

## 第50回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日 時 令和 4年 8月 17日 (水) 14:30～16:10  
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)  
オンライン参加：坂東裕子、石井亜紀子、花輪剛久、中條恵一郎、  
幸田幸直 (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 和田哲郎、村越伸行、善家義貴 (以上、1号委員)、天貝貢 (3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

・石井委員 (1号) は、議事事項3号3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】

・第50回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第

- (1) 第49回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料 1
- (2) 第49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) TCRB18-077 (定期報告) : 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (2) TCRB22-018 (新規申請) : 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (3) TCRB22-015 (新規申請) : 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料
- (4) TCRB22-001 (新規申請) : 事前検討事項一覧 (回答) および修正資料

## 議 事

- 1 前回議事録の確認について  
前回（第49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49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：「前十字靭帯損傷患者に対する装着型動作支援ロボット（単関節 HAL：Hybrid Assistive Limb®）を用いた膝関節伸展・屈曲訓練の安全性と有効性評価試験」

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
TCRB18-077 (定期報告： 2022年8月15日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医薬機器 ■企業資金提供無	整形外科 山崎正志	筑波大学附属病院 茨城県立医療大学	—

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 吉岡友和 医師より、定期報告および当日配布資料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 久保田茂希 助教 および リハビリテーション部 相馬裕一郎 氏が同席した。

主な質疑応答：

・2号委員より、被験者ご本人が申し出た大腿二頭筋の違和感は、HAL 装着とは関係がない部位であるということか、との質問があり、説明者より、屈曲する際に収縮する筋肉であり、通常のリハビリにおいても機能している部位でもあるので、HAL を使用したことによる現象とは考えにくい、との説明があった。

・1号委員より、HAL の使用とは因果関係がないとの見解であるが、使用しなかった場合でも起こり得ると証明できるか、との質問があり、説明者より、証明は難しい、との回答があった。

・1号委員より、因果関係はないので被験者の申し出による同意撤回とするのか、あるいは、試験参加中に起きた事象のための同意撤回と捉え、委員会へ報告をすべきではないか、との質問があり、説明者より、HAL の介入に伴う屈曲であるとも言えるが、通常のリハビリでも膝の屈曲はするので、比較は難しい、との回答があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・委員長より、試験期間中に被験者が感じた自覚症状であるので報告の対象とすべきか、被験者の申し出による同意撤回とするか、との意見があり、1号委員より、同意撤回前に起きたイベントであるので、有害事象として報告すべき、との意見があった。

・委員長より、時系列でも、症状が起きてからの同意撤回であり、起こった症状を定期報告書に記載し、同意撤回による中止症例であることを明確にすべきではないか、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。

①定期報告書：症例15からの同意撤回の申し出については、有害事象による同意撤回の中止症例であることを明確にし、疾病等報告をすること。有害事象を関連ありと判断した場合プロトコールに従って「関連があるかもしれない」「おそらく関連あり」に分類すること

## (2) 【 新規申請 】

研究課題名：「潰瘍性大腸炎に対するツボクササプリメントの有効性・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
TCRB22-018 (新規申請： 2022年8月10日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医薬品 ■企業資金提供無	消化器内科 土屋輝一郎	筑波大学附属病院	筑波記念病院 池澤和人先生

審議に先立ち、副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研究責任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、土屋委員長は退席した。

研究責任医師である 土屋輝一郎 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、事前検討において、薬として国が認めていないものを「医薬品」「試験薬」と同意説明文書に記載してもいいものか、指摘した。効能効果を検証する研究であることは理解するが、薬機法では薬として認められていないものである。薬と認められていないものを、患者さんは「薬」だと思って飲むので、薬効を期待するものと思う、との意見があり、説明者より、研究者も薬効を期待しており、患者さんには薬として研究を行うことを理解いただきたい、との回答があった。

・2号委員より、承認された医薬品でないことは明らかなので、同意説明文書に、本研究においてどのような意味で医薬品と記載しているのかを明記することでもいいのではないかと、との意見があった。

・1号委員より、特定臨床研究を行う上で、サプリメントを試験薬として使用することに問題はないと思われる。「試験薬」と表記はしているが、薬ではないと言うことを同意説明文書に記載してはどうか、との意見があった。

・1号委員より、現状ではサプリメントであるが、将来は薬とするために研究を行うものと思う。試験薬であっても、サプリメントを薬として文書上に記載することや、薬として患者への投与を大学が認めたことが、後々問題となるのではないかと危惧する、との意見があり、説明者より、臨床研究なので、「薬」として研究を行うものである。薬という言葉を使用しないで研究を進めてもいいものか、との確認があった。

・1号委員より、同意説明文書にサプリメントであることは記載されており、試験を行うのであるから「試験薬」と呼ぶとも記載がある、との意見があった。

・事務局より、健康食品等であっても、効能効果を検証するのであれば、医薬品として扱うとの厚労省の通知があった、との説明があった。厚労省からの通知「臨床研究法の施行等に関するQ&A」の医薬品の定義によると「人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物」が医薬品に該当すると記載されており、また「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物であっても、疾病の治療等に使用されることが目的とされている場合には「医薬品」に該当する」との記載がある、との補足があった。

・1号委員より、患者さんへの説明ができるのであれば問題ないと思う、との意見があり、説明者より、薬という言葉を用いているので、可能な限り「サプリメント」に置き換えることとし、補足説明を記載することとする、との回答があった。

・1号委員より、患者さんは、ステロイドやメサラジンなどを服用しながらの投与となることを理解しているのか、それらと区別した方が理解しやすいのではないかと、との意見があった。

・1号委員より、前観察期間が2週間である。免疫抑制剤は遅れて効果が表れるので、前観察期の近いところで免疫抑制剤を投与し、2週間後に本剤を投与すると、薬効が重なるのではないかと、との質問があり、説明者より、他試験を参考にウォッシュアウト期間を2週間としたが、2週間で影響のある薬とない薬があり、長く設定してしまつて薬を変えてしまうと影響がないにも関わらずエントリーできなくなるので、それらを考慮してこの期間とした、との回答があった。

・1号委員より、先に免疫抑制剤を使って、直後に本剤を使用することは想定していないということか、との質問があり、説明者より、基本的には症状が一定の患者を対象としており、期間を長くすると整腸剤を変えてしまうなど、意図しないところでエントリー不可となってしまうので、医師の判断で除外基準とすることを検討する、との回答があった。

・1号委員より、症状が一定の患者さんが対象とのこと、プロトコール上、試験開始4週間は、薬は変更しないが用量は変えてもいいということか、との質問があり、症状に大きく影響を与える薬剤自体の用量変更はなく、中止か薬を変更するかであり、基本的な薬の用量を変えることはあるが、大きな治療効果を与えるものではないと思われる、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「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、その確認を副委員長に一任し承認することが了承され、以下について、同意説明文書の修正を求めることとなった。

- ①本試験で使用するサプリメントが法律上、薬とは認められていないことを記載すること
- ②患者さんが本剤を薬と勘違いしないような説明文を追記すること
- ③「厚生省からは、人に対して診断、治療又は予防目的に使用される物、また食品として販売、又はその成分を含有する物で、治療等に使用される物は「医薬品」に該当する、と通知されています」と、追記すること
- ④薬という言葉を多用しているので、可能な限り「サプリメント」に置き換えること

### (3) 【 新規申請 】

研究課題名：「閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中隔心筋焼灼術における完全房室ブロック発生の予知および予防を目的とする術中ヒス束電位モニタリング下のエタノール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
TCRB22-015 (新規申請： 2022年8月15日)	特定臨床研究 ■適応外：医薬品 ■承認内：医療機器 ■企業資金提供無	循環器内科 平谷太吾	筑波大学附属病院	東京医科歯科大 合屋雅彦先生

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 平谷太吾 医師より、申請書類に基づき変更内容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。

主な質疑応答：

- ・2号委員より、事前検討にて、同意説明文書の「期待される利益と起こり得る不利益」に記載された内容が、アブレーション術自体の利益、不利益に関する内容であるが、本試験の同意説明とは別にアブレーション術そのものについての同意説明文書も存在するのか、と質問があり、説明者より、経皮的中隔心筋焼灼術自体の同意説明文書があり、先にその説明をしてから本試験の同意説明を行う、との回答があった。

- ・2号委員より、アブレーション術を行う予定の患者さんが、本試験に参加するにあたってのメリット、デメリットはないのか、との質問があり、説明者より、完全房室ブロックの発生率が低下する可能性があることが想定されるメリットであり、その結果、恒久的ペースメーカー挿入率が下がることにな

る、との回答があった。デメリットとしては、鼠径部から静脈に元々確保しているシースから電極カテーターを挿入する手技に対しての合併症の可能性があるが、ほぼ起きないと想定している、との説明があった。

- ・2号委員より、それらの内容を記載すべきである、との意見があった。

- ・1号委員より、アブレーション術を受ける患者さんが本試験の対象者であるから、アブレーション術の治療そのものと、本試験の違いの部分に強調するなど、本試験に特化した記載を検討してはどうか、との意見があった。

- ・1号委員より、治療そのものは保険診療の範囲内であるが、エタノールの使用方法が適応外であるために特定臨床研究としたことには違和感がある、との意見があった。本試験に参加しない場合のデメリットがヒス束電位のモニタリングを行わないことであるなら、本試験はヒス束電位のモニタリングを行うことそのものが研究であるので、エタノールの適応外使用の研究ではないと思う。エタノール以外のもので焼灼するのであれば、通常診療との比較試験になると思われる、との意見があった。

- ・1号委員より、通常診療でも使用するエタノールが「試験薬」として記載されている、試験の方法にも関わってくることはないか、との意見があった。

- ・1号委員より、エタノールは保険診療の範囲で使用するものでもあり、試験薬として使用するものは通常診療では使用しないものなのではないか、試験機器（ヒス束心電図）だけが特定臨床研究の対象となるのではないかと、との質問があり、説明者より、経皮的な中隔心筋焼灼術は保険診療の範囲内であり、エタノールも保険診療で使用しているが、エタノールが適応外使用になることについては、循環器関連の学会でも問題視されているが、対応は進んでいない、病院としても、手技を行うたびに適応外使用となるので、薬剤師より疑義照会がある、との回答があった。患者さんにも適応外使用であることを説明しているので、試験薬として使用することに理解はいただけるものと思う、試験機器である心臓用カテーター型電極については、不整脈の治療では日常的に使用しているが、ヒス束電位を測るために経皮的な中隔心筋焼灼術中に使用する施設は恐らく他になく、研究も行われていない新しい試みであるものの、適応外使用かと問われると難しいところでもあるので、明らかに適応外使用となるエタノールをメインとした特定臨床研究を申請した、との説明があった。

- ・1号委員より、適応外であることに焦点を当てて、エタノールを試験薬と設定するのであれば特定臨床研究となると思う、との意見があった。

- ・1号委員より、本研究において行われる手技の中で、エタノールを使用するわけであるが、エタノールの評価だけでなく臨床研究法上、特定臨床研究としてよいのか、エタノールが対象でなくてもヒス束伝道とともに評価されるのであれば、特定臨床研究に該当すると思う、との意見があった。

- ・説明者より、T-CReDO コンサルテーション室からのアドバイスとして、エタノールは確実に適応外使用であり、手技も新しいものであるため、特定臨床研究に該当するとのことであった、との説明があった。

- ・1号委員より、エタノールそのものが評価対象でなくても、薬機法の承認外の使用であるため特定臨床研究に該当するとのアドバイスであったのか、との質問があり、説明者より、その通りである、との回答があった。

- ・1号委員より、HV時間がベースラインの20%延長したら投与を中断するとのことであるが、20%の根拠がわからなかったため、事前検討で指摘した。本来効果が得られるはずの患者さんが、20%に引

かかって除外され再治療となってしまうことが懸念であったが、再治療割合、十分な後観察期間を再設定されたと思う、との意見があった。また、主要評価項目を2つとしたことについて、説明いただきたい、との意見があり、説明者より、主要評価項目が2つになるのは複雑であると思うが、術中に起きた完全房室ブロックと恒久的ペースメーカーの植え込みはひと続きで起こる現象でもあるので、術中か、術後に発生するか、発生率の違いは起きるかも知れないが、複雑な食い違いが起きるとは思っていない、との回答があった。手技中に完全房室ブロックが発生しなくても、遅い場合で翌々日に急に完全房室ブロックが起きて心停止になったことが研究会で発表された、との説明があった。

・1号委員より、これまではモニタリングが出来なかったわけであるが、患者さんへの説明の際、これまではどのようにこれらの現象を拾い上げられてきたのかを説明するとよいと思う、同意説明文書に追記してはどうか、との意見があり、説明者より、完全房室ブロックが起こるのは当然で、エタノールを使用しているのであるから仕方がないと考える医師もおり、これまでは手技の説明の際は、そのように説明していたが、これからはそこに介入できる研究である、と説明できると思う、との回答があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・委員長より、同意説明文書「5.期待される利益と起こり得る不利益や負担」の記載内容を、本試験に特化した内容に修正すべきである。また、これまでヒス束電位のモニタリングが出来なかったこと、どのように現象を拾い上げてきたのかも合わせて記載してはどうか。エタノールの使用、ヒス束電位の使用については、通常診療とも似ているが、新しい施術でもあるので、特定臨床研究に該当すると見て審査を進めてよいか、との意見があった。

・1号委員より、このような適応外使用は数多くあるので、それらすべてを特定臨床研究とすることにならないか、との意見があった。

・委員長より、念のため、より重い方の委員会で審議し、モニタリングもきちんと実施してもらうことでいいのではないかと、との意見があった。

・事務局より、ダブルプライマリーエンドポイントについて、事前検討後にペースメーカー挿入率を追加されたが、プロトコルでは有効性をどう評価するかの基準が示されていない。また、多重性についても記載がない。2つのプライマリーエンドポイントがどのような状況になれば評価が可能であるのかを厳密に記載することを提案する、と発言があった。

・1号委員より、主要評価項目の検定の多重性が問題になると思われる。どちらがより臨床的に重要であるか、研究目的により関連しているのはどちらなのかを決めて検定すべきではないか、との意見があった。

・事務局より、2つとも評価項目とするなら、多重性を検定していただき、より重要なものを残し、もう1つは副次評価項目とすべきか、との意見があった。

・委員長より、研究者の説明でも、2つの優劣を付けられない、関連性の評価ができないので2つとしたようであった、との意見があった。

・1号委員より、そのような場合は、研究者が多重性を理解しているのであれば、ダブルプライマリーエンドポイントの試験でもよいと思われる。先ほどの説明では理解していると思われるので、研究者

の判断に任せることでもいいのではないかと、との意見があった。

・事務局より、検証的試験でなければ、ダブルプライマリーエンドポイントでもよいと思われる。完全房室ブロックの減少率については、有効性を評価出来る症例数を設定したが、ペースメーカー挿入率については、有効性についての記載がないので、どうなればいいのかの判定が出来ない、との発言があった。

・1号委員より、ダブルプライマリーエンドポイントを設定する場合は、どういう解析をどの順番で行うのか統計の先生に相談してはどうか、との意見があった。

・委員長より、統計学的に評価が可能なのかも含めて検討してもらうことでよいか。無理があるなら副次評価項目とする、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、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。

- ①同意説明文書：「5.期待される利益と起こり得る不利益や負担」の記載内容を、本試験に特化した内容とすること。
- ②同意説明文書：これまでヒス束電位のモニタリングが出来なかったこと、また、どのように現象を拾い上げてきたのかを記載すること
- ③主要評価項目：i) ii) のいずれかを選択すること
  - i) 臨床的により重要な項目を1つ選び、シングルプライマリーエンドポイントとし、もう一方をセカンダリーエンドポイントにすること。
  - ii) ダブルプライマリーエンドポイントのままで行うのであれば、統計家に必ず相談した上で、多重性の補正を考慮した解析手法および本研究の met/unmet の基準について明記すること
- ④研究計画書：ペースメーカー挿入率について、どうなればいいのか、有効性について記載すること。

#### (4) 【 新規申請 】

研究課題名：「口腔扁平苔癬に対するグリチルレチン酸・CMC-Na の口腔粘膜塗布軟膏の有効性・安全性の検討」

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
TCRB22-001 (新規申請： 2022年8月15日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無	歯科・口腔外科 内田文彦	筑波大学附属病院	皮膚科 井上紗恵先生

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 内田文彦 医師より、申請書類に基づき変更内容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。

主な質疑応答：

・1号委員より、患者さんの自覚症状の変化について経時的に細かく追えるような、自覚症状の変化について患者さんご自身が記入できるようなスコアシートのようなものを作成してはどうか、との意見があり、説明者より、当初はスコアシートも考慮していたが、患者さんご自身が自分で口内を見て評価するのは、光を当てても難しいものである、ビフォーアフターの評価だけとした、との回答があった。

・2号委員より、事前検討にて、塗布後、飲食不可なのではないかと指摘した。30分は飲食不可との回答であった。飲食をしてしまった場合、有効性を正確に判定できないと思われるので、患者さんのご協力が欠かせないことでもあるので、同意説明文書に記載があるとよいと思う、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。

①同意説明文書：塗布後30分間飲食不可であることを記載すること

## (5) 【 定期報告 】

研究課題名：「タキサン系抗癌剤治療による末梢神経障害に対する予防的圧迫療法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
TCRB21-007 (定期報告： 2022年8月4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 ■募集終了	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。坂東委員は本研究の研究責任医師であることから、審議時、退席した。

研究分担医師である 岡崎舞 医師より定期報告に基づき実施状況について説明があった。委員からの質問は特になかった。

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)【 不適合報告 】(7)【 終了報告 】**

研究課題名：「スボレキサントが睡眠時エネルギー代謝に及ぼす効果についてのプラセボ対照二重盲検比較試験」

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
TCRB20-025 (jRCTs031210023)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無	メンタルヘルス科 松崎一葉	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。

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 徳山薫平 教授より前回の指示事項に基づき不適合報告について説明があった。続いて、終了報告および総括報告書に基づいた集積状況やデータ解析結果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：

・委員長より、監査報告においては試験そのものは適切に実施されているという報告であった、との説明があった。説明者より、責任医師保管必須資料の整理が出来ておらず、特に事前確認不要事項の承認書について理解不足な点があったため、監査の際に原資料の保管が適切でないと指摘されたが、試験データは適切に保管している、との説明があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・委員長より、不適合事項は多いものの、試験データの信頼性については問題ないと監査報告があった。原資料についても、保管状況は適切ではなかったが、欠損はないとのことである。不備については、すべて不適合報告を行っており、モニタリング、監査も実施している。データに瑕疵はないと思われるので、解析結果を論文化することについても本委員会は、反対するものではない、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、不適合報告、終了報告、いずれについても、全員一致で「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9月21日に開催することを確認した。

以上