当と考える。通常、症状がなければ 3 か月後の来院としているが、患者さんにとって 1 月後の来院は応じやすいのではないかと考える。

- ・鼻カニューレのみで脈拍数が計測できるのか。（構成要件：1）
- AIRV03 になって機械の側面に表示されるようになった。脈拍や、加温している温度、流量がデジタル表示される。
- ・HFNC の利点のひとつとして、治療を受ける際に唾液を飲み込みやすくなることが記載されているが、通常診療では治療中に唾液を飲み込む方のほうが多いのか。飲み込んだ方がよいのか。（構成要件：1）
- 個人差はあるが、飲み込めない方のほうが圧倒的に多い。飲み込めなくなると、注水下ではあるがバキュームを入れるため、口の中がどんどん乾いてしまい、より飲み込めなくなる。実際に HFNC を経験してみると、加湿もしているため喉が開く感覚があり通過がよいように感じた。
- ・目標症例数の設定根拠は予算で間違いないか。（構成要件：1）
- どちらかといえば実施可能な人数となる。70 人ほどの患者さんが来られるので、うち半分は同意取得可能と考えた。

### 【審議】

技術専門員の意見を参考に審議を行い、以下の通り指摘事項があった。

### 研究計画書

- ・2. 「国内外において、本仮説を検証するための RCT も行われていないため、本仮説を検証するために、臨床試験が必要と考えた。」とあるが、統計学的にサンプルサイズを設定していないため、仮説を検証することはできない。探索的な研究であることを明記すること。また、本研究は RCT ではない。（構成要件：1）
- ・4.7 文末の不要な「い」を削除すること。（構成要件：1）
- ・4.12 「症例登録割付」の「割付」を削除すること。（構成要件：1）
- ・4.12 表中に※3 を追記すること。（構成要件：1）
- ・5.1 「2 回目の治療を」「1 回目の治療を」を削除すること。（構成要件：1）
- ・7. 【設定根拠】の「研究予算からの」を削除すること。（構成要件：1）
- ・8. 臨床研究法では最終観察の日から 1 年以内に総括報告書を提出することとなっているため、研究終了日は最大 2028 年 4 月 30 日まで可能である。検討すること。（構成要件：1）
- ・13.1 RCT ではないため「割り付けられた」すべての研究対象者を集団とする ITT は定義できない。修正すること。（構成要件：1）
- ・13.2 評価項目が連続データであるにも関わらず、二値データの解析になっている。また前後比較であるならば対応があるという情報も考慮する必要があるため検討すること。（構成要件：1）
- ・13.7 欠測データの入力方法ではなく、欠測データを統計解析時にどのように処理するかを記載すること。（構成要件：1）

### 同意説明文書

- ・6. (3) 「症例登録割付」の「割付」を削除すること。（構成要件：1）

- ・ 6. (3) 表中に※3を追記すること。(構成要件：1)
- ・ 10. (3) 「2回目の治療で」「1回目の治療で」を削除すること。(構成要件：1)
- ・ 10. (4) 「2行目から5行目」と「9行目から12行目」は、「不利益等に関する情報のみの文言が違うだけのため、ひとつにまとめること。(構成要件：3)
- ・ 12. 2行目「ます」と「ので」の間のスペースを削除すること。(構成要件：3)
- ・ 15. (1) (2) 単施設で実施する場合の内容へ修正すること。(構成要件：3)
- ・ 17. 4行目「あなた、が」を「あなたが」へ修正すること。8行目「研究分担者」を「研究分担医師」へ修正すること。(構成要件：3)
- ・ 18. 5行目、8行目の「分担医師」を「研究分担医師」へ修正すること。(構成要件：3)
- ・ 19. 5行目の「研究分担医」を「研究分担医師」へ修正すること。「実施機関における研究責任医師および研究分担医師、」を削除すること。(構成要件：3)

#### 【審議結果】

指摘事項に従って修正された文書を確認する必要があり、出席委員全員一致により継続審査とした。

(3) 上顎洞底挙上術における Deproteinized Bovine Bone の有効性および安全性の検討  
【実施計画提出日】2024年11月6日

【研究責任(代表)医師】尾立 哲郎(長崎大学病院 口腔・顎・顔面インプラントセンター)

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究責任(代表)医師である尾立准教授から申請内容について説明があった。

#### [質疑応答]

- ・ 相としては第Ⅰ相ではなく、第Ⅰ/Ⅱ相、もしくは第Ⅱ相としてはどうか。(構成要件：2)
- 第Ⅱ相とまではいかないと考えるため、第Ⅰ/Ⅱ相としたい。
- ・ 現在既に歯周病の治療材料としては保険適用になっているのに対し、今回はインプラント挿入に使用するためより強力が求められるように推察するが、インプラントを入れたあとも少し観察期間があったほうがよいのではないか。(構成要件：1)
- ・ プロトコルの治療はこのままで良いと思うが、インプラント埋入後1年なり観察を継続する旨を明記してはどうか。(構成要件：2) 評価項目としての観察期間は必要ないか。(構成要件：1)
- 埋入したインプラント自体の機能性に関しては左右されることなく、くっついてしまえばそれ以降変わることはないため、観察期間は不要と考える。
- ・ 同意取得日のCBCTは症例カンファの際に使用した画像を採用するとの記載があるが、同意取得日の実施ではないのか。(構成要件：1)
- 同意取得日までに通常の治療にて事前に取得したCBCT画像を収集したデータ(治

療計画策定のため 3D 立体画像を原資料から構築した画像データ)として採用する。

- ・中止基準に「研究対象者が妊娠した場合」とあるが、途中で妊娠した場合は研究から外れるのか。(構成要件：1)
- 骨造成まで終わっていてもインプラントの処置ができなくなるため、インプラント治療自体が中断になる。

### 【審議】

審議に先立ち尾立委員には離席いただいたうえ技術専門員の意見を参考に審議を行い、以下の通り指摘事項があった。

### 実施計画

- ・2. (1) 試験デザインの「実薬 (治療) 対照」を「無治療対照/標準治療対照」へ修正すること。(構成要件：1)

### 研究計画書

- ・3.1 「対象：実治療対象」を「対照：標準治療対照」へ修正すること。(構成要件：1)
- ・3.4 【選択基準】へ「インプラント治療を受ける患者」を追記すること。(構成要件：1)
- ・3.4 【除外基準】⑪「現在」を「同意取得時」へ修正すること。(構成要件：1)
- ・3.4 【除外基準】設定理由の⑪と⑫が重複しているため削除すること。また、⑬を⑫へ修正すること。(構成要件：1)
- ・3.13 スケジュール及び観察・検査項目のCBCT欄へ「(コーンビームCT)」を追記すること。(構成要件：1)
- ・3.13、3.14 上部構造装着後、通常の診療の中で1年間観察を行う旨を記載すること。(構成要件：2)
- ・19. (11)の番号が重複している。(11)以降の番号を修正すること。(構成要件：1)
- ・28.3 項目番号を「27.3」へ修正すること。(構成要件：1)
- ・27.3 「第三者から個別参加者データ(IPD)の共有、公開を求められた場合、研究責任医師が目的や利用範囲などを確認し、その妥当性が認められれば、必要な手続きを介した上で共有、公開する。」と記載すること。(構成要件：1)

### 同意説明文書

- ・ページ数を追記すること。(構成要件：1)
- ・1. 2行目の研究名称を正しい名称へ修正すること。(構成要件：1)
- ・6. (2) ①「群」を「グループ」(2箇所)へ修正すること。(構成要件：2)
- ・7. 炭酸アパタイトは通常診療にて使用しており、研究に参加して炭酸アパタイトとなった場合には費用負担が軽減される旨がわかる記載とすること。(構成要件：2)

- ・ 10. (2) 2行目「被爆量ですとありますが」を「被爆量とありますが、」へ修正すること。（構成要件：3）
- ・ 10. (3) 「群」を「グループ」（2箇所）へ修正すること。（構成要件：2）
- ・ 同意文書 【説明事項】 3.4. を実際の項目名と統一させること。（構成要件：1）

**【審議結果】**

指摘事項に従って修正された文書を確認する必要があり、尾立委員を除く出席委員全員一致により継続審査とした。