

第66回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日 時 令和 5年 12月 20日 (水) 14:30～15:58
場 所 筑波大学附属病院 T-CReDO B棟 238 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: 坂東裕子、村越伸行、藤山聡、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)
陪席者 山田 (武)、高嶋、山田 (依)、武石、君塚、設楽、佐々木、佐藤、窪田、和田、遠藤 (中央管理ユニット)、濱崎 (中央管理ユニット)

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
- ・第66回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第65回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料1
 - (2) 第65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

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 遠藤三彦 技術専門官より、委員に対する臨床研究審査委員会ショートレクチャー「Risk Based Approach に関して」(第4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65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65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】(2)【不適合報告】

研究課題名：「ホルモン受容体陽性乳癌の術後内分泌療法によるホットフラッシュに対するベンラファキシンの安全性と有効性の検討」

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
TCRB22-021 (定期報告： 2023年11月4日) (不適合報告： 2023年12月13日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	乳腺・甲状腺・ 内分泌外科 坂東裕子	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。なお、坂東委員は本研究の責任医師であることから、審議時、退席した。

研究責任医師である 坂東裕子 医師より、申請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、エントリーの状況および対象症例について質問があり、説明者より、経過や患者のリクルート自体は順調に進んでおり、この療法では有害事象がそれなりの件数が出ているので、症状を抑えたいというニーズがある研究である、との回答があった。なお、中止症例2例は患者本人の希望によるものである、との説明があった。

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。

(3)【終了報告】

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 (終了報告： 2023年11月9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	—

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 増田洋亮 医師より、申請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、研究責任医師である 松丸祐司 医師が同席した。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、血管内脳波電極の数は今後増やしていく予定はあるのか、数を増やさないと全て見られないのか、との質問があり、説明者より、1本のカテーテルに対し、複数の電極を付けていくことは必要と考えているが、現在は首のシースの問題で6本が限界である、との回答があった。
- ・1号委員より、そこである程度診断できれば良いということであろうが、今後はどのように臨床に進めていくのか、との質問があり、説明者より、今後は医師主導治験を実施し、てんかん発作時の脳波を取ることを考えている、脳静脈に電極を埋めたまま、1～2週間観察をして、発作中の血管内脳波電極を取ることを計画している、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、全員一致で試験の終了が「承認」された。意見等は特になかった。

(4) 【 終了報告 】

研究課題名：「左房内高度血流うっ滞を有する心房細動症例における左心耳血栓診断を目的とするインプレナリン投与の有用性と安全性に関する単群試験」

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
TCRB20-020 (終了報告： 2023年12月8日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無	循環器内科 町野智子	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。村越委員は本研究の責任医師と同一診療科であることから、審議時、退席した。

研究責任医師である 町野智子 医師より、申請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、同意取得はスムーズであったか、との質問があり、説明者より、研究開始時がコロナ禍で経食道エコーの検査数が減っていたため、当初の予定よりは登録のペースが遅かったが、同意取得自体はスムーズに進められた、との回答があった。
- ・1号委員より、患者も診断度が上がるメリットを感じられているのか、との質問があり、説明者より、患者に画像を見せたが、状況の理解も進み喜んでいただけたので、臨床上でも有用であったと認識している、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、全員一致で試験の終了が「承認」された。意見等は特になかった。

(5) 【 定期報告 】

研究課題名：「免疫チェックポイント阻害薬(ICI)による腸炎に対するサラゾスルファピリジンの有効性・安全性を評価する探索的臨床試験」

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
TCRB21-011 (定期報告： 2023年11月19日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	消化器内科 山田武史	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。土屋委員は本研究の分担医師であることから、議長は副委員長の坂東委員が代行した。また、審議時、土屋委員は退席した。

研究分担医師である 小林真理子 医師より、申請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、今後、参加施設を増やす予定ということだが、それにより症例数の増加は見込めるか、との質問があり、説明者よりそれにより症例数増加に努めたい、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。

(6) 【 変更申請 】

研究課題名：「拡大経蝶形骨手術における周術期抗菌薬の髄液移行性に関する臨床薬理試験」

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
TCRB22-006 (変更申請： 2023年10月1日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	脳神経外科 杉井成志	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 杉井成志 医師より、申請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、研究期間を1年延長して予定症例数の登録は見込めるか、との質問があり、説明者より、予定症例数は10例だが、6例あれば研究として解析に足ると見ているので、この先1年で登録可能と見込んでいる、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。

(7) 【 変更申請 】

研究課題名：「髄膜腫摘出術における 5-ALA を用いた術中蛍光診断の有効性と安全性を検討する前向き介入試験」

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
TCRB21-001 (変更申請： 2023年10月1日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	脳神経外科 松田真秀	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。

研究分担医師である 杉井成志 医師より、申請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、研究責任医師の 松田真秀 医師が同席した。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、髄膜腫摘出術の件数自体が減っているなどということはないか、との質問があり、説明者より、件数は変わっていないが、長時間を要する高難度手術の件数が増えており、本研究も含め、他の長時間を要する手術がエントリーできずに登録が滞っている背景がある、との回答があった。
- ・1号委員より、本研究の本来の目的としては、そういう高難度の症例にこそ目印をつけるということであったか、との質問があり、説明者より、技術的に困難なものは、腫瘍があっても摘出できないということであるが、それではなく、本当は技術的には摘出できるはずだが見落としがあって摘出できないというところをレスキューするための研究である、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。

(8) 【 変更申請 】 (9) 【 疾病等報告 】

研究課題名：「アテゾリズマブ、ベ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
TCRB20-015 (変更申請： 2023年10月23日) (疾病等報告： 2023年12月13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、議長は副委員長の坂東委員が代行した。また、審議時、土屋委員は退席した。

研究分担医師である 星合壮大 医師より、申請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、研究分担医師である 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター 入江敏之 医師が同席した。

主な質疑応答：

・1号委員より、横隔膜麻痺がおり得る可能性が同意説明文書に未記載であるが、との質問があり、説明者より、動脈を傷つけたり、動脈を詰めることによって合併症が起こる可能性がある旨の記載はあるが、横隔膜麻痺という文言での記載はないので、今後追記する予定である、との回答があった。

・1号委員より、過去に同様の事象が起こったことはあるのか、との質問があり、説明者より、これまで関連研究も併せて60例ほど実施しているが、おそらく10例に満たない程度で下横隔動脈を詰めているが、同様の事象はなかった、との回答があった。

・1号委員より、対象患者は元々、呼吸機能が低かった可能性はあるか、また、そういった症例は除外基準に入っていないのか、との質問があり、説明者より、呼吸機能は問題なかったと思われるが、元々、肝臓の中心ぐらいの箇所から右の横隔膜にHCCが浸潤しており、それに対する手術後の患者であり、横隔膜を部分的にすでに切除しているので、もしかすると元々、横隔膜にいく動脈が少なかった可能性があり、今回の塞栓術でさらに横隔膜が緩んでしまった可能性はある、との回答があった。また、除外基準への追加は不要と考えている、との回答があった。

・1号委員より、本事象は無症状で起こり得るということだが、今回は症状があったとのこと、この経過に関して患者の理解は得られているのか、との質問があり、説明者より、特に意見があったとは聞いていない、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。

(10) 【 変更申請 】

研究課題名：「頭蓋底脊索腫・軟骨肉腫術後に対する陽子線治療の有効性・安全性を評価する第II相試験」

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
TCRB18-011 (変更申請： 2023年11月20日)	非特定臨床研究 ■適応内 ■医薬機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	放射線腫瘍科 櫻井英幸	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。

研究分担医師である 水本斉志 医師より、申請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、今回延長する5年で治療方針や適応が変更されることの予見の必要性についてはいかがか、との質問があり、説明者より、新しい類の分子標的薬などが見つからない限りは、治療方針の変更はないと思われる、現状でも30～40年間、ほぼ変更されていないので、今のところ問題ないと考え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。

(11) 【 新規申請 】

研究課題名：「成人開心術時の胸横筋膜面ブロックにおけるロピバカインの至適濃度」

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
TCRB23-009 (新規申請： 2023年12月18日)	非特定臨床研究 ■適応内 ■医薬品 ■企業資金提供無	麻酔科 田地慶太郎	筑波大学附属病院	つくば国際大学 幸田幸直 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 田地慶太郎 医師より、申請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、血中濃度が高くなりやすいところをある程度、解決するという意図ではないのか、との質問があり、説明者より、手術中の全身麻酔中に行うブロックで血中濃度は高くなりすぎることとあまりないので、そこまで想定はしていない、神経ブロックを麻酔科医がやるのであれば、そういったところにも気にかけて行うが、外科医サイドで行う患者もいるので、安全な量を報告しておくのは有意義ではないかと考えている、との回答があった。

・1号委員より、血中濃度が高くなりやすいところを課題にしてしまうと、実際に血中濃度が高くなるかどうか直接的な答えになってしまうかと思ったが、本研究でどのように解決されるのか、また、血中濃度が高くなりやすいところを大きな問題として捉えていないのであれば、本研究で解決しようとする問題点を、試験薬の指摘濃度をメインとした方が良いと思う、との意見があり、説明者より、別のブロックで血中濃度を測定した研究もあるので、そういった知見から本研究でのブロックにある程度、適用できると考えている、本研究で血中濃度を測定するとなると、手間が煩雑になり、コストもかかるので現実的ではないと考えた、との回答があった。また、あくまでも、どの程度試験薬を用いれば良いのかということが課題であって、血中濃度に関しては重要視しているわけではない、との説明があった。

・1号委員より、術後一年での評価が必要な理由として、急性期の不十分な鎮痛により、創部痛から慢性疼痛に移行し、患者の生活の質の低下を招くとあるが、このブロックによる一年後の評価の必要性が分からない、患者は恐らく、退院やフォローオフなどになっている可能性もある中で、あまり長期に渡っていると、データ脱落などが多くなってしまわないかと懸念している、例えば、術後3カ月後であれば良いと思うが、エントリーしてから一年後に評価しないと最終的に研究終了に至らないとなると、データの信憑性に欠けるのではないかと感じた、との意見があり、説明者より、アウトカムとしては90%の有効な濃度を求めることだが、将来的に他の研究でも使用できるのであれば、ブロックによる一年後の評価のデータも取得しておいても良いかと思うが、術後3カ月後の評価でも良いと思う、との説明があった。なお、麻薬を投与し過ぎると、痛覚過敏や慢性疼痛に繋がりがやすいということもあるので、ブロックを実施することによって、麻薬の投与量を減らせることができる、との説明があった。

・1号委員より、ロピバカインとレボブピバカインにおいて、ロピバカインの方が望ましいという理由はあるのか、との質問があり、説明者より、ロピバカインの方が比較的、一般的に使用されているということで決定した、との回答があった。

・1号委員より、ブロックの実施が医師一人のみの設定だが、当該医師が何らかの事情で研究参加が困難になった場合に、研究自体が停滞してしまう可能性があるのでは、もう一人くらいは設定しても良いかと思う、との意見があり、説明者より、手技としては難易度も低いので、麻酔科専門医であれば追加は可能と思うので、対応する、との回答があった。

・1号委員より、鎖骨上腕神経叢ブロックを実施したときのものを踏襲したのか、その文献を見たが、血中濃度を測るの必要性を感じない、研究者も同様に思い、本研究では投与量を評価する設定にしたということか、との質問があり、説明者より、そのとおりである、との回答があった。

・1号委員より、80歳までの高齢者も対象だが問題ないか、との質問があり、説明者より、手術する患者がおおよそ60~70歳であり、投与量に関しては、日常診療での他のブロックの実施状況からすると、今回の設定で問題ないと考えている、との回答があった。

・1号委員より、説明文書に、本研究では術前に麻薬による鎮痛を行わない旨の記載はあるか、との質問があり、説明者より、記載している、挿管時は短時間作用型のレミフェンタニルを投与するが、その後に投与を中止し、10～15分後に執刀することになる、との回答があった。

・1号委員より、完全に麻薬が切れている状態で評価することになるのか、との質問があり、説明者より、吸入麻酔で眠り、筋弛緩が効いた状態で胸部にブロックをして、鎮痛が効いた状態で手術を迎えることになる、との回答があった。

・1号委員より、ブロック失敗時は適宜、鎮痛薬を投与するという事で患者に理解していただくのか、との質問があり、説明者より、そのとおりである、との回答があった。

・1号委員より、初期濃度の設定は、研究者が想定される平均的な濃度から始めるということか、との質問があり、説明者より、想定している90%有効濃度の少し下の濃度という設定である、との回答があった。

・1号委員より、ブロック失敗時はすぐに濃度を上げるが、濃度を下げる方は9分の1で下がりにくいため、そこで少し下の濃度で設定し、そこから徐々に濃度を上げて決定していくということか、との質問があり、説明者より、そのとおりである、との回答があった。

・1号委員より、主要評価項目に皮膚切開後1分以内における血圧や心拍数の20%以上の増加の有無とあるが、この血圧や心拍数の変動というのは、皮膚切開の痛みを麻酔の中で感じて変動するというイメージで良いか、との質問があり、説明者より、痛みの刺激によって血圧の上昇や脈が速くなったりするので、その反応を見ることになる、ブロックの鎮痛効果が不十分な場合は、反応が出る、との回答があった。

・1号委員より、従来の方で鎮痛が行われている場合、皮膚を切開して何らかの影響で簡単に心拍数が上がってしまったりするのではないかと思っている、例えば一瞬だけでも心拍数が20%以上、上がっただけでもブロック失敗となると思うが、そういったことに関して影響してくる因子やヒストリカルデータの的なもので、簡単に血圧や心拍数が変動するといったことは状況的にあり得るのか、との質問があり、説明者より、通常、執刀時は麻薬のオピオイドが効いているので、血圧や心拍数が変動しないようになっており、執刀前は、消毒してその消毒が乾くまでは何の刺激もないまま時間が経過するので、変動がない状態で手術が始まり、そこで刺激が加わることによる変動を確認することになる。ある程度の濃度の局所麻酔薬を入れるので、鎮痛効果が全くないということはないが、やはり濃度が低いと鎮痛効果が不十分な可能性はあって、そうすると血圧や心拍数が上がることになる、との回答があった。

・1号委員より、他の要因で簡単に変動してしまっていて、せっかく効果が出ているのに確認できなくなってしまわないかを懸念している、との意見があり、説明者より、身体をよほど動かしたりなどしなければ問題ないと思う、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「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。

- ・本研究で解決しようとする問題点のうち、超音波ガイド下神経ブロックでは従来のランドマーク法による神経ブロックや浸潤麻酔に比較し局所麻酔薬の血中濃度が上がりやすい点を削除すること。
- ・手術後の評価の時期を手術後1年から手術後3カ月程度に設定すること。

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 議事録の公開について

事務局より、Zoom 共有資料に基づき、この度、厚生労働省の事業として、「認定臨床研究審査委員会の議事録・議事概要の作成状況に係る調査」が委託業者より依頼があった旨の説明があった。全国の審査委員会における議事録及び議事概要の作成状況が様々であり、内容の標準化の検討に向けて実態調査をすることとなり、過去3年の中から3回分の議事録を委託業者に提供することとなった。議事録は内部資料となるが、開示請求はせずに提供が可能の旨は総務課に確認済であるが、議事録には、委員の意見が記載されているため、マスクングなどの要望があればお申し出いただきたい旨の説明があった。

3 その他

次回開催については、令和6年1月17日に開催することを確認した。