

第53回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日時 令和 4年 11月 16日 (水) 14:30～16:02
場所 けやきアネックス棟 T-CReD0 217 会議室
出席者 土屋輝一郎、嶋田沙織 (以上、1号委員)、天貝貢 (3号委員)
オンライン参加: 和田哲郎、坂東裕子、村越伸行、幸田幸直、善家義貴、
中條恵一郎 (以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美 (2号委員)、
中野潤子 (3号委員)
欠席者 石井亜紀子、花輪剛久 (以上、1号委員)
陪席者 山田、高嶋、杉井、本田、武石、君塚、設楽、佐々木、佐藤

・坂東委員 (1号) は、議事事項3号2件目より、審議に参加した。

構成要件 (筑波大学臨床研究審査委員会の組織及び運営に関する規程 第4条)

- (1号) 医学又は医療の専門家 (5年以上の診療、教育、研究又は業務の経験を有する者)
- (2号) 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号) 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者 (医学、歯学、薬学その他の自然科学に関する専門的知識に基づいて、教育、研究又は業務を行っている者を除く。)

配付資料

【事前配布および Zoom 共有資料】

- ・筑波大学臨床研究審査委員会 ショートレクチャー資料
「CRB の設置状況と臨床研究法施行状況」
- ・第53回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第52回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料1
 - (2) 第52回筑波大学臨床研究審査委員会議事概要 (案) -----資料2
 - (3) 臨床研究申請一覧-----資料3
 - (4) 簡便な審査一覧-----資料4

【当日配布資料】

- (1) TCRB22-020 (新規申請): 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (2) TCRB22-023 (新規申請): 技術専門員評価書②、事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (3) TCRB22-007 (変更申請): 申請者修正資料
- (4) TCRB20-015 (変更申請): 事前検討事項一覧 (回答)
- (5) TCRB20-013 (変更申請): 事前検討事項一覧 (回答)

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋泰之 病院講師より、委員に対する臨床研究審査委員会ショートレクチャー「CRB の設置状況と臨床研究法施行状況」（第 6 回）が、実施された。

議 事

- 1 前回議事録の確認について
前回（第 5 2 回）議事録は、原案通り承認された。
- 2 前回議事概要の確認について
前回（第 5 2 回）議事概要は、原案通り承認された。
- 3 臨床研究申請書の審査について

（1）【 定期報告 】

研究課題名：「脳卒中急性期片麻痺に対する装着型サイボーグ HAL の有効性と安全性に関するランダム化比較試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-011 (定期報告： 2022 年 10 月 15 日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	脳神経外科 丸島愛樹	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 丸島愛樹 医師より、定期報告に基づき実施状況について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

なお、研究協力者である 渡邊大貴 助教が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、モニタリングで不適合と指摘された HAL02 症例の 6 ヶ月評価について、モニターは、評価予定日を 3 日超えているので評価に含めるべきではないとの判断であったか、との質問があり、説明者より、3 日を越えたかどうかは、終了日をいつと捉えるかによって違うため、モニターと相談中である、との回答があった。モニタリング報告書によると歩行治療プログラムを 9 回実施しなければならないところ、6 回で終了してしまっただけのため、6 回目終了時の 2021 年 3 月 11 日を終了日として換算、6 ヶ月評価は、終了 6±1 ヶ月後に行うプロトコルになっているため、2021 年 10 月 14 日に評価を行ったのは 3 日超えてではないか、との報告であったが、歩行治療プログラム 7~9 回は新型コロナウイルス陽性者の

発生によりリハビリが自粛されたことに伴う未実施であったので、被験者の都合ではなく、やむを得ない事情によるものであるので、本来実施すべきであった3月22～24日が終了日となり、予定日を超えたことにはならず、不適合にはあたらないと考えている、との説明があった。評価に含めるかどうかは委員会の判断を仰ぎたい、とのことであった。

・事務局より、6ヶ月評価予定日を超えたかどうかは、モニターと責任医師で終了日についての見解が違っただけであり、評価に含めるかどうかは、責任医師の判断でよいのではないかと、との意見があった。

・1号委員より、予定症例数は達成できる見込みか、新型コロナウイルス感染症に伴うリハビリ室の閉鎖などの影響はあるか、今後、また感染拡大のような状況になっても、リクルートは中断しないとする、治療、評価がまた欠損する恐れがあるのではないかと、との質問があり、説明者より、かなり影響が出ており、リハビリが出来なかったり、病棟の混み具合なども考慮しなくてはならず、研究への影響は大きい、リクルートは中断せずに積極的に進めて行く予定である、との回答があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(2) 【 新規申請 】

研究課題名：「廃用症候群患者の ADL 向上に向けた腰部装着型 HAL を用いた運動療法の有効性の検討 - 多施設前向き介入試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB22-020 (新規申請： 2022年11月8日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医療機器 ■企業資金提供無	整形外科 三浦紘世	筑波大学附属病院 他4施設	リハビリテーション科 俣木優輝先生

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 三浦紘世 医師より、申請書類および当日配付資料に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

・1号委員より、後観察期間には HAL は使用しないとのこと、リハビリそのものも休止となると勘違いする被験者もいるかもしれないので、従来のリハビリは観察期間も実施することを同意説明文書に記載することを検討いただきたい、また、主要評価項目を測定するタイミングは副次評価項目と同様、後観察期1週間目、2週間目とのことであるが、研究計画書に記載がないようなので、記載を検討いただきたい、との意見があった。

・1号委員より、対象患者が65歳以上とのことであるので、服薬している可能性があると思うが、評価に影響はないか、特に中枢系に影響する薬剤であると、動作が変わってくるのではないかと、服薬してい

る患者はあらかじめリクルートしないのか、との質問があり、説明者より、中枢系の薬剤が動作に影響があると想定すると、併用薬を禁止すべきであるが、不眠の患者すべてに禁止すると倫理的な問題が生じてくる、との回答があった。急性期の治療が落ち着いて、リハビリメインで地域包括ケア病棟に移った患者を対象としているので、薬剤の変更は少ないと思われる、との説明があった。

・1号委員より、廃用症候群としてのリハビリを行っている患者は、リハビリ計画の通りに完遂するものか、投薬や状態の違いなどで、計画変更を余儀なくされてしまう患者もいるか、との質問があり、説明者より、急変や、状況が著しく変わるような患者は、地域包括ケア病棟そのものから退所することになるとと思われる、との回答があった。

・1号委員より、保険適用を目指すとのことであるが、廃用症候群の患者で、対象となるのは何パーセントくらいと見込まれるか、リハビリまで行けない患者も多いのではないかと、との質問があり、説明者より、廃用症候群のデータがなく、選択基準の設定も難しく、厚労省の基準もFIMが126点満点中115点以下、BIが100点満点中85点以下など、満点に近いので、ほとんどの患者が廃用症候群となってしまうので、それよりはインクルージョンは厳しくしている、との回答があった。一方で選択基準である座位介助レベルを中程度としているが、これまでの腰HALの研究から文献もあり、適切であると思われる、との説明があった。

・3号委員より、同意説明文書はわかりやすい表現が基本である。そのように務めて欲しい、との意見があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。なお、継続審査については簡便な審査として、その確認を委員長に一任し承認することが了承され、以下について、書類の修正を求めることとなった。

<同意説明文書>

①3.2 試験のスケジュール 3) 後観察期間

後観察期にはHALは使用しないが、従来のリハビリは行うことを追記すること

②1.2 あなたの病気と従来の治療法

「運動器」「運動器不安定症」について、カッコ書き等で補足説明を追記すること（運動器についてはすべてではなく「骨、筋肉、関節等」など一部の記載で可）

③「FIM」「疾病」「疼痛」など、事前検討で、患者にはわかりにくいのではないかと指摘を受けた言葉については、説明書きを入れること。その他、同意説明文書は患者にわかりやすい文言とするよう努めること。

(3) 【 新規申請 】

研究課題名：「血管内脳波測定デバイスに関する初期臨床検討」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
------------------	----	-------------------	----------	-----------

TCRB22-023 (新規申請： 2022年11月15日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供有	脳卒中科 松丸祐司	筑波大学附属病院	自治医科大学 川合謙介先生 虎の門病院 鶴田和太郎先生
--------------------------------------	--	--------------	----------	--------------------------------------

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 松丸祐司 医師より、申請書類および当日配付資料に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

- ・2号委員より、今回、本試験機器を初めて人に使用すること、また従前の脳血管内治療と同程度の安全性が確保されているとのことであるが、0.5%以下ではあるが起こり得る副作用が重篤なものばかりであり、リスクは0ではないと思われる、除外基準に抵触しない軽度の知的障害を有する患者のうち、これらを理解できる患者をリクルートするということか、との質問があり、説明者より、脳血管内治療において脳の静脈洞にカテーテルを入れるのは、もちろん0ではないが、リスクは低い手技であり、安全性は確保できている、との回答があった。

- ・2号委員より、万が一合併症が起きた時、開頭手術が必要になると思われるが、必要な時にすぐ対応できるのか、との質問があり、説明者より、血管造影装置にCT撮影装置がついているので、検査中に出血が起きた場合にすぐに判定でき、また、装置は手術室内に置いてあるので、すぐに開頭手術へ移行することができる、との回答があった。

- ・1号委員より、首の静脈から静脈洞へカテーテルを入れるとのこと、頸静脈からCVを入れる際、首から下（足）に向けて入れることが一般的ではあるが、本試験では首から上（脳）に向けて入れるとの理解でよいか、事前検討への回答に「頸静脈から頭側にアプローチすることはあまりない」と記載されているが、との質問があり、説明者より、CVを入れるより頻度は低いが、脳血管医が頸静脈的に脳の血管にアプローチするときによく使う手法であり、通常は動脈からアプローチするので、静脈からのアプローチは割合として少なく、また、足の静脈からアプローチすることが多いが、標準的なアプローチ法である、との回答があった。

- ・1号委員より、下に向けてアプローチするのであれば、血管がどんどん太くなるが上に行くほど狭くなるので、難易度が高くなると思われる、との意見があり、説明者より、静脈洞が10mm近くあり、頸静脈も非常に刺しやすく、脳内も細い静脈に到達するわけではなく、6~7mmほどある血管であるので難易度としては低く、危険性も低い、との回答があった。

- ・1号委員より、挿入部位にシースを入れることへの負担については気にしなくてもいいか、との質問があり、説明者より、局所麻酔で行うため、首の辺りに触られることに不快感を覚える方もいると思うが、危険性は低いと考えている、との回答があった。

- ・1号委員より、主要評価項目は3項目を総合的に判断するものと思うが、事前検討への回答では、試験機器で得られる信号が脳波であれば、3つの指標すべてにおいて脳波であることを示す所見を得られ

る、とのことであったが、3項目すべて満たした場合に脳波取得性能が得られた、という評価となるのか、あるいは、3項目のうち、1項目でも満たしていれば脳波、それ以外の項目を満たしていなくても、脳波である可能性がある、と判断するのか、との質問があり、説明者より、脳波とは曖昧な波であり、脳波かどうかの客観的評価は難しい、との回答があった。当初は「頭皮電極から取得される脳波波形」だけを評価すると考えたが、それだけでは不十分であると思われ、薬を入れると通常脳波は変化があるが、プロポフォルによる脳波変化、目の開閉による脳波変化が、同じようなタイミングで頭皮電極の場合と同様に起きるか評価したいと考えた。開閉眼で通常得られる変化が得られない患者もいて、この項目が評価できないと脳波と判断できないというわけではなく、また、この2項目はいわば補足的な項目であり、頭皮電極と同等なわけでもないので、総合的に評価することとした、との説明があった。

・1号委員より、頭皮電極から取得される脳波波形との類似性確認だけは必須で、その他の2項目は補足という位置づけであれば、そのように規定してはどうか、との質問があり、説明者より、そのように規定することでも構わない、との回答があった。

・1号委員より、脳波が取得できるかどうかはとても重要で、次の臨床研究へ進むかどうかにもかかってくることであり、専門医間でブレが生じるのではないかと、事前検討でも指摘したが、評価が主観的になる印象を受けた。事前検討への回答は、専門医間での評価のブレはないとのことであったが、齟齬があるのではないかと、評価者を増やす、評価の仕方を厳密にするなどの対応が必要ではないかと思われる、との意見があり、説明者より、評価者を増やすことを検討したい、との回答があった。

・1号委員より、起こり得る副作用について、疾病の名称のみで説明がない。一般の立場の委員から見て、どのような副作用であるか理解できるか、と質問があり、3号委員より、全体的に、脳に関する難しい用語が多く理解が難しかった、との意見があった。また、てんかん患者への説明にはよく使用される用語であると思うが、丁寧な説明を心掛けているか、との質問があり、説明者より、てんかんの病気については丁寧に説明をしているが、本試験で記載した副作用について、100%理解していただくためにはさらなる改良が必要であり、文章を読むだけでは理解しにくい部分もあると思うので、口頭でのフォローを心掛けたい、との回答があった。

・1号委員より、WADAテストについての同意説明文書もあると思うが、副作用は同じような内容か、WADAテストに同意した患者が本試験の対象ということであるから、2段階の同意説明を行うということか、との質問があり、WADAテストの方は少し簡略化しているが、同じような項目であり、ファーストインヒューマンでもあるので、しっかりと説明を行うこととする、との回答があった。

・1号委員より、カテーテルの本数も多いので、出来るのであれば、シエーマを検討したい、また、主要評価項目は一つに絞り、その他の2項目は副次評価項目としてはどうか、との質問があり、更に別の1号委員より、3項目のうち、どれか一つでも達成できたら脳波が得られたことになってしまうので、2項目は副次評価項目とするのがいいと思われる、との意見があり、説明者より、てんかんの専門医とも相談し、検討する、との回答があった。

・2号委員より、期待される利益に「外科的な脳波検査を軽くすることが出来る可能性がある」との記載があるが、脳波が計測できた場合に、その後の外科的脳波検査が軽く済む、ということか、との質問があり、説明者より、試験時間が短いので、検査中にてんかん波が拾えるかどうかはわからないが、てんか

ん波が拾えると、左右どちらの脳に病気があるのかわかり、これまで、両側においていた電極を病気のあ
る片側だけに送ることが出来る、また、開頭したり針を刺したりの検査をせずに手術が出来る可能性があ
り、本試験は将来的にこれを目指しているものである、との回答があった。

・2号委員より、可能性の程度が高いか低いかわからないのであれば、可能性を低く記載すべきではな
いか、との意見があり、更に1号委員より、検査時間内にてんかん波が拾える確率が低いのであれば、削
除を検討いただきたい、との意見があり、説明者より、薬事承認を得られたデバイスではないので、記載
を削除する、との回答があった。

・2号委員より、起こり得る副作用に死亡はあるか、との質問があり、説明者より、WADAテストでも起
こり得るため記載がある、との回答があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・1号委員より、主要評価項目は許容できるか、との質問があり、事務局より、説明の中で、3項目の
うち「頭皮電極から取得される脳波波形と類似性確認」が必須であるとのこと、また、主要評価項目につ
いては、てんかん医と協議するとのこと、明確に修正するという意思表示を示されなかったので、この
部分については簡便な審査は難しいのではないか、との意見があった。

・2号委員より、技術専門員からもデバイスの安全性について十分に確認するようにとの指摘があつた
が、説明の中で、従前のものと同等の安全性であるとのことであったが、どのように思われるか、との質
問があり、1号委員より、カテーテルはどのような場合でも、出血や穿孔のリスクは0ではない、従来の
ものに機能がプラスされた新しいデバイスであるので、リスクが重篤な合併症となり得る危険性につい
ても、今回の試験で検討すべきと思う、との意見があった。

・1号委員より、WADAテストが中心であり、それに付随してカテーテルを2本入れることが今回の試
験であり、副作用もWADAテストによるものと思われる、との意見があり、また、たくさんの種類のカテ
ーテルがある中で、材質やベースはこれまでと変わらず、新しい機能をつけたものである、全く新し
いものではないと捉えることができる、との意見があった。また、臨床研究保険にも加入することが確認
された。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。なお、再審査に
際しては、以下について検討し、書類の修正を求めることとなった。

<主要評価項目>

①てんかん医と協議のうえ、主要評価項目を「頭皮電極から取得される脳波波形との類似性確認」のみ
とし、その他の2項目は、副次評価項目とすること。

②評価者の増員、評価の仕方を厳密にするなど、主観的にならない評価が行えるような体制を作ること

<同意説明文書>

①カテーテルの本数が多いので、可能であればシェーマを追加すること

②期待される利益に「外科的な脳波検査を軽くすることが出来る可能性がある」との記載は、削除、または可能性を低めに記載すること。

<研究計画書><jRCT 実施計画書>

上記に合わせて修正すること

(4) 【 変更申請 】

研究課題名：「新軌道コーンビーム CT の低線量モードの画質評価」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB22-005 (変更申請： 2022年10月11日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医薬機器 ■企業資金提供有 研究の進捗 ■募集中	脳卒中科 松丸祐司	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 松丸祐司 医師より、変更申請に基づいて説明があった。委員からの質問はなかった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(5) 【 変更申請 】

研究課題名：「切除不能局所進行膵癌に対する陽子線治療、温熱療法、ゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法を併用した集学的治療の安全性、有効性の検討」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB22-007 (変更申請： 2022年11月1日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ・医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	消化器外科 小田竜也	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。土屋委員長は本研究の分担医師であることから、議長は副委員長の和田委員が代行した。また、審議時、土屋委員長は退席した。

研究分担医師である 下村治 医師より、変更申請に基づいて説明があった。委員からの質問はなかった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(6) 【 変更申請 】

研究課題名：「アテゾリズマブ、ペバシズマブ併用療法不応・不耐の肝細胞癌に対するシスプラチン溶液と破碎ジェルパートを用いたバルーン閉塞下動脈塞栓術の有効性試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB22-015 (変更申請： 2022年10月11日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品・医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	消化器内科 長谷川直之	筑波大学附属病院 他4施設	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。土屋委員長は本研究の責任医師と同一診療科であることから、議長は副委員長の和田委員が代行した。また、審議時、土屋委員長は退席した。

研究分担医師である 星合壮大 医師より、変更申請および当日配布資料に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

なお、参加施設の研究責任医師である 入江敏之 医師が同席した

主な質疑応答：

・1号委員より、1年間の延長で、予定症例数完了は見込めるか、との質問があり、説明者より、責任医師によると副作用の対策が安定してきたため、登録数が増えるのではないかとのことであった、との回答があった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(7) 【 変更申請 】

研究課題名：「従来の肝動脈塞栓術では治療困難とされる up to 7 out 肝細胞癌に対するシスプラチン溶液と破砕ジェルパートを用いたバルーン閉塞下動脈塞栓術の有効性試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-013 (変更申請： 2022年10月17日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品・医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	放射線診断・IVR科 星合壮大	筑波大学附属病院 他4施設	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 星合壮大 医師より、変更申請および当日配布資料に基づき説明があった。委員からの質問はなかった。

なお、参加施設の研究責任医師である 入江敏之 医師が同席した

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(8) 【 変更申請 】

研究課題名：「アパシーを伴う認知症患者の食欲不振に対するツムラ人参養栄湯の有効性および安全性の検討—多施設共同、オープンラベル、無作為化比較試験—」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB19-023 (変更申請： 2022年10月11日)	特定臨床研究 ■適応内 ■医薬品 ■企業資金提供有 研究の進捗 ■募集中	精神神経科 田村昌士	筑波大学附属病院 他15施設	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究分担医師である 田村昌士 医師より、変更申請に基づき説明があった。委員からの質問はなかった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料4について報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和4年12月21日に開催することを確認した。

以上