

第 33 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2021 年 1 月 15 日（金） 16：00～16：48

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室

【出 欠 席】 出席委員：西條，横山，長村(Web) (SP18004 を除く)，上田(Web)，宮崎，鈴木，櫻井(Web)，
宮坂(Web)，種田，久保田

欠席委員：小池

事務局：佐藤，貝沼，肥沼

【成立要件】 すべて満たし成立

(1)医学または 医療の専門家	(2)法律・生命 倫理の専門家	(3)一般の立場 の者	(4)5 名以上	(5)男女 1 名以 上	(6)同一医療機 関の者が半数 未満	(7)所属機関に 属しない者が 2 名以上
6 名	2 名	2 名	10 名	男 8 女 2	3/11	6 名

【議題 1】

議題名称	<新規審査>事務局管理番号：SP20004
研究課題名	水素ガス吸入が肝切除術後患者の術後 QOL に及ぼす影響の検討 二重盲検ランダム化比較試験
研究責任医師	医療機関名： 関西医科大学 外科学・診療教授 氏名： 海堀 昌樹
研究者側出席者	関西医科大学 小坂久・静岡県立がんセンター 盛啓太・ 京都府立医科大学 石川秀樹（いずれも Web にて出席）
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2020 年 11 月 19 日
技術専門員氏名	新潟大学大学院 消化器・一般外科 坂田 純
結論	継続審査
質疑応答内容	
<p>委員（医学）：審査意見の業務資格をご確認頂きたい。 <抵触の申告なし></p> <p>質問 3 について</p> <p>委員（医学）：この臨床研究に用いる水素ガスは医療用か。水素ガスは厚労省の許可を得ていない未承認薬とあるが、この臨床研究の出口戦略(ゴール)は何か。また、ヘリックスジャパンから発生装置を無償提供の上研究を行うとあるが、医療機器の研究なのか。</p> <p>申請者：水素ガスは医薬品には登録されていない。水素ガスの研究なのか、水素ガスの発生装置の研究なのかで問題になるが、本件は水素ガスを発生する医療機器の承認を目指しておらず、水素ガスの効能効果を研究する。水素ガス自体も薬として認められているものではない。厚生労働省にも問い合わせた</p>	

が、非常にグレーで、医療に関する研究なので特定臨床研究に届けるべきと助言頂いた。

質問 5 について

委員 (医学)： 投与期間が術後 1 週間にも関わらず主要評価項目が術後 3 日目の術後回復度を見るのは早すぎないか。

申請者：我々の先行研究で肝切除後の患者に対して QoR40 を測定した実績では、術後 7 日目～14 日目ではほぼ痛みもなくなり差がなかった。大きな手術と小さな手術の比較で QoR40 の違いが最も出たのが 3 日目くらいだったので、そこから術後 3 日目とした。

質問 6,7 について

委員 (医学)： QoR40 を主要評価項目とした理由は、QOL が真の評価項目となりうるのか、他の評価項目が Primary Endpoint となるのか。最終的なベネフィットは何か。

申請者：効果を見るうえで、患者の回復状況に焦点を当てており、QoR40 は回復状況を表す尺度として確立されているので利用した。我々 QoR40 で論文を書くまでとはいっていないが、使用してきた実績もあるし、3 分程度で記入できる簡単なもので患者の負担も少ない。麻酔科や外科の学会でも認知されているので、主要評価項目とした。

将来他の評価項目が Primary Endpoint となるかどうかだが、水素の研究は今後も計画中であり、例えば化学療法の有害事象、例えば不快感とか倦怠感などの副作用を軽減する可能性があると考えている。最終的なエンドポイントは化学療法の副作用の軽減を想定しているが、今回は術後の回復効果を想定している。

指示・提案 9・11 について

委員 (医学)： 2 種類の機器にラベリングを行うが、機器の違いが分かることが有効性・安全性の判断に影響しないか。機材割付内容を一部の関係者が知りえる理由は。

申請者：病院内で機械のトラブルや副作用にすぐに対応するため、研究代表医師のみ分かるようにした。機械は本体の色が違う。研究代表医師・データセンター監督者・統計解析担当者以外は中身を知らない状況で使用予定である。

質問 14 について

委員 (医学)：除外基準の「重篤な肝機能障害」の定義は。

申請者：重篤な肝機能障害グレードを一般的な CTCAE グレード 3 以上と追記した。

委員 (医学)：臨床検査の項目名と基準とする値を記載してほしい。腎機能障害についても同様に修正すること。

質問 16,17,18 について

委員 (医学)：水素投与量・投与期間の設定根拠について

申請者：患者の1日のスケジュールを考えて最高で8時間、この機器が基本的に1時間で停止することから、朝昼晩3回使って3時間を最低値と設定した。基本的には3時間の使用を考えている。使用する時間に差が出ると後で困るので、ある程度幅を狭めて3時間から8時間に設定した。

質問 22 について

委員 (医学)：「創痛」データの収集時間について。「歩行数」歩行計機は貸し出ししか。カウントする時間の定義について。退院日の測定は実現性に乏しい。「活性酸素量」は畜尿分から計測するのか。

申請者：創痛データは通常診察と同じ観察時間である9-10時の間に血圧や痛みに関する質問とともに収集する。歩行計は貸し出したもので起床時から就寝時まで測定する。退院日の歩数は指摘を受けて削除した。尿中の8-OHdGは活性酸素の量を反映させるもので、1日の畜尿分から測定する。

指示・提案 30 について

委員 (医学)：アンケートの選択肢「たいてい」と「ほとんど」の差が曖昧であり答えのバラツキが危惧される。5段階の質問は数値(%)などに置き換える事は出来ないか。

申請者：QoR40は論文も何本か出ていて、よく認知され使われている基準である。内容を変えるのは根本からアンケートを作りなおすひとつの研究になりうる。内容の変更はできない。

指示・提案 34.35.36.37 について

委員 (医学)：なぜ水素ガスの吸入研究を計画したのか、また、期待されるQOL向上の内容を具体的に、一般人にも分かりやすい表現で説明文書に盛り込んではどうか。

申請者：水素投与によりQOLが向上すると期待される根拠についてだが、指摘に従い過去の論文から様々なエビデンスを追記した。基本的には研究計画書に書いてあるものを、同意説明文書にも患者に分かりやすく説明をしている。

質問 39 について

委員 (医学)：有害事象は未だ報告されていないとの事だが、水素ガス吸入の事例について具体的に示してはどうか。

申請者：水素水の研究で論文が何本か出ているが、水素ガスについては現在研究されているが、まだ報告されていない。先行研究で5名の患者に水素ガスを投与したが有害事象はなかったと報告されている。機器メーカーから当該機器を購入またはレンタルして使用している一般ユーザーからの有害事象も未だ報告されていないとのことで、以上併せて水素ガスは安全と考えている。

指示・提案 42 について

委員 (医学)：「水素ガスを吸入した際の有効性を検討する」と記載されているが、肝切除後のQOLを改善するか検討することが伝わる表現とすべきでは。

申請者：指摘に従い食事摂取状況や睡眠、身体活動性の向上といった具体的なQoRの中身も含め追記した。

指示・提案 47 について

委員 (医学)：利益に関して「水素ガスの有効性が明らかになる」とあるが、これは当該研究の目的であり、不確かな内容である。不利益に関してカヌラ吸入の際の鼻腔の違和感・不快感があるかもしれず、対処方法を記載した方が良い。

申請者：利益・不利益に関して指摘に従い追記した。利益に関しては明確な利益はないと断言した上で、身体の回復が良くなる可能性について述べた。不利益に関しては皮膚とカヌラの接触部に緩衝材を使用して対応するなど、より具体的な表現を追記した。

質問 52 について

委員 (医学)：機材は市場に流通しているが、医療機器として認可を受けたものではない。有害事象は報告されていないが、酸素吸入を阻害しないなど、安全面に関して分かりやすい説明が必要である。

申請者：水素ガスは最大でも 10%以下であり、これ以上の高濃度の水素ガスを作る機械はない。かつ、密閉状態で使うわけではないので、水素濃度は上昇しない。研究計画書にも記載したが、東京消防庁との共同実験でも、水素濃度は 5%もいかなかったなど、水素濃度が高くなることはないという証明もある。鼻カヌラで使用した場合の引火・爆発の可能性は非常に少ない。鼻カヌラと酸素マスクを併用する事もあるが、酸素濃度が下がる事はないし、水素濃度が上下する事もない。これらについて追記した。

委員 (医学)：酸素発生装置はどうやって酸素を発生させているのか。普通に販売しているものか。

申請者：対照群に使う空気発生器は空気を発生させている。120 万くらいして 3 か月レンタルで気に入れば購入という運用をしている。

<申請者退出>

委員 (医学)：安全だろうが、2 群間比較で 3 日後に差がでるのかというのが素直な感想である。

研究計画書に一部訂正が必要になる。研究計画書 P6 5.2.2 除外基準 「重篤な肝機能障害または腎機能障害が CTCAE Grare3」以上という表記は馴染まないので、実際肝機能なら施設基準の何倍、腎機能ならクレアチニンいくら以下と書いてもらうように、訂正をお願いする。

一部訂正があるので継続審査になるが、簡便審査とし、変更した資料を事務局と委員長で確認して承認とする。

<意見なし>

<審議終了>

【議題 2】

議題名称	<疾病報告>事務局管理番号：SP18004
研究課題名	Sensitizing EGFR uncommon mutation 陽性未治療非扁平上皮非小細胞肺癌に対する Afatinib と Chemotherapy を比較する第Ⅲ相試験
研究責任医師	医療機関名：新潟県立がんセンター新潟病院 氏名：田中 洋史
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2020 年 12 月 23 日

結論	承認
質疑応答内容	
<p>(事務局)： 疾病報告に先立ち COI の確認をしたい。 <1名から審議に参加しない旨申告あり、その他申告なし></p> <p>(事務局)： 詳細は疾病報告書を見て頂きたい。グレード3の間質性肺炎による死亡。間質性肺炎は既知の副作用であり、因果関係あり。この研究においては初めての死亡例である。</p> <p>委員 (医学)： 死亡例が出たとの事で、頻度は少ないが既知の有害事象という事で報告を承認したい。よろしいか。 <意見なし>では承認としたい。</p>	

【議題3】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP19007
研究課題名	上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺癌の初回治療におけるアファチニブからオシメルチニブへの切替療法の無作為化第II相試験 (TORG1939/WJOG12919L)
研究責任医師	医療機関名：関西医科大学付属病院 呼吸器腫瘍内科 氏名：吉岡 弘鎮
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2020年11月10日
結論	承認
質疑応答内容	
<p>西條委員長 (医学)： 審査資格の確認をお願いします。<申告なし></p> <p>(事務局)： 11月に変更審査依頼があり、継続審査になっていた事例である。間質性肺炎による死亡の発生を受けて同意説明文書を修正した。その審議の際、同意撤回書において患者希望と同意撤回の区別についての注意喚起が追記されていたが、文章が不十分であり、同意撤回の手続きについて分かりづらいため追加説明を求め、文書が提出された。</p> <p>本試験は試験完了という定義がなく、許容出来ない毒性の発現や増悪が確認されるまで、患者から申し出があるまで投与が継続されるという試験である。患者自身の都合で治療を中止したいと申し出があった場合は治療終了報告用紙に記録されるが、同意撤回書は取らない。</p> <p>プロトコルに記載されている治療中止基準に該当するものではなく、試験自体の同意を撤回する場合は同意撤回書に署名する。これが混同される事が多いので、追記した。</p> <p>区別については既にプロトコルに記載されている。</p> <p>西條委員長 (医学)： 治療中止と同意撤回の違いを誤解のないように変更したという理解でよろしいか。 <意見なし></p>	

【議題4】

議題名称	<終了報告><変更審査>事務局管理番号：SP18013
研究課題名	冠動脈疾患合併骨粗鬆症症例に対するデノスマブ群とアレンドロン酸群の冠動脈

	石灰化スコアに与える影響を評価するための非盲検化群間比較試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 循環器内科学 氏名：久保田 直樹
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2021年1月5日
結論	承認
質疑応答内容	
<p>西條委員長 (医学)：委員のCOI確認をお願いする。＜申告なし＞</p> <p>(事務局)：こちらは終了と変更を同時に審議頂きたい。先月中止の承認をしたが、総括報告書も準備し終了届が提出された。実施計画の実施状況が終了になり、研究結果が中止のため解析できずと追記されるのでこの変更と終了について審議頂きたい。</p> <p>西條委員長 (医学)：承認でよろしいか。＜意見なし＞</p>	

【議題4】

議題名称	＜終了報告＞事務局管理番号：SP19006
研究課題名	頭頸部癌への化学放射線治療での口腔咽頭粘膜炎の予防を目的としたフルコナゾール投与に関する臨床試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 放射線治療科 氏名：斎藤 紘丈
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2021年1月4日
結論	承認
質疑応答内容	
<p>(事務局)：研究代表医師の退職に伴い、研究終了の手続きをとった。残念ながら承認されたのち、症例の組み入れが進まず0例で終了となった。</p> <p>西條委員長 (医学)：症例の集積が進まず終了する研究が続くが、申請者には試験のデザインをよく考えて頂きたい。承認でよろしいか。＜意見なし＞</p>	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 簡便審査の報告：SP18013 中止の承認ののち、実施計画の実施状況を募集中から募集中断に変更する審査依頼があったので簡便審査で承認。
- 委員に対する教育の一環として、医学系大学倫理委員会連絡会議についての情報共有を実施。口演された2つの演題について要約を示した。
- 厚生労働省の事業として、実地調査を受ける予定だったが、緊急事態宣言を受けて、調査は中止となった。

以上