

2024年度 第10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18日（月） 16:35～18:10

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）、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、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8回及び第9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8回及び第9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8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) 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

【研究責任（代表）医師】野中 隆（長崎大学病院 腫瘍外科）

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2件
変更審査	承認4件
疾病報告	承認5件
不適合報告	該当なし
定期報告	承認3件
終了通知	承認2件
軽微変更通知	報告2件
jRCT登録完了報告	報告5件

《新規審査》

- (1) 斜視手術における亜酸化窒素吸入鎮静の有用性と安全性の検討

【実施計画提出日】2024年10月29日

【実施計画を提出した研究責任（代表）医師】上松 聖典（長崎大学病院 眼科）

【

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上松准教授から申請内容について説明があった。

[質疑応答]

- ・保険適応となっている笑気での麻酔は、眼科では実臨床としてどのような疾患に使用されているのか。（構成要件：1）
 - 白内障手術、硝子体手術、眼瞼手術で使用される。眼科での手術はほとんどが局所麻酔を使用するが、術中の痛みで不穏になったりする患者さんが一定数いる。白内障手術、硝子体手術は割と痛みが少ない手術といえるため笑気による麻酔の安全性が確かめられた。眼瞼手術は、神経が通っているまぶたなので痛みを訴えられるが、笑気により鎮痛効果があることが証明された。次のステップとして斜視手術ではないかと考えた。
- ・静脈経路確保時の無痛率は、50%濃度で 56%、70%濃度で 77%とあるが、今回の 30%で鎮痛効果は期待できるのか。（構成要件：1）
 - 濃度が高いほど鎮痛効果が出るといわれており、30%では強い鎮痛効果はそこまで期待できない可能性はある。今回は安全面に重きを置き 30%濃度のみとした。今回はコントロール群と 30%濃度群とで比較し鎮痛効果が弱いと感じられた場合、濃度を振った別のスタディで鎮痛効果をみることも考えている。30%濃度で十分に鎮痛効果が得られれば十分である。
- ・亜酸化窒素の副作用として、50%濃度の亜酸化窒素を使用し、悪心・嘔吐が 17%、フランスの全国調査では 50%の亜酸化窒素の悪心・嘔吐率は 3.7%であるとの記載がある。これは別のスタディであると思うが、同じ方法であっても違う結果があるということか。（構成要件：1）
 - スタディごとで少しずつ結果が違ってくる。研究計画書を作成する時点で 70%の高濃度群も入れる予定でこのような記載になった。ブラッシュアップしていくうちに 30%濃度のみで検討することとなったため、混乱の無いように今回の研究内容に必要な記載を整理し直したいと思う。
- ・今回考えている濃度は 20~30%で、鎮痛効果や安全性を確認したいとのことで間違いないか。（構成要件：1）
 - 30%濃度で白内障手術を検討した論文があり、鎮痛効果について評価されている。今回はそれに則り考えた研究内容である。
- ・収集項目の手術施行者は必要なのか。（構成要件：1）
 - 恐らく単一術者になると思われるが、論文でしっかりと述べるために収集する。
- ・除外基準に、ビタミン B12 欠乏症や造血機能障害との記載があるが、収集項目に血液検査がない。どのように確認するのか。（構成要件：1）
 - 造血機能障害は術前の採血にて血液検査を行う。ビタミン B12 については神経症状なども含む問診にて確認する。
- ・対照群の吸入量については、どのように決めるのか。（構成要件：1）
 - 通常の投与量である。吸入量や濃度は以前行われた研究と同様にしている。

- ・決められた範囲内であればどの程度でも構わず、酸素飽和度何%以上を保つ、といったやり方となるのか。（構成要件：1）
- 通常、斜視手術で酸素吸入を必要とすることはない。あえていれているのは対照群をしっかりと作るためである。
- ・収集項目に記載の「T1※、T2※、T3※」とは何か。（構成要件：1）
- タイムポイントのことである。意味は項目の最後に記載してある。
- ・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。2027 年 12 月 31 日の終了日で問題ないか。（構成要件：1）
- 症例登録は 1 年で終わるのではないかと予想しているため、実施可能と考えている。

【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

- ・「斜視手術における亜酸化窒素吸入による鎮静・鎮痛の有用性と安全性の検討」とすることを検討すること。（構成要件：1）

研究計画書

- ・2. 利益と不利益が混在しており、なぜ 30%濃度としたのかがわかりにくい。今回の研究に繋がる文章へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4.2 用法・用量欄の「70%」を「20%」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4.3 【除外基準】⑤の「管閉塞」を「耳管閉塞」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4.9 手術 2 日後の情報収集を電話で行うのであればその旨記載すること。（構成要件：1）
- ・32. 10)、11) の後ろのスペースを削除すること。（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）
- ・文書内の「群」を「グループ」へ修正すること。（構成要件：2）
- ・3. 1 行目の「患者」を「患者さん」へ修正すること。（構成要件：3）
- ・4. 目的：「斜視手術に生じる痛み」を「斜視手術に生じる不安や痛み」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4. 目的：へ「安全性」を追記すること。（構成要件：1）
- ・6. (2) 鼻カニューレの写真等を追加すること。（構成要件：3）
- ・6. (2) ランダム化について、患者さんが不公平を感じないような文章へ修正すること。（構成要件：2）
- ・10. 「（ブロックランダム化）」を「（層別ブロックランダム化）」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・同意文書と同意撤回書の間の空白ページを削除すること。（構成要件：1）

モニタリング手順書

- ・ 7. 《症例モニタリング》① 各群 4 例とはどの時点のものかを追記すること。（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。

(2) 静脈麻酔中の内視鏡的逆行性胆管膵管造影を対象とした新型 high flow nasal cannula の酸素化維持の有効性に関する検討

【実施計画提出日】 2024 年 11 月 8 日

【実施計画を提出した研究責任（代表）医師】高橋 孝輔（長崎大学病院 消化器内科）

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究代表医師である高橋助教から申請内容について説明があった。

[質疑応答]

- ・ 以前、消化器内科から同じような ERCP に nasal high flow を使用した研究があったが、今回の研究との相違点は機種が新しくなったことか。（構成要件：1）
→ 前回の研究では一世代前の機種であった。また、今回は鎮静薬の投与の仕方をしっかりと規定して評価する。新しい機器の使用とプロトコールをしっかりと作成して検証する 2 点が前回との違いである。
- ・ 両群とも酸素飽和度の値によって流用を調整することが可能なのか。（構成要件：1）
→ FiO2 に関しては調整可能。
- ・ 副次評価項目に「高度低酸素血症」や「持続性低酸素血症」との記載があるが、実施中にそうならないよう流用を調整するのであれば評価が難しいのではないか。（構成要件：1）
→ 幅を設けているが、基本的には経鼻の 3L、FiO2 0.32 から開始で統一する。これまでの論文で主要評価項目の持続性低酸素血症の定義が曖昧なものが多かった。施行中に酸素が下がるなどした場合に FiO2 を上げることは可能性としてある。
- ・ LFNC 群の予想される不利益に手技時間が長時間に及んだ場合との記載があるが、HFNC 群と比べて手技時間が長くなる可能性があるのか。または通常の ERCP として長時間に及ぶ場合に腹部膨満を生じるのか。（構成要件：1）
→ 副作用として起こりうるものをすべてあげようとして記載した。LFNC 群でのみ手技が長くなることはない。
- ・ 腹部膨満は両群で起こりうるのか。（構成要件：1）
→ 両群で起こりうる副作用である。高流量や低流量でどうなるかはわからないが、ど

ちらにも起こりうると思う。

- ・経鼻で酸素を投与してもおなかに入る空気については影響は少なく通常の ERCP と変わらないと考えて良いのか。（構成要件：1）

→通常通りと変わらないというよりも入る可能性があるとのことである。内視鏡を挿入して手技を行う場合、二酸化炭素で十二指腸を拡張させた状態でカニュレーションしいろいろな処置を行う。その影響で胃が張ることがあるが、今回は経鼻で上から吸うため、通常は肺に入る空気が一部食道が開いた際に入ってくる可能性があると考えた。実際は、胃カメラで確認し胃が拡張していたら吸引して虚脱させるため腹部膨満はコントロールできる。

- ・ERCP では何万分かに一の割合で死に直結するような合併症が起きることがあるが、説明が不足していたため裁判になったという裁判例を見た。ERCP 固有の合併症などの不利益は別に説明を行うのか。（構成要件：2）

→ERCP は内視鏡治療の中では合併症の多い処置のひとつであるため、我々としても非常に気を使っている治療である。長崎大学病院では同意書を刷新し、全国的に一人に数人程度で亡くなっている方がいらっしゃることを具体的に記載している。また、当院での実際の成績と合併症の割合なども記載し、本研究とは別で同意書を取るようにしている。

【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。

研究計画書

- ・3.9 ※1 「ERCP 施行日 1 ヶ月以内」を「ERCP 施行日前 1 ヶ月以内」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・4.3 この研究によって起こりうるそれぞれの副作用を記載すること。（構成要件：1）
- ・11.1 計算の定義より、発生率ではなく発生割合になる。発生率にするためには分母が人-時間になる。（構成要件：1）
- ・12.2 回帰モデルを用いるような記載になっている。Fisher の正確確率検定をおこなうならば、「低酸素血症（ $SpO_2 \leq 90\%$ ）発生と群との関係を Fisher の正確確率検定で評価する」という書き方で良い。また検定では P 値しか出ないため、群ごとの発生割合、群間差・群間比、それらの 95%信頼区間も推定する法が良い。（構成要件：1）
- ・12.3 「？」を削除すること。（構成要件：1）
- ・12.3 副次評価項目の中でポアソン回帰が使えるものもあれば使えないものもある。評価項目に適した解析方法を記載すること。（構成要件：1）
- ・26.2 2、3、6 番目の文章を削除すること。（構成要件：1）

同意説明文書

- ・文書内の「群」を「グループ」へ修正すること。（構成要件：2）

- ・ 3. 「経鼻カニューラ」と「鼻カニューレ」はどちらかに統一すること。（構成要件：2）
- ・ 6. (2) 鼻カニューレの写真等を追記すること。（構成要件：3）
- ・ 6. (2) 患者さんが不公平を感じないよう、ランダム化についてわかりやすく記載すること。（構成要件：2）
- ・ 9. 「鼻カニューレ群」を「LFNC グループ」へ修正すること。（構成要件：2）
- ・ 10. (2) この研究によって起こりうるそれぞれの副作用を記載すること。（構成要件：1）
- ・ 15. (2) 4行目の「保管する。」を「保管します。」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 17. 患者さん個人の中止基準ではなく、研究全体が中止となる場合の基準を記載すること。（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) 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

【変更審査依頼日】：2024 年 10 月 21 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。

- (2) 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

【変更審査依頼日】：2024 年 10 月 28 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。

- (3) 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

【変更審査依頼日】：2024 年 11 月 1 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。

(4) ステロイドマウスウォッシュによる乳癌化学療法誘因性の口腔粘膜炎予防を検討する
第Ⅲ相ランダム化比較試験

【変更審査依頼日】：2024 年 11 月 6 日

【研究責任（代表）医師】：久芳 さやか（長崎大学病院 移植・消化器外科）

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。

《疾病報告》

(1) 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 10 月 11 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（独立行政法人国立病院機構都城医療センター）にて発生した帯状疱疹について報告があり確認した。

既知の副作用で適切に対応され回復しており、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) 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 10 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（医療法人健優会 吉玉リウマチ・内科クリニック）にて発生した急性気管支炎（第 2 報）について報告があり確認した。

回復し退院されており、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 10 月 11 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（産業医科大学病院）にて発生した肝胆道系酵素の上昇について報告があり確認した。

既知の副作用であるクレセンバによる肝機能障害との判断で薬剤を休薬し経過観察中である。エコー検査も実施されており、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10月22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（産業医科大学病院）にて発生した肝胆道系酵素の上昇（第2報）について報告があり確認した。

第1報の誤記修正であり、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) 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10月29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（産業医科大学病院）にて発生した肝胆道系酵素の上昇（第3報）について報告があり確認した。

肝機能は改善し、転帰は軽快となっており、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) 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

【報告日】2024年10月25日

【研究責任（代表）医師】原 昌士（長崎大学病院 口腔外科）

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。

(2) 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

【報告日】2024年10月28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。

(3) ローヤルゼリー内服が血液透析患者の血管内皮細胞機能に与える影響に関する臨床研究：酸化ストレス、マクロファージ活性化、血管内皮幹細胞の役割に注目した2重盲検無作為化試験

【報告日】2024年11月6日

【研究責任（代表）医師】大庭 康司郎（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。

なお、委員から、次のとおり意見があった。

- ・研究終了期間を過ぎているため速やかに研究期間延長の変更申請を行うこと。（構成要件：1）

《終了通知》

- (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】2024 年 10 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、上記課題の研究終了について説明があった。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行期に実施したため目標症例数に大幅に届いていないが、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) 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

【報告日】2024 年 10 月 28 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、上記課題の研究終了について説明があった。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行期に実施したため目標症例数に大幅に届いていないが、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)	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	口腔外科 原 昌士
(2)	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	呼吸器内科 迎 寛

《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)	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	口腔外科 原 昌士
(2)	医療・介護関連肺炎におけるラスフロキサシン錠の有効性・安全性の検討	呼吸器内科 迎 寛
(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)	大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野 泉川 公一
(4)	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	呼吸器内科 迎 寛
(5)	テフロンテープによるインプラント上部構造のアクセスホール封鎖性向上に関する研究	冠補綴治療室 尾立 哲郎