

2024年度 第14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12月26日（木） 16:00～16:50

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 天本薬剤師（臨床研究センター）、川原課長補佐、伊藤主査、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) リドカインゼリー局所塗布による舌痛症の症状緩和効果と安全性の検討

【実施計画提出日】2024年12月12日

【研究責任（代表）医師】達 聖月（長崎大学病院 麻酔生体管理科）

福島委員長から、上記課題について説明があり、研究責任（代表）医師である達助教から申請内容の説明及び技術専門員のコメントに対する修正内容について説明があった。

[質疑応答]

・プラセボを対象とする点は理解したが、医療用潤滑ゼリーがプラセボの位置付けであるということで間違いはないか。（構成要件：1）

→間違いはない。

・臨床試験でプラセボを使う場合、格段の配慮が必要だと思うが、そこをクリアするために、同一の被験者で被験薬とプラセボを使用する2つのフェーズの試験デザインとしたのか。（構成要件：1）

→倫理的な観点というより同一患者さんで痛みの変化を知りたいためこのようなデザインとした。

・リドカインゼリーの場合は、局所麻酔として塗布し浸潤させるイメージがあるが、医療用潤滑ゼリーを同じアネスパッチを使用して直ちに浸潤させることについて安全性の問題はないのか。（構成要件：1）

→口腔内は唾液があるため、薬剤を塗布したところで流れてしまう懸念があり、口の中に使用できるパッチを使って塗布すれば流れ出ずに安全性、有効性を判断できるのではないかとこのことでアネスパッチを使うこととした。医療用潤滑ゼリーが体内に入った時の安全性については再度確認したい。

- ・プラセボを使用することの倫理性の懸念事項は、本試験参加中に他の薬を使用できない期間が続く点である。その間、患者さんは症状を自覚し続けていることが倫理的に問題となるのでは。（構成要件：1）

→再度検討したい。

- ・アネスパッチでリドカインゼリーを塗布するのは最初の1回だけで間違いないか。（構成要件：1）

→1回だけで終わりである。

- ・1回だけの塗布で、割と長期間効果が持続するということを目論んでおられると理解して良いか。例えばパイロット的に投与した経験があるとか、パイロットスタディのデータがあるのか。（構成要件：1）

→以前、実際に患者さんに塗布していたことはある。表面麻酔薬のため、そう長期間効かないという点は、安全性としての利点ではないかと考える。少し塗布することの麻酔効果によって、いつもの舌痛症状が楽になるという患者さんが比較的多いとの印象があった。ただし、適用外使用であるため実際に使用する機会は多くない。塗ったことのある患者さんからは、使用を希望する声があったため、今後、使えるようになればと思い発案した。

日常に支障があるが、食事、睡眠は取れるという方がこの病気の特徴になっており、慢性的な痛みはずっと続くが、急性化する痛みではないため、ひと月おきに経過観察しているのが現状である。本研究では、通常の舌痛症の患者さんに準じた治療の中に組み込むかたちで、1ヶ月おきに2つを塗布するスケジュールとした。

- ・プラセボを使用する場合は、通常療法で行っていることをしたりしなかったりなどでデメリットが大きいことがあってはならない。その点はどうか。（構成要件：1）

→現在、対症療法で他に使っているものは、表面麻酔効果のある漢方薬や含嗽薬である。患者さんの症状が少しでも良くなるようなものがあれば使うのが現状で、患者さんによっては、どれを使用しても症状が変わらないという方もいらっしゃる。その場合は新しく病変ができていないかを確認しながらの経過観察となる。経過観察となる患者は多いが、診察や病名がわかるだけで、症状は変わらないが安心される患者さんも多い。経過観察されてる方も多くいらっしゃるのので、後々リドカインゼリーが適応外使用として申請ができるようになればと考えている。プラセボを使用することが大きなデメリットになることはない。

- ・プラセボを使うのであれば、1回目の治療をリドカインゼリーだけとし、医療用ゼリーの分を減らしてはどうか。例えばグループ2の2回目の治療をレスキュー試験にしておき、グループ1は1回目で終了とする。単純にプラセボとを比較して、2回目だけは被験者への倫理的な配慮とし、2パーセントリドカインゼリーを別の研究としてレスキュー試験をやるというのは難しいのか。それであれば医療用潤滑ゼリーを使用する人数が半分になるのではないか。（構成要件：2）

- 同じ患者さんでプラセボとゼリーを塗ってみて、痛みの値の変化を見たいのでこのようなデザインとした。パッチ自体を使わないという選択もあるため検討したい。
- ・もし先ほど発案のあった内容にすると、サンプル数を増やす必要がある。実際の年間の患者さん数はどうか。探索的研究であればある程度幅を持って設定できるため、例えばサンプル数を増やすなど再度検討いただきたい。（構成要件：1）
- 初診の患者さんで、年間 30 人は来られる。7 割程度の方に同意が得られると想定し、グループそれぞれ 10 例の合計 20 例と設定した。すでに承認いただいているアネスパッチを使う研究があり、とげとげが出ていないプラセボのアネスパッチを企業が作ってくださっている。本研究でもそれを潤滑ゼリー群に応用すれば、先生方がご懸念の安全性についてクリアできるのではと考えている。
- ・アネスパッチ塗布後、就寝前と翌日起床時については当日いつの時点で塗布したかで時間に差が出るため統一する必要はないのか。例えば午前中と午後では就寝前までの時間に差がでるのではないか。（構成要件：2）
- 検討する。
- ・リドカインの使用量は、舌痛症のある領域等々で増減せず一定とするのか。（構成要件：2）
- 一定とし、アネスパッチ 1 枚あたり 0.3mL を塗布する。
- ・除外基準にあげている含嗽液や漢方薬を使用している方はすべて除外とするのか。（構成要件：2）
- すべて除外とする。
- ・服用されている患者さんでも NRS 評価で 2 以上の患者さんであれば症状はあると思う。そのような患者さんを併用下で行うことはしないのか。（構成要件：2）
- 単純にリドカインゼリーの効果だけを検討するには、他の影響で舌痛のコントロールが入ってない状態の方が有効性を表しやすいのではないかと考えた。しかしそれが可能であれば患者さんのエントリーが楽になるため、採用したい。その場合参加期間中の容量は変更しない旨を追記したい。
- ・併用禁止薬に前観察期間から 2 回目の治療までこの薬が使えないとなっており、スケジュールでの前観察期間は最長 14 日前となっている。一方でこれらを使用中の方は除外基準に含まれており研究対象者にはならない。いつまでは使用できるのかわかりにくい。使用している人は対象外になるのであればこの記載は不要ではないか。（構成要件：1）
- 研究期間中に併用を始められることがないようにこのような記載とした。
- ・VAS 評価に区切りを付けてもらうことはできないのか。（構成要件：3）
- 過去、スリットを入れることで患者さんの意識が引っ張られることなどもあり、現在では一本線のみで評価を行うよう定義されている。
- ・検査項目にある質問はただ聞いていくのか。また、回答は有り無しの 2 択なのか。程度なのか。（構成要件：1）
- 副作用が出てないかを確認するためのものになるため、バイタルを測る際にお尋ねしようと考えている。回答方法も含めスケジュールへ追加する。

【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. 21 行目「保険適応が無く、リドカインゼリーも保険適応は無く」と重複しているため修正すること。（構成要件：1）
- ・ 3. 記載内容を再度確認すること。（構成要件：1）
- ・ 4.1 潤滑ゼリー群のアネスパッチを用いて使用することの安全性について確認し、使用に関して再検討を行うこと（潤滑ゼリーの場合はアネスパッチを変更するなど）。（構成要件：1、構成要件：2）
- ・ 4.1 塗布の時間帯による違いを考慮する必要があるか検討すること。（構成要件：2）
- ・ 4.1 1 日の塗布回数については他の症例報告等を参考にしてはどうか。（構成要件：1）
- ・ 4.4 【選択基準】① 「VAS 評価」を「NRS 評価」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 4.4 【除外基準】へ「キシロカインアレルギー患者」を追加すること。（構成要件：1）
- ・ 4.5 「本邦で医療用麻酔剤として使用されているリドカインゼリー」は誤解を生むため修正すること。（構成要件：1）
- ・ 4.5 文章中にアネスパッチは非溶解型マイクロニードルアレーのことであるという文章を入れること。（構成要件：1）
- ・ 4.8 「前観察期間から 2 回目治療翌日の VAS 評価時まで」を「研究参加期間中」へ修正すること。ただし、除外基準①を除外基準から外すのであれば、それに応じた修正を行うこと。（構成要件：1）
- ・ 4.10 スケジュールに「副作用および違和感に関する質問」を追加すること。また、質問方法についても明確にし記載すること（口頭で確認するのか、あるなしの 2 択か、程度も確認するのか等）。（構成要件：1）
- ・ 5.2 6 行目の「入力」を「記入」や「記載」といった文言へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 6. 「標準治療」を「治療」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 7. 「1 群」を「1 グループ」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 8. 研究終了日は臨床研究法上は「2027 年 5 月 31 日」まで許容される。必要であれば修正すること。（構成要件：1）
- ・ 11. 1 行目が不自然な文章となっているため修正すること。（構成要件：1）
- ・ 15. 「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書（疾病等が発生した場合の手順書）」を削除し適切な文章へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 20. 同意書はスキャンしたものが原本となるため、スキャンする旨を追記すること。（構成要件：1）
- ・ 29.1 2 行目の「（別紙 2）」を「（別紙 3）」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 31.3 不要な項目であれば削除すること。（構成要件：1）

同意説明文書

- ・ 5. 5 行目 対照薬（プラセボ）に関して誤解を生む文章となっているため修正すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (1) ① 「VAS 評価」を「NRS 評価」へ修正すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (1) 参加できない項目へ「キシロカインアレルギー患者さん」を追加すること。（構成要件：1）
- ・ 6. (3) スケジュールに「副作用および違和感に関する質問」を追加すること。（構成要件：1）
- ・ 8. (1) 研究終了日について研究計画書の修正と統一すること。（構成要件：1）
- ・ 10. (2) 3 行目「入力」を「記入」や「記載」といった文言へ修正すること。（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る、出席委員全員一致により継続審査とした。