

2024年度 第9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24日（木） 16:00～16:40

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 白石歯科医師（口腔管理センター）、中島薬剤師（臨床研究センター）、山田課長、川原課長補佐、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 1 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) 顎変形症手術(Le Fort I型骨切り術)に対するリン酸オクタカルシウム・コラーゲン複合体の安全性ならびに骨再生能の有効性に関する研究

【実施計画提出日】2024年10月2日

【研究責任（代表）医師】三浦 桂一郎（長崎大学病院 口腔外科）

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三浦講師から申請内容について説明があった。

[質疑応答]

- ・本研究のデザインは臨床研究の枠組みとしての探索的試験に含まれるものではないか。したがって、検証することを目的として言及せず、今後の検証的な試験のための探索的なデータ収集とするのがよいのではないか。（構成要件：1）
→探索的な情報収集としているため、研究の目的を修正する。
- ・主要評価項目は、収集されるデータのうち、どの（どれらの）項目を用いて評価するのか、わかるように記載すること。例えば「安全性評価項目（11.3 安全性評価項目）とする」のような書き方とするとよいのではないか。（構成要件：1）
→11.3 安全性評価項目を用いて評価する、という記載へ修正する。
- ・副次評価項目について、意義に記載の「その後大規模な多機関共同研究を実施し、骨再建の成功を検証すること」を考慮すると、副次評価項目の解析に要約統計量の算出を含めることを記載するとよいと思う。

- 要約統計量については、平均値、標準偏差、中央値、95%信頼区間、箱ひげ図を付与することを考えている。
- ・除外基準⑧に記載されたコントロールされていないと判断された糖尿病の患者を明確にするために、同意取得日血液検査に HbA1c を加えてはどうか。
- 腎不全などにつながる可能性や、正確な評価ができない可能性があるため、スクリーニングの際に HbA1c を測定し、無自覚の糖尿病患者さんを除外できるようにする。
- ・研究対象医療機器の使用量は被験者ごとにどれぐらいの差異があるのか。また、使用量の差異が大きい場合、評価項目に影響を与えないのか。（構成要件：1）
- Le Fort I 型骨切り術は、上顎骨または下顎骨の手術を併用することがほとんどである。下顎骨を後ろに下げるだけでは、気道閉塞が生じるリスクや患者さんそれぞれの骨格性など様々な問題がある。Le Fort I 型骨切り術によって患者さんごとにボーンキャップのばらつきがあるわけではなく、だいたいのケースでこれぐらいの量が必要であるだろうということは想定できている。何十倍単位で差異が生じてくれば評価項目に影響を与えることが想像されるが、本研究ではそこまでの差はないと考える。
- ・予測される利益について、この術式に対する有効性については明らかになっていないため、予想されるとの表現は検討すべきではないか。（構成要件：1）
- 適応外使用の医療機器を、こういった手術に適応することのエビデンスがない状態で患者さんにとって利益となるのかをお尋ねになりたいと思うが、すでに同様の部位で適応範囲内の上顎洞底挙上術に対するボナークの使用について、第二相試験を経由し第三相試験を行い治験ならびに長期経過観察で結果が出ており、私がファーストオーサーで術後5年の安定性に関する論文を発表している。そういった背景があり、手術部位については上顎洞よりも体表に近い部位のため、ほぼほぼ同じ解剖学的部位と捉えてもらってよい。顎変形症という臨床診断名がついた患者さんに対しては適用になっていないが、すでに同じ部位で治験が行われているとご理解いただきたい。
- ・上顎洞底挙上術でも生体組織診断を行ったのか。（構成要件：1）
- 企業主導治験の場合、評価項目に生体組織診断を組み入れなければ成立しないため、ボーンバイオプシーを行った。今回ボーンバイオプシーをする意義とは、ボーンギャップに線維性結合組織が貫入してきてしまい、それが骨成治療を脆弱化させていく。そこに骨できてしまうと、しっかりした骨ができることがある、過去のコントロール群と比較して安全性が良かったということが評価できればいいと考えるためである。また、Le Fort I 型骨切り術の患者さんの手術を行う際はチタン製プレートをまず術中に入れるが、異物による二次感染のリスクがあるため、術後6か月から1年の間で除去しなければならない。除去する際に患者さんの害にならない程度の範囲で骨を採取できればより骨新生がわかるのではないかと考えている。
- ・予想される不具合に、骨再生が得られなかった場合は適切に対応すると記載があるが、例えばどのような対応があるのか。（構成要件：1）
- 経過観察を続けることであり、追加で積極的な侵襲を加えることは想定していな

い。

- ・切る手術は患者さんも不安になることがあると思うので、患者説明の際には十分に説明していただきたい。（構成要件：3）

→Le Fort I 型骨切り術とは何年も前から治療計画を立て、何度も同意取得を行う。術後の腫れや痛みなどは研究に限らず説明を行っている。手術同意書にはそのあたりの説明が書いているため、ご理解いただけると思う。

【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。

実施計画

- ・5.（1）“特定臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等の名称”欄にボナークの販売業者名を記載すること。（構成要件：1）

研究計画書

- ・3. 目的：検証することを目的として言及せず、今後の検証的な試験のための探索的なデータ収集とすること。（構成要件：1）
- ・4. 被験機器群に記載の「複合」を「複合体」へ修正すること。（構成要件：2）4.5 項目名を「上顎形成術日の変更、延長時の際の対応」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4.7 「投与される」を削除すること。（構成要件：1）
- ・4.9 予測される不利益に CRP 上昇とあるため、血液生化学的検査に CRP を追加すること。（構成要件：1）
- ・4.9 同意取得日の血液検査に HbA1c を追加すること。（構成要件：1）
- ・5.1 「予想される」とあるが、断定的な印象を受ける。この研究で確認するのであり不確実な部分もあると思われるため、表現を検討すること。（構成要件：1）
- ・8. 研究終了期間について再度検討すること。（構成要件：1）
- ・11.1 収集されるデータのうち、どの（どれらの）項目を用いて評価するのか、わかるように記載すること。（構成要件：1）
- ・11.2 ②[判断基準]の「以上」を「異常」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・12.3 副次評価項目の解析に要約統計量の算出を含めることを記載すること。（構成要件：1）

同意説明文書

- ・6. 比較対象として 10 名の患者さんの情報を用いる旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・6.（3）アスタリスクの文言を“ですます調”へ修正すること。（構成要件：1）
- ・6.（4）「●追跡調査」の上に一行挿入すること。（構成要件：1）
- ・6.（8）①中止基準の 1 行目にある「、またはあなたの代諾者の方」を削除すること。

と。（構成要件：2）

- ・ 10. (1) 「予想される」とあるが、断定的な印象を受ける。この研究で確認するのであり不確実な部分もあると思われるため、表現を検討すること。（構成要件：1）
- ・ 10. (4) 4行目の「患者」を「患者さん」へ修正すること。（構成要件：3）
- ・ 10. (4) 適切な対応の内容を詳細に記載すること。（福崎先生）
- ・ 12. 「患者」や「研究対象者」を「患者さん」「ご自身」「あなた」などの文言へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 12. 患者さんの負担とならない費用はボナークのみであるということが分かるような文章に修正すること。（構成要件：3）

情報公開文書

- ・ 情報だけを用いる患者さんへ向けた内容へ修正すること。（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。