

2023年度 第6回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要

一 日 時 令和5年9月11日（月） 16:00～16:40

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	吉村 篤利	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	○
	山下 俊男	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）、川原補佐、松本主査、矢野課員、吉田課員、松尾課員（総務課）

五 議事

1. 開催要件の確認およ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. 2023年度第5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2023年度第5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8月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) 薬剤関連顎骨壊死患者に対する栄養補充療法による栄養状態の変化についての検討
研究責任(代表)医師：緒方 絹子(長崎大学病院 口腔外科)

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1件
変更審査	承認4件
疾病報告	承認1件
不適合報告	該当なし
定期報告	継続審査1件
終了通知	承認1件
軽微変更通知	報告5件
JRCT登録完了報告	報告6件

《新規審査》

(1) 抗コリン薬、Mirabegron 不応性の過活動膀胱症例に対する Vibegron の有用性と安全性

- ・実施計画提出日：2023年8月16日
- ・実施計画を提出した研究責任（代表）医師：今村 亮一（長崎大学病院 泌尿器科・腎移植外科）

福島委員長から上記課題の申請について説明があり、研究分担医師である本多医員から申請内容について具体的な説明が行われた。技術専門員の意見を参考に審議した結果、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。

【質疑応答】

- ・技術専門員（生物統計家）の評価内容について意見はあるか。（構成要件：1）
→統計解析専門家へ相談し、指摘のとおり修正する。
- ・今回使用する薬剤は実臨床では新規に使用する薬剤なのか。（構成要件：1）
→新規で使用する薬剤である。最近まで供給が追いつかず使用する機関が限られていたが、今年に入り供給が間に合うようになり各機関で一般的に使用されることとなった。
- ・実臨床では効果不十分な患者への載せ替えではなく、新しく使用するのが一般的であるのか。（構成要件：1）
→新しく使用するのが一般的である。
- ・主要評価項目と副次評価項目について、どちらも投与12週時におけるスコアリングの改善を指しているようだが、明確な違いは何か。（構成要件：1）
→主要評価項目については1点以上の評価、副次評価項目については3点以上の評価としている。
- ・ベースラインからの変化の有無を主要評価項目とし、副次評価項目はハードルを上げて3点以上とすることで、改善の度合いを変えたとのことか。（構成要件：1）
→そのように設定した。
- ・2週間の休薬期間を設けるとあるが、スケジュール表へは-14日±3日と記載されている。また、中止基準には11日の休薬が困難である場合との記載もある。休薬期間は11日以上あれば許容されるのか。（構成要件：1）
→以前使用した薬剤の有効期間に関するデータが無いため、ウォッシュアウト期間として2週間設けた。11日以上17日以内であれば問題ないとする。
- ・休薬した場合、症状が悪化する可能性はないのか。スクリーニング期間の身体所見や検査項目について、休薬前と休薬後のビベグロン投与前のどちらがベースラインとなるのか。（構成要件：1）
→休薬した場合、症状が悪化する可能性はある。休薬開始前をベースラインとすべきだと思うが、確認のうえ検討する。
- ・ウエスト径を収集する目的は何か。（構成要件：1）

→排尿症状に関して、行動療法がガイドラインのグレード A にあり、減量により排尿症状が改善されることもあるためウエスト径を収集する。

- ・実臨床において、薬の効果がなく次の薬剤へ切り替える際、休薬期間を設けているのか。（構成要件：1）

→設けていない。

【指摘事項】

研究内容

薬剤の効果を評価する場合、服用していた薬剤を中止し休薬期間を設けて新たな薬剤の投与を行うのは一般的であるが、今回の研究では、中止に伴う症状の悪化が懸念される。効果不十分な患者に対し薬剤の切り替えを行い症状改善の評価を行う研究であれば、特に休薬期間を設ける必要はないのではないかと。効果不十分な薬剤を中止することによる症状悪化のリスクの程度と薬剤の有効性の適正な評価という両面について実臨床も参考にしたうえで診療科内で検討すること。決定した方針によって下記の修正を行うこと。（構成要件：1）

<休薬期間を設ける場合>

- ・身体所見や検査項目について、休薬前と休薬後のビベグロン投与前のどちらが評価の際のベースラインとなるのか明記すること。
- ・休薬によって症状が悪化した場合の対応について記載すること

<休薬期間を設けない場合>

- ・設けない理由（設けなくてもビベグロンの有効性が適切に評価できると判断した理由も含む）を記載すること
- ・研究方法やスケジュール表を修正すること

実施計画

- ・中止基準や副次的な評価項目など、研究計画書の修正に合わせて変更すること。（構成要件：1）

研究計画書

- ・4.1 単群試験であることを明記すること。（構成要件：1）
- ・4.10 収集項目の生年月日について必要な項目であるか検討すること。（構成要件：1）
- ・4.10 スケジュール表 中止時の許容範囲を同意説明文書と揃えること。（構成要件：2）
- ・4.13 4つ目、5つ目に主語を追記すること。（構成要件：1）
- ・5.1 同意説明文書の文言と揃えること。（構成要件：1）
- ・6 研究に参加しない場合でもビベグロン錠の服薬が可能である旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・7 「サンプル数」を「サンプルサイズ」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・7 期待する変化量が（平均±SD：-0.8±2.7）であれば、効果量は $0.8/2.7=0.3$ に

なるのではないか、確認すること。また、これらの数値からサンプルサイズを計算すること。（構成要件：1）

- ・ 12 改善の度合いという観点で主要評価項目を設定し、副次評価項目は改善に関わる臨床的な要因がどのようなものか評価するなど、違う視点の項目とすることを検討すること。（構成要件：1）
- ・ 13.1 ITT を持ち出す必要はないため削除すること。（構成要件：1）
- ・ 13.2 副次評価項目の変更に合わせて変更すること。（構成要件：1）
- ・ 13.7 混合効果モデルの解析をすることを検討すること。（構成要件：1）
- ・ 18.2 苦情相談窓口が設置されている旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・ 19.1 「対応表」を「研究対象者識別表」へ変更すること。（構成要件：1）

同意説明文書

- ・ 3. 文章の内容によって段落をつけること。（構成要件：3）
- ・ 6. ドライアイ QOL のアンケートを行う理由を記載すること。（構成要件：3）
- ・ 6. (3) スケジュール表 中止時の許容範囲を研究計画書と揃えること。（構成要件：2）
- ・ 6. (8) 「あなた、または」を削除すること。（構成要件：1）
- ・ 7. 研究に参加しない場合でもビベグロン錠の服薬が可能である旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・ 10. (2) 研究計画書と揃え「30分以上」を「約30分」へ変更すること。（構成要件：1）
- ・ 10. (3) 「報じる」を「生じる」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 10. (3) 副作用で口渇やドライアイが起こる可能性があることを追記すること。（構成要件：2）
- ・ 14. 「対応表」（2か所）を「研究対象者識別表」へ変更すること。（構成要件：1）

モニタリング手順書

- ・ 症例モニタリングの数について、研究の質を保つために途中や最後の症例を入れるなど検討すること。（構成要件：1）

OABSS、IPSS、目の症状と日常生活についての質問票、便秘のアンケート、口渇の QOL 質問票・口渇の VAS スケール、排尿日誌、症例報告書

- ・ 研究課題名を修正すること。（構成要件：1）

《変更審査》

- (1) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

- ・変更審査依頼日：2023年8月23日
- ・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）
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。

(2) 癌性胸膜炎を伴う非小細胞肺癌に対するラムシルマブ、ドセタキセル併用療法の第II相試験

- ・変更審査依頼日：2023年8月18日
- ・研究責任（代表）医師：竹本 真之輔（長崎大学病院 呼吸器内科）
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) 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

- ・変更審査依頼日：2023年8月15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) エタネルセプト先行品投与中で臨床的寛解または低疾患活動性にある関節リウマチ患者を対象としたエタネルセプトバイオシミラーへの切り替えの有効性に関する多施設共同前向き試験

- ・変更審査依頼日：2023年8月29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、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) 従来型抗リウマチ薬抵抗性関節リウマチ患者を対象としたフィルゴチニブ単剤治療のインターロイキン 6 阻害薬単剤治療に対する有用性の非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験

- ・報告日：2023年8月18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（佐世保中央病院）にて発生した腫瘍形成性膵炎について報告があり確認した。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) 癌性胸膜炎を伴う非小細胞肺癌に対するラムシルマブ、ドセタキセル併用療法の第II

相試験

・報告日：2023年8月18日

・研究責任（代表）医師：竹本 真之輔（長崎大学病院 呼吸器内科）

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

定期報告書（別紙様式3）

・中止症例数は、研究計画に従い薬剤投与を中止した症例の数ではなく、研究を完遂できなかった症例数を記載して頂きたい。完了症例数、中止症例数について再度確認のうえ修正すること。（構成要件：1）

《終了通知》

(1) 関節リウマチ患者におけるエタネルセプトバイオシミラーの有用性を関節超音波、臨床的指標および血液バイオマーカーで評価する多施設共同前向き試験

・報告日：2023年8月24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、上記課題の終了について説明があり、特に否認すべき問題は無いと判断され、出席委員全員一致で承認された。

《軽微変更通知》

(1) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

・通知日：2023年8月18日

・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）

福島委員長から軽微変更通知について報告があった。

(2) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

・通知日：2023年8月18日

・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）

福島委員長から軽微変更通知について報告があった。

(3) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

- ・通知日：2023年8月18日
- ・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）
福島委員長から軽微変更通知について報告があった。

(4) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

- ・通知日：2023年8月28日
- ・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）
福島委員長から軽微変更通知について報告があった。

(5) 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

- ・通知日：2023年8月22日
- ・研究責任（代表）医師：木村 晋也（佐賀大学 医学部内科学講座）
福島委員長から軽微変更通知について報告があった。

≪ jRCT 登録完了報告 ≫

(1) 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

- ・jRCT 公表日：2023年8月25日、2023年8月30日
- ・研究責任（代表）医師：木村 晋也（佐賀大学 医学部内科学講座）
福島委員長から jRCT 登録について報告があった。

(2) レミケード投与中で臨床的寛解にある関節リウマチ患者を対象としたインフリキシマブ BS への切り替えのレミケード継続投与に対する臨床的非再燃の維持における非劣性を検証する多施設共同前向き試験

- ・jRCT 公表日：2023年7月24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 jRCT 登録について報告があった。

(3) インフリキシマブ BS 投与中で臨床的寛解または低疾患活動性にある関節リウマチ患者を対象としたインフリキシマブ BS 休薬における臨床的非再燃の維持ならびにインフリキシマブ BS 再投与の有効性・安全性に関する多施設共同前向き試験

- ・jRCT 公表日：2023年7月24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 jRCT 登録について報告があった。

(4) 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

- jRCT 公表日：2023 年 8 月 29 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 jRCT 登録について報告があった。

(5) 関節リウマチにおける骨構造変化に対するペフィシチニブの有効性の解析

- jRCT 公表日：2023 年 8 月 29 日
- 研究責任（代表）医師：岩本 直樹（長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科）
福島委員長から jRCT 登録について報告があった。

(6) 重症化リスク因子を有する軽症/中等症 I の SARS-CoV-2 感染症患者を対象としたエンシトレルビル フマル酸の有効性及び安全性を評価する無作為化モルヌピラビル対照比較試験

- jRCT 公表日：2023 年 5 月 30 日、6 月 1 日、6 月 2 日、6 月 8 日、6 月 20 日、6 月 30 日、
7 月 4 日、7 月 24 日、7 月 27 日、7 月 28 日、7 月 31 日、
- 研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）
福島委員長から jRCT 登録について報告があった。