

## 2024年度 第8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10月21日（月） 16:40～18:00

二 場 所 第一会議室（中央診療棟二階）

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 白石歯科医師（口腔管理センター）、天本薬剤師、近藤薬剤師（臨床研究センター）、川原課長補佐、矢野課員、吉田課員、山本課員、松尾課員（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委員の利益相反が生じないことが確認された。

### 2. 2024年度第6回及び第7回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要について

福島委員長から、2024年度第6回及び第7回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要について確認があり了承された。

### 3. 簡便な審査について

福島委員長から、第6回及び第7回委員会の審査において継続審査となった下記課題について、指摘事項に従って修正された文書を委員長が確認し承認とした旨報告があった。

#### 《新規審査》

(1) 血液透析を実施中の軽症のSARS-CoV-2感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の薬物動態と治療アウトカムを評価する前向き介入試験

【研究責任（代表）医師】 迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）

(2) マイクロニードルパッチによる表面麻酔剤の深達性効果と安全性の検討

【研究責任（代表）医師】 切石 健輔（長崎大学病院 特殊歯科総合治療部）

### 4. 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 2 件
変更審査	承認 5 件
疾病報告	承認 5 件
不適合報告	該当なし
定期報告	承認 1 件
終了通知	該当なし
軽微変更通知	報告 2 件
JRCT 登録完了報告	報告 9 件

#### 《新規審査》

(1) ロボット支援下直腸切除術でのインドシアニンググリーン (ICG) を使用した術前病変部マーキングの有用性と安全性の検討

【新規審査依頼日】 2024年9月19日

【研究責任 (代表) 医師】 野中 隆 (長崎大学病院 腫瘍外科)

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究責任医師である野中准教授から申請内容について説明があった。

[質疑応答]

- ・点墨汁法でも、ICG を使用した場合でも、病変や切除範囲をどのように判断するのか。実臨床において ICG の注入だけを元に切除することは問題ないのか。(構成要件: 1)
  - 注入を行い長径 6cm のグレーディングで判断する。基本的に同心円状に広がることが予想されるため、半径 3cm のところを意図している。ひとつの理由として、下部直腸癌の場合の肛門測断端の理想的な距離はおよそ 3 cm であるためである。注入を病変部と予想して 6 cm 以内に収まってくれば切離ラインが発赤して同心円状に広がっているため、円の中心が病巣と判断できる。
  - ICG の使われ方で、胃の表在に広がっている癌を内視鏡下に直接散布し、色調の濃淡で病変の範囲を確認する方法があるが、今回は、粘膜下層に直接注射で ICG を入れ込み、切除の範囲をマーキングするという方法である。
  - 術中は内視鏡を用意しており、2 種類で病変部を正確に判断する。最終的に内視鏡で直接病変部の位置を目視したり、指で触って病変との距離を確認して切離ラインを決めていく。今回の不確定であると思われる ICG の検査だけで切離ラインを決めることはしない。
- ・染色が悪く範囲が曖昧な場合も含めて、すべての研究対象者は内視鏡を行うのか。(構成要件: 1)
  - 内視鏡か手動的なものの、どちらかのモダリティは準備する。普段から、つないだ後、病変部にエアリークや出血がないか確認するため、全例内視鏡を使用している。
- ・ICG の使用量について、文献ではどのような報告があるのか。(構成要件: 1)
  - 量を基準に行った研究が無く、どれもバラバラであった。0.5mg や 0.1mg の使用例はあるが、オーバーに注入する研究は無かったため、多めの群を作った。ちょうど良い光り方をする量を検討する文献は無い。
- ・他の文献の評価方法はどのようなものがあるのか。(構成要件: 1)
  - グレーディングで評価している文献もあるが、範囲といったグレーディングを評価している文献はない。基本的に認識できる、できないを評価している文献がほとんどである。
- ・研究分担医師が腫瘍外科と消化器内科の医師だけだが、症例を入れるのであれば、移植・消化器外科の医師を加えることを検討してはどうか。(構成要件: 1)
  - より早く症例を集められるよう、移植・消化器外科の医師の追加を検討する。
- ・割り付けられた治療群について、手術後に研究対象者へ伝達する。との記載がある

- が、研究結果と同時に伝えるということか。（構成要件：1）
- 注入力をお伝えする予定である。
- ・患者さんへ注入力伝えることに問題はないのか。（構成要件：1）
- 評価前であり、ICGのみで病変部を確認するわけでは無いので問題ない。
- ・その他の治療法に2点記載があるが、研究の背景に点墨汁法によるデメリットは詳しく記載されているが、術中内視鏡検査についてはあまり詳しく記載されていない。点墨汁法の場合、術中内視鏡検査もセットで行うのか。（構成要件：2）
- 点墨汁法で明瞭な場合そのまま切るが、不明瞭な場合内視鏡検査も行う。

### 【審議】

技術専門員の意見を参考に審議を行い、以下のとおり指摘事項があった。

### 研究計画書

- ・もしICGで見えない時や確認ができなかった時に、手術標本で肉眼的にも〇〇まで十分な距離があることを確認している、などの対応方法を記載すること。（構成要件：1）
- ・評価者の評価を術後に行うが、手術に関して患者さんへは不利益のないことを記載すること。（構成要件：1）
- ・2. 背景において本試験では有用性の検証はできず、そのための情報を取得すると読み取れるため、目的を「～に分け注入力し、安全性・有用性を明らかにするための試験を組むための情報を取得することを目的にする」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・3.1 【マーキング部視認性の評価】に記載の「ICF」を「ICG」へ修正すること。また、わかりやすい文章へ修正すること。（構成要件：1）
- ・3.11 手術所見へ記載し、カルテに取り込む旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・5. 文末の「確認を用もある。」を「確認を用いる場合もある。」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・9. セクション名が割付け調整因子と書かれているが、文章と一貫性をもたせるために、セクション名を「無作為化の方法と層別因子」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・9. 層別因子に記載の「身長体重」を削除すること。（構成要件：1）
- ・9. 「手術後に」を削除すること。（構成要件：1）
- ・10.1 6行目に記載の「渡す。」を削除すること。（構成要件：1）
- ・26. セクションの上に1行挿入すること。
- ・26.1 『28.2 研究結果の公表』を『27.2 研究結果の公表』へ修正すること。（構成要件：1）

### 同意説明文書

- ・6. (1) ⑥ 「0, 1」を「0か1」へ修正すること。（構成要件：3）
- ・6. (2) 患者さんがわかりやすいように注入力記載された図などを入れること。

(構成要件：3)

- ・7. 別の選択肢が2つあるように読み取れるため、記載方法を修正すること。(構成要件：2)

#### 【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) アトピー性皮膚炎患者を対象としたコレステロール配合薬用保湿剤の有用性を評価する二重盲検同一患者内対照比較試験

【新規審査依頼日】2024年10月1日

【研究責任(代表)医師】室田 浩之(長崎大学病院 皮膚科・アレルギー科)

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究分担医師である小池講師及び服部助教から申請内容について説明があった。

#### [質疑応答]

- ・コントロールミルク自体でも効果があるのか。(構成要件：1)

→ワセリンにコレステロールを1%配合し、通常のワセリンとを比較する試験を計画しようとしたが、安全性を確認し使用することが困難であるため、市販されている既存の保湿ミルクを試験薬とし、試験薬からコレステロールを抜いたものを対象薬とした。試験薬の保湿ミルクは、保湿を目的として販売されており、コレステロールが配合されているため、保湿効果がさらに高まることを売りにしている。コレステロールを抜いた場合でも、有効成分が複数含まれているため、保湿効果は十分であると考え。我々が知りたいところはコレステロールが効くかどうかであるため、コレステロールが含まれている保湿剤とそうではないもので比較することとした。

- ・コントロールミルクにアトピーに対してある程度の効果がなければ、患者さんの不利益とならないのか。また、治療評価だけではなく、安全性評価もみたいのであれば、既存の治療と比較をしてもよいのではないか。(構成要件：1)

→試験薬についてはディスカッションした。ミノン全身保湿ミルクは、広く販売されこれまでに薬害などの報告もないことから保湿効果は高いと思われる。1%のコレステロールを抜いた場合は、実際に使用されているものではないため証明はできないが、1%の成分を抜いた後、別の保湿効果がある成分を入れると製薬会社から聞いている。そのため、患者さんの不利益となることはないと考え。

- ・今回の試験薬は普段からアトピーの患者さんにお勧めしているのか。(構成要件：1)

→お勧めしている保湿剤のうちの一つである。ただし、傷が多いアトピーの患者さんはミルク製剤が沁みることがあるためお勧めしない。今回の研究では同意取得時に少量の試し塗りを行うこととしている。

- ・試験期間中に病状が変化し併用禁止薬を使用する可能性は、どれぐらいと予想するか。（構成要件：1）
- ヒルロイドや尿素クリームを使用している患者さんには、2週間ステロイドフリーとし、その後試験参加となる。試験期間である1ヶ月の間にステロイドが必要な状況になり脱落することは容易に考えられることである。その数は最大で10名ほどになると予想される。
- ・ランダム割付とは患者さんの左右どちらの腕に試験薬を塗布するのかをランダムに割り付け、盲検化するとのことで間違いないか。（構成要件：1）
- 間違いない。
- ・片腕に薬剤を塗布した後、手を洗うなどの指示は行うのか。（構成要件：1）
- 右腕に塗る際は左手で、左腕に塗る際は右手で行うため、両方の薬剤が混ざることには無いと考える。片腕終了時の手洗いは指示しない。
- ・検査項目の実施内容欄に「20-26℃、湿度30-60%の部屋で20以上待機」との記載がいくつかあるが、特別な部屋を用意するのか。（構成要件：1）
- 梅雨の蒸し暑い時期と冬の乾燥した時期に測定するのでは大きな差が生まれるため、環境を統一する。当院では外来の廊下がこの環境であるため、診察を待つ間の20分間を廊下で待機いただき腕を環境に順化させ測定を行う。バイアスがかからないよう、測定前に温度と湿度を計測する。

#### 【審議】

技術専門員の意見を参考に審議を行い、以下のとおり指摘事項があった。

#### 研究計画書

- ・2. 研究計画書7. 目標症例数の欄にこの研究がパイロット試験であることが記載されているが、研究の背景や目的の欄にも、本研究がパイロット試験であることやこの研究からどこまで言えるのか（少なくとも検証することはできないこと）を記載すること。（構成要件：1）
- ・2. 研究の背景の欄に、アトピー性皮膚炎の皮膚細菌叢、皮膚真菌叢についてどのようなことがわかっているかを追記すること。（構成要件：1）
- ・13. 質的データ分析の具体的な方法を記載すること。質的データ分析をするまでの手順は「4.1 研究の方法」から漠然とわかるが、具体的な方法や考え方がわからない。例えば、「インタビューガイドは inductive および deductive 双方の approach による分析を想定して作成し、特に deductive な分析においては medication adherence に関する既存の理論を意識したものとする。」もより平易な表現の方が好ましい。
- ・13.2 「デュピルマブ投与群・非投与群で層別し統計解析が可能である場合は、主要評価項目に対する解析において層別解析を実施する。」の意味が不明である。群ごとに何かしらの統計量を算出し、統合するという意味か。仮にそうであれば統合することに意味はない。患者単位の群間差の要約統計量を算出することが本研究の目的に沿っていると考える。副次評価項目についても同様である。（構成要件：1）

- 13.4 解析対象集団だけではなく、具体的な解析方法を記載すること。（構成要件：1）
- 13.7 FDA から出されている NAS レポートでも LOCF は欠測データに対する主要な方法として使うべきではないと記載がある。EMA ガイドラインでは、明らかに保守的な場合にエビデンスとなり得ると記載がある。LOCF が本研究において妥当であると考えられる理由も記載すること。（構成要件：1）

#### 同意説明文書

- ・ 3. 2 行目及び 11 行目の「患者」を「患者さん」へ修正すること。（構成要件：3）
- ・ 6. (2) 「質的調査」の意味や方法についてわかりやすく記載すること。（構成要件：3）
- ・ 6. (2) ランダム化について、患者さんの左右どちらの腕に試験薬を塗布するのかをランダムに割り付けるのであることがわかるよう、もう少し詳細に記載すること。（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、出席委員全員一致により継続審査とした。

#### 《変更審査》

- (1) 「Nasal High Flow を応用した 30%N2O 吸入鎮静の有用性と安全性の検討」 ～単施設ランダム化非盲検群間比較試験～

**【変更審査依頼日】** 2024 年 8 月 19 日

**【研究責任（代表）医師】** 眞方 信明（長崎大学病院 特殊歯科総合治療部）

福島委員長から、上記課題の変更について説明があり、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

- (2) 大腿骨近位部骨折患者に対するゾレドロネート 5mg および 2.5mg の比較試験

**【変更審査依頼日】** 2024 年 8 月 30 日

**【研究責任（代表）医師】** 尾崎 誠（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 整形外科）

福島委員長から、上記課題の変更について説明があり、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

- (3) 日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸塩の前向き介入研究 (PIIS-CPA)

**【変更審査依頼日】** 2024 年 9 月 18 日

**【研究責任（代表）医師】** 泉川 公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野）

福島委員長から、上記課題の変更について説明があり、特に否認すべき問題はない

と判断され、出席委員全員一致で承認された。

(4) 吸収性骨再生用材料アフィノス®およびオスフェリオン 60®の骨伝導能に関する研究：  
高解像度 CT による無作為比較試験

【変更審査依頼日】2024年9月19日

【研究責任（代表）医師】尾崎 誠（長崎大学医歯薬学総合研究科 整形外科）

福島委員長から、上記課題の変更について説明があり、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(5) アテロコラーゲンと抗菌薬局所投与による抜歯後薬剤関連顎骨壊死の発症予防に関する多機関共同研究

【変更審査依頼日】2024年9月8日

【研究責任（代表）医師】五月女 さき子（長崎大学病院 口腔管理センター）

福島委員長から、上記課題の変更について説明があり、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

#### 《疾病報告》

(1) 日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸塩の前向き介入研究（PIIS-CPA）

【報告日】2024年8月27日

【研究責任（代表）医師】泉川 公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野）

福島委員長から、他施設（独立行政法人国立病院機構長良医療センター）にて発生した循環不全について報告があり確認した。

研究用薬との因果関係は否定できないというものである。研究対象者に対する対応も適切になされており、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(2) 日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸塩の前向き介入研究（PIIS-CPA）

【報告日】：2024年9月18日

【研究責任（代表）医師】：泉川 公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野）

福島委員長から、他施設（独立行政法人国立病院機構長良医療センター）にて発生した低ナトリウム血症の悪化について報告があり確認した。

多くの基礎疾患を有しており理解できる状況かと判断できる。対応も適正になされており、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(3) 日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸

塩の前向き介入研究 (PIIS-CPA)

【報告日】2024年9月18日

【研究責任(代表)医師】泉川 公一(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野)

福島委員長から、他施設(独立行政法人国立病院機構長良医療センター)にて発生した心不全について報告があり確認した。

多くの基礎疾患を有しており理解できる状況かと判断できる。対応も適正になされており、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(4) 日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸塩の前向き介入研究 (PIIS-CPA)

【報告日】2024年9月18日

【研究責任(代表)医師】泉川 公一(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野)

福島委員長から、他施設(独立行政法人国立病院機構長良医療センター)にて発生した MRSA 肺炎について報告があり確認した。

多くの基礎疾患を有しており理解できる状況かと判断できる。対応も適正になされており、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(5) メトトレキサート (MTX) 抵抗性関節リウマチ患者を対象としたウパダシチニブ+MTX 併用による臨床的寛解達成および臨床的寛解達成後の MTX 休薬における臨床的非再燃の維持を評価する多施設共同前向き試験

【報告日:2024年9月13日】

【研究責任(代表)医師】川上 純(長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科)

福島委員長から、他施設(北播磨総合医療センター)にて発生した横行結腸癌について報告があり確認した。

同意取得前に全身の悪性腫瘍のスクリーニングを実施しており、記載内容よりその時点で既に潜在していたとしても検出は困難であると思われる。状態に応じて適切な対応がなされており、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

#### 《定期報告》

(1) 増粘多糖類を含む高粘性洗口剤を用いた口腔機能向上効果の検討

【報告日】2024年8月16日

【研究責任(代表)医師】楠 尊行(大阪歯科大学附属病院 高齢者歯科)

福島委員長から、上記課題の実施状況について説明があり、特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

#### 《軽微変更通知》

福島委員長から、以下の軽微変更通知について報告があった。

(1)	挿管患者におけるブラッシングおよびポビドンヨード塗布のカフ上細菌数減少効果の比較検討:予備的研究	口腔管理センター 五月女 さき子
(2)	抗コロナ薬、Mirabegron不応性の過活動膀胱症例に対するVibegronの有効性と安全性	泌尿器科・腎移植外科 今村 亮一

《 JRCT 登録完了報告 》

福島委員長から、以下の JRCT 登録について報告があった。

(1)	挿管患者におけるブラッシングおよびポビドンヨード塗布のカフ上細菌数減少効果の比較検討:予備的研究	口腔管理センター 五月女 さき子
(2)	TKIによる前治療に抵抗性/不耐容を示した慢性期慢性骨髄性白血病におけるボスチニブ漸増の多施設共同第II相臨床試験	佐賀大学 医学部内科学講座 木村 晋也
(3)	下咽頭がん・喉頭がん放射線治療時の咽頭粘膜炎に対する半夏瀉心湯の重症化予防効果	口腔管理センター 川下 由美子
(4)	オゾラリズマブ投与による関節リウマチ患者における骨構造変化の評価:ヒストリカルコントロールを用いた多施設共同試験	リウマチ・膠原病内科 川上 純
(5)	日本人慢性肺アスペルギルス症に対する日常診療下におけるイサブコナゾニウム硫酸塩の前向き介入研究 (PIIS-CPA)	大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野 泉川 公一
(6)	化学療法未治療の進行再発胸腺上皮性腫瘍(胸腺腫・胸腺癌)に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル (CBDCA+nab-PTX)併用療法の有効性と安全性に関する第II相試験	呼吸器内科 竹本 真之輔
(7)	ベタメタゾン含嗽剤の口腔粘膜炎症予防に関する多機関共同 ランダム化比較試験	口腔管理センター 五月女 さき子
(8)	軽度～中等度萎縮顎堤をもつ下顎総義歯患者への軟質リライン材の応用に関する多施設共同研究	口腔管理センター 黒木 唯文
(9)	増粘多糖類を含む高粘性洗口剤を用いた口腔機能向上効果の検討	大阪歯科大学附属病院 高齢者歯科 楠 尊行