

第 6 9 回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日 時 令和 6 年 3 月 1 3 日 (水) 1 4 : 3 0 ~ 1 6 : 1 3
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、藤山聡 (以上、1 号委員)
オンライン参加 : 和田哲郎、坂東裕子、村越伸行、花輪剛久、幸田幸直、善家義貴、
中條恵一郎 (以上、1 号委員)、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、塩谷、山田 (依)、武石、君塚、設楽、佐々木、佐藤、和田

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

- ・ 第 6 9 回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 第 6 8 回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料 1
 - (2) 第 6 8 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
 - (5) 筑波大学臨床研究審査委員会開催日 (2024 年度) -----資料 5

議 事

- 1 前回議事録の確認について
前回 (第 6 8 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 6 8 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) 【 新規申請 】

研究課題名 : 「慢性硬膜下血腫術後に対する 3 剤併用療法の再発予防効果と安全性に関する多施設ランダム化並行群間比較検証的試験」

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
------------------	----	-------------------	----------	-----------

TCRB23-025 (新規申請： 2024年3月7日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無	脳卒中科 平田浩二	筑波大学附属病院 他1施設	ひたちなか 総合病院 脳神経外科 鶴嶋英夫
------------------------------------	------------------------------------	--------------	------------------	--------------------------------

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 平田浩二 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、本研究に参加しない場合の他の治療法は手術のみで、それ以外の治療は行わないということか、との質問があり、説明者より、治療法としては血腫除去しないと、寝たきりになるか死亡に至るため、基本的には手術をすることになり、それ以外の治療は行わない、との回答があった。
- ・1号委員より、本研究に参加した場合は手術はしないのか、との質問があり、さらに別の1号委員より、研究計画書のスケジュールには手術を行うプロセスの記載がない、との指摘があり、説明者より、穿頭手術後の登録となるため、手術をした患者が本研究に参加することとなる、との説明があった。
- ・1号委員より、本研究に参加しなかった場合は、手術後の薬物療法はしないということか、との質問があり、説明者より、アジュバントセラピーという意味合いである、との説明があった。
- ・1号委員より、技術専門員からもエビデンスレベルが高いものが望まれる、また、観察研究のデータの使用も望ましくないという意見があった、論文化もまだされていないということだが、現在の状況はどうかか、との質問があり、説明者より、現在、投稿中で返答待ちの状況である、インプレスまでであれば5月には間に合うと思う、一度、メジャーリビジョンに近い状態で返ってきて、大幅な変更を求められている状況である、との回答があった。
- ・1号委員より、過去に治療してきた経緯から本研究の計画をされたと思うが、今までの診療において、オプションで五苓散のみを内服してもらうというようなことはあったのか、との質問があり、説明者より、そのような場合もあるが、診療科内の医師によって対応有無が異なるのが現状である、との回答があった。
- ・1号委員より、本研究に参加しない場合は、医師によって、薬の処方が異なるとのことだが、本研究に参加して、治療なし群に登録された場合は、そういった状況が無くなるというところに、両者間で差が生じないかが懸念される、との意見があり、説明者より、治療として明確なものでなく、且つ適応外使用のため、標準かどうかを問われると答えが難しい、との説明があった。
- ・1号委員より、患者に本研究を案内しても不参加だった場合、血腫除去手術後の治療は行わないというコンセンサスは得られているのか、説明文書の記載は、手術後は担当医師の判断に従って治療を行う、であればいいが、手術のみで他の治療は行わないという記載は望ましくない、との意見があった。
- ・1号委員より、明確な治療法はないという記載は必要であり、本研究に参加されない場合は、主治医の判断により、様々な治療が行われるという記載があるとよい。そういった前提で、本研究に参加後、治療なし群に登録されることも承知の上、同意していただくということが必要である、との意見があった。
- ・1号委員より、術後、72時間以内の試験薬投与の設定については、現在パブリッシュしようとしている論文も同様か、との質問があり、説明者より、そのときは1週間以内で行っていき、明確には決まっていないが、早い方が良く、手術翌日に投与できるのがベストと思うが、実臨床では、日程の事情も

あるので、なるべく多くの患者をリクルートするために余裕をもって設定した、との回答があった。

・1号委員より、術後、72時間以内の時点ではお腹は動いているのか、との質問があり、説明者より、局所麻酔のため、お腹は動いている、との回答があった。

説明者が退出後、以下の議論が交わされた。

・1号委員より、エビデンスに関して、現在投稿中の論文がアクセプトされてから本研究を承認することでもよいのではないか、との意見があった。

・1号委員より、以前、耳鼻科領域では扁桃摘出後に出血を抑えるため、アドナ、トランサミンをよく使用しており、根拠が明確ではないが、術後に使用するのが良いとされていた。論文のアクセプトを承認条件としてしまうと、ハードルが上がってしまうのではないと思う。以前より行っている、なかなかエビデンスが示せなかったという治療法であるため、論文がアクセプトされないと治療法として認められないということになると、研究自体が進められないのではないと思う、との意見があった。

・1号委員より、この三剤は出血を抑えるために、昔から度々使用されており、安全性に関してはこれから確かめる必要があると思うが、デメリットとしては比較的小さいと思う。論文のアクセプトがあれば、より、根拠をもって本研究を進められると思うが、スタディとしては、説明文書を整えることで良いのではないと思う、との意見があった。

・1号委員より、エビデンスをどこまで求めるかと、試験薬の安全性、患者の負担とのバランスで考える必要があると思う、との意見があった。

・1号委員より、観察研究の論文がアクセプトされたからと言ってエビデンスが高いというわけではない、という中で、論文化をしようとしており、ある程度の段階まで進んでいるので悪くないと思うが、一方で最近、アドナ、トランサミンが外科領域で行われない理由としては、そこまでエビデンスがないといったことや、却って血栓症のリスクが高くなる可能性など、色々な懸念事項があるので、これ以上のデータは出てこないと思っていた。これはこれでやむを得ないと思う、との意見があった。

・1号委員より、エビデンスに関してある程度かたちにされていること、最終アクセプトまではハードルが高いので時間を要するという、アクセプトされたからと言ってエビデンスが高いかと問われるとそこまでではない、という状況を鑑みて、本研究そのものを評価して承認とするか、という判断になるかと思う、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。

- ・説明文書：本研究に参加しない場合の治療方法を記載すること。
- ・説明文書：治療なしの群に登録された場合、その後の治療方法として明確な基準がないため、担当医師の判断によって決定される旨を記載すること。

(2) 【 定期報告 】

研究課題名：「開頭術後早期頭痛に対する柴苓湯の予防効果に関するランダム化並行群間比較試験」

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
------------------	----	-------------------	----------	-----------

TCRB22-028 (定期報告： 2024年2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	脳卒中科 伊藤嘉朗	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 伊藤嘉朗 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、開頭術前にエントリーされるのか、同意取得までの流れはスムーズに進んでいるか、との質問があり、説明者より、外来診察時、手術の説明をすると同時に本研究の説明も行っており、その流れで同意を取得している、との回答があった。
- ・1号委員より、説明後における患者の受け入れの状況はいかがか、との質問があり、説明者より、同意取得後に他院で治療を行うために脱落した患者が一名いるが、その他に関しては、説明後、拒否する患者はいなかった、との回答があった。
- ・1号委員より、患者の内服の状況はいかがか、との質問があり、説明者より、漢方薬のため、内服の状況が悪くなることも想定していたが、飲み忘れを除けば、予定どおりに行われている、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、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(3) 【 変更申請 】

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 (変更申請： 2024年1月26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	整形外科 三浦紘世	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 三浦紘世 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、危険性の回避のときに、本研究に不適と思われる患者は除外するようお願いしたい、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、全員一致で試験の継続が「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：心室性期外収縮に対する星状神経節光照射の有効性・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
TCRB22-002 (終了報告： 2024年3月4日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬機器 ■企業資金提供無	循環器内科 小松雄樹	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。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

研究分担医師である 小田優香 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、元々、10例程度登録された時点でその後の見込みを判断する予定であったのか、との質問があり、説明者より、おおよそそのぐらいの登録数で傾向が分かるだろうという見込みで研究をスタートさせた、との回答があった。
- ・1号委員より、今後、何か状況の変化があっても、また、60例登録したとしても有意な結果が出る見込みはないと判断したということか、本研究の結果をもって、学会発表などの予定はあるのか、との質問があり、説明者より、特発性の患者には効果が見られなかったが、他の症例報告では、基質的な心疾患がある患者には効果があると挙がっているため、今後そのような研究をやるのであれば、特発性のPVC症例のベースラインとして使用できるのはと思う、本研究の15例単体での発表は難しいと考える、との回答があった。
- ・1号委員より、ネガティブデータとして実施率を公表するのも良いのではないかと、症例報告なども検討いただきたい、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、全員一致で試験の終了が「承認」された。意見等は特になかった。

(5) 【 新規申請 】

研究課題名：「ペランパネル単回点滴投与による脳腫瘍術後早期発作の予防：安全性試験」

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
TCRB23-026 (新規申請： 2024年2月2日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無	脳神経外科 杉井成志	筑波大学附属病院	茨城県立 中央病院 木村泰

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、現在、実施中の他の研究では、試験薬を研究室で保管しているとのことだが、現時点で何か問題は起きていないか、との質問があり、説明者より、問題ないとの回答があった。
- ・1号委員より、説明文書6.2（起こり得る不利益や負担）に、EPS 予防の量として6mg 単回投与では不十分である可能性は否定しきれない旨、及び、EPS が生じた場合には、通常臨床と同様にベンゾジアゼピン系薬剤にて発作を止めた後に抗てんかん薬の追加増量を行うことを考慮する旨を記載いただきたい、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。

- ・説明文書6.2（起こり得る不利益や負担）：EPS 予防の量として **6mg** 単回投与では不十分である可能性は否定しきれない旨、及び、EPS が生じた場合には、通常臨床と同様にベンゾジアゼピン系薬剤にて発作を止めた後に抗てんかん薬の追加増量を行うことを考慮する旨を記載すること。

(6) 【 新規申請 】

研究課題名：「ヒトの慢性疼痛に対する分子状水素の効果および安全性の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
------------------	----	-------------------	----------	-----------

TCRB23-028 (新規申請： 2024年3月7日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医薬品 ■企業資金提供無	日本医科大学 千葉北総病院 神谷一郎	日本医科大学 千葉北総病院 他1施設	① 医学医療系 丸尾和司 ② 麻酔科 山田久美子 ③ 医学医療系 土岐浩介
------------------------------------	------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--

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。また、委員長より、本研究は当院を実施施設に含まない外部施設のみで行う研究であり、当該施設より本委員会へ審査依頼があった旨、並びに、審査依頼があるまでの経緯について説明があり、本委員会における審査のポイントについても併せて説明があった。

その後、研究分担医師である 防衛医科大学校病院 結城充正 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、防衛医科大学校 佐藤泰司 氏が同席した。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、試験薬（水素ゼリー）の水素がどのように体内に取り込まれるのかを具体的に教えてください、との質問があり、説明者より、ゼリーの中に水素ガスが泡として封入されている、水素が溶存しているわけではなく、水素の泡が気体として入っており、それを口に入れると自然に溶けて、水素ガスの泡が肺まで到達する、肺で吸収された水素分子が、動脈血により全身にまわる仕組みである、との説明があった。

- ・1号委員より、過去の報告では、水素ガスに空気や酸素を混ぜて息を吸うことにより肺に取り込まれる臨床試験や、水素水のように水素を飲み込むことにより腸管の中から吸収されて血中の水素ガスが上がるということから、腸管で吸収されるという認識だが、口の中で発生した水素ガスが、肺に取り込まれる科学的根拠はどのように担保されているのか、との質問があり、説明者より、水素水は、水素が水に溶けているので飲み込むと腸管から吸収されるため炎症性腸炎などには向いているが、動脈血にはすぐにのらないために、神経系の疾患には不向きと言われている。それに対して水素ガスは、肺で吸収されて動脈血にのることになる。この水素ゼリーも口の中から水素ガスが出るが、水素ガスをボンベで吸っているのとほぼ同じメカニズムで体内に吸収されることになる。当初、水素ガスを研究に組み込むことを検討したが、在宅で患者自身が入ることが難しく、水素ゼリーであれば患者が簡単に摂取できるため、採用した、との説明があった。

- ・1号委員より、通常、ゼリーを口に含んだときは口を閉じて鼻呼吸をしているイメージだが、気体の水素を、息を吸って取り込むのと、口の中でゼリーが溶けてそれが同じメカニズムで肺に取り込まれるということが理解し難い、との意見があり、説明者より、直接的な証拠は持っておらず、血中の水素濃度が上がることについても自身で調査をしていないが、肺に取り込まれているのは確かである、との回答があった。その根拠として、水素ゼリーを使用した別の研究者から、血中の水素濃度が上がるという話を聞いている、との説明があった。さらに文献の引用はしているのか、との質問に、確認しないと分からない、との回答であった。

- ・1号委員より、各研究者の役割などが記載されているシェーマがあると分かりやすいと思う、との意見

があった。さらに、基本的には一施設のみで患者のリクルート及び研究を実施するということが、との質問があり、説明者より、そのとおりである、元々、多施設で実施する予定だったが、人事の関係などがあり、まず、単施設で実施することとなった、との回答があった。

・1号委員より、併用禁止薬はないが、痛みに対して追加の薬剤が出た場合はデータから削除するというのは、臨床試験のあり方として望ましくない、脱落として取り扱うこととするのは可能か、との意見があり、説明者より、痛みに対して追加の薬剤が出たなどの場合はデータからは削除しないこととする、基本情報にすべてとってあるので、それも含めて解析を行う、との回答があった。さらに、どのように解析をするのか、との質問には、薬剤を追加した場合のデータの取り扱いについては想定していなかった、との回答であった。

・1号委員より、有用性の評価をするのであれば、評価方法やイベントに対する取り扱い方などの記載をしていただきたい、また、市販の水素ゼリーや水素水の服用を制限する必要があるならば、説明文書に記載が必要である、との意見があり、さらに千葉北総病院では、2名の医師が患者のリクルートや同意取得をするのか、患者に本研究の説明をするのは、その2名の医師以外はいないということか、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、患者の割り付けは統計解析責任者がやるのか、との質問があり、説明者より、それぞれ別の者で設定することにした、との回答があり、同じ委員より、研究計画書の盲検化と割り付け方法に関する各役割の記載が不明確である、との意見があった。

・1号委員より、慢性疼痛の治療薬の変更などは、本研究の結果に影響するところなので、どれほどの薬剤の変更や増量で、慢性疼痛の症状に影響されるかどうかを設定しないと水素ゼリーの正しい効果は判定できないので検討いただきたい、との意見があった。

・1号委員より、事前審査で指摘した、大腸内での腸内細菌による水素の発生により、水素投与の効果が検証できるかについて、水素産生細菌から発生した効果も含めての影響の解析であり、腸内細菌がどの程度関与しているかは解明不可能という回答だが、摂取の時間や量、また、腸内細菌による水素の発生具合も患者によって異なるため、どのように評価するか明確な基準が必要である、との意見があり、説明者より、水素摂取によって、腸内の水素産生細菌から水素ガスが出るという報告はある、更に腸内から出た水素ガスの方が吸った量より多いのではないかと、という指摘も多々あるが、腸内からの水素ガスと吸った水素の摂取量との効果を区別するのが難しいのが現状である、今回は最初の試験ということで、腸内細菌も含めて、効果が見られれば良いと考えている、との説明があった。さらに同委員より、本研究では上乗せ効果がどれくらいあるかをみて、今後の研究計画を立てるという認識でよいか、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、水素ゼリーを摂取後、しばらく口の中に含ませる、口に含んでいる間は鼻呼吸にするなど、こういった飲み方をすると水素が吸収されているという過去の文献はあるか、との質問があり、説明者より、水素ゼリーはアルミチューブに入っており、口に入れた瞬間、呼吸をする前にゼリーは溶け、鼻呼吸や咀嚼する時間もなく、2~3秒で摂取できる、との説明があった。さらに、同委員より、メカニズムとしては、口に含んでいる間に気体が気管から入っていくということか、との質問があり、説明者より、口の中で時間を置くということではなく、自然に溶けていき、そこで気体が出ていくものである、との説明があった。

・1号委員より、一瞬で飲み込んでも気管に吸収されるということだが、それは過去の文献をベースに考えられたものか、との質問があり、説明者より、すでにヒトで使用された学术论文がある、との回答があった。

・1号委員より、口に含んだ直後に肺に到達して、血中の水素濃度が上昇するという理論であれば、まず、動物実験で検証をしてエビデンスを示していただきたい、ゼリー10g中に30~40ppm含まれているということだがそれが適正な量かもわからない、との意見があり、説明者より、水素ガスに関しては複数の症例報告があり、動物実験でもヒトを対象とした研究でも学术论文が出されている。水素ガスと水素ゼリーは投与方法が異なるだけで、水素ガスを吸うという目的は同じである。水素ゼリーを使用するのは、簡便性を重視したものである、との説明があった。

・1号委員より、吸うことと飲むことの違いがよく分からない、ゼリーを口の中に含んだ瞬間に40ppm相当の絶対量の水素が瞬間的に出てくるのか、との質問があり、説明者より、水素ガスがゼリーに溶けているわけではない、ゼリーの中に泡が入っていて、口の中でゼリーが溶けるとガスが出るので、理論上はガスを吸っているのと同じ効果になる仕組みである、ゼリーは2秒ほどで溶けるので、その間に全部水素が出る、との説明があった。

・1号委員より、それはインビトロなどで調べているのか、感触ではなく、実際に計測したのか、との質問があり、説明者より、水素ゼリー中の水素がどれだけ肺に取り込まれているかのデータはない、との回答があった。

・1号委員より、ゼリー10g中に30~40ppmの水素が含まれていることを示すデータとして独立機関で測定された試験成績表があるが、充填初期・中期・後期で測定されているが、どのような意味合いか、との質問があり、説明者より、包装のアルミパウチから水素が漏れ出る可能性を危惧して、各段階で測定したと思われるが、結果として大きな差が生じなかったという結果かと思う、との回答があった。

・1号委員より、何日かおいて測定したということか、日数が経過しても水素の濃度が維持されているかを保証したものなのか、との質問があり、説明者より、確か6ヶ月くらいほぼ変わらないということだったと思う、賞味期限とはそういう意味で、アルミパウチに入ったままであれば、数カ月以上、全く成分は変わらないということである、との回答があった。

・1号委員より、慶応大学の臨床研究(2%水素含有気)の長期間の持続的な実施とは異なり、数秒の吸入を1日3回実施しただけで変化が生じるというエビデンスがないとなかなか難しいと思う、との意見があり、説明者より、投与量は、申請資料にある論文と同じである、水素水を飲む治療法はたくさんあるが、水素水に溶存する水素よりも、ゼリーの水素量の方が遥かに多い、同量の水素を取り入れるには、水素水の場合、数リットル飲む必要があるが、ゼリーは1本摂取で可能である、との説明があった。

・1号委員より、来年度の研究費は別の科研費を使用する予定か、との質問があり、説明者より、現在、記載されている科研費は来年度も延長している。それとは別に自身の疼痛用の研究費があるため、使用するかもしれない、との回答があった。

・1号委員より、事前審査で指摘したモニタリング担当責任者の変更、診療科長の申請許可に関する書類提出、研究分担者の利益相反様式の提出、また、科研費の申請書に本研究について記載してある研究費の費目に本研究で使用予定であること、など関連性がわかる書類を提出いただきたい、との指示があった。

説明者が退出後、以下の議論が交わされた。

・1号委員より、水素ガスの吸入や水素水の飲用の場合、確実に水素が体内に取り込まれるというところの既報を引用しつつも、ゼリーが口の中で溶けて、それが気管に入るというロジックが何の根拠もなく主張されているが、委員の意見としては、その意図が不明瞭ということで平行線になっているかと思う。動

物実験での検証や、口や気管の中の水素量を測るなどでエビデンスを示してもらうことを要求事項としてもよいと思う、との意見があった。

・1号委員より、これだけエビデンスがなくてもランダム化試験として成立するのか、との意見があった。

・1号委員より、食品なので有害事象は発生しないということであるが、害がないから実施していいかとなるとそういうことでもない、との意見があった。

・1号委員より、エビデンスがないということであれば、先行研究として健常者10例ほどで血中の水素濃度の変化や被験者の体調変化をみるということを実施してはどうか、との意見があった。

・1号委員より、水素ゼリーを摂取した文献があるとの主張だが、日本の雑誌に一つ投稿されていて、それは水素ゼリーを飲むと睡眠の質が良くなるという、本研究と同じ建て付けでプラセボと水素ゼリーを飲む試験であり、そのランダム化試験が、睡眠の質が良くなるというデータで日本のジャーナルの査読付きの論文をもって文献化し、当該企業は機能性食品として届け出、提示し商品化している。ただし、最近では腸管内に水素ガスがたくさんあるので、そのランダム化試験もエビデンスがないというところから、機能性食品として提示して良いのかという疑義が別の団体から出ており、消費者庁に通告しているという現状がある。ついては、本委員会承認して、良いデータが出たら日本の雑誌に投稿した後、機能性食品として商品化するという建て付けになるかと思う、との意見があった。

・事務局より、jRCTで水素ゼリーの臨床研究を検索したところ、岡山大学で特定臨床研究として実施していることを確認した。目的は抑うつ症状と認知機能への影響をみるということで、その水素ゼリーの販売会社名が同じなので、恐らく本研究と同じゼリーを使用していると思われる、との情報提供があった。

・1号委員より、疼痛に関しては、慢性疼痛の治療ガイドラインがすでに作られている。そのガイドラインに全く触れていないで研究計画が立てられている。引用文献にも入れていないということは、そもそもの慢性疼痛治療に対する歴史的な経緯を踏まえずに、たまたま身近にあったもので試してみるというような、研究としてかなり乱暴であるということは否めない。そこが医学的な妥当性がないというところが、一番大きな問題である。また、説明者のエクスキューズにおいて「無害だから」という言葉があったが、慢性疼痛で長い間、苦痛を感じている患者は治療に対する希望が強い方で、もしかしたらこのゼリーで治るかという期待を抱かせてしまい、それが裏切られた場合の被験者への精神的な影響を考えると、本当に無害かと問われると、必ずしもそうとは言い切れないところもあり、問題の多い内容かと思う、との意見があった。

・1号委員より、恐らく動物実験レベルで、短期間での吸入による試験を実施しているところがあるかと思うが、本当にないのかが疑問である。きちんと検証をしたうえで本研究を進めるべきと思う。ネズミが人間と同じ状態でゼリーを食べられなくても、同じ間隔で気道吸引させるのを1日3回行って、果たして血中の水素濃度に変化があるのかをみる必要があると思う。実施できない実験スタディではないと思う、との意見があった。

・1号委員より、今までに慢性疼痛に対する水素ゼリーを使用した研究がないのであれば、安全性も有効性も分かっていない段階でいきなりランダム試験に進むことはあり得ない。実施するのであればまずは単群試験から行うべきである。それで安全性または有効性が担保されたうえでランダム化という段階を踏まないと倫理的にも問題がある。そしてヒトに対する血中の水素濃度のデータを揃えてから再度申請をするよう要請するのが本委員会としての意見ではないか、との意見があった。

・1号委員より、単群かランダムかという話になると、研究そのものを一から計画することになるので、そのような決定であれば不承認として、今までの意見をサジェスションとして提示することになるかと思う。再審査として修正というよりは、動物実験や単群試験などの別の試験を実施することを提案

することでどうか、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、全員一致で試験の実施が「不承認」となった。

また、委員会の意見として、以下を申請者へ提案することとなった。

- ・薬物動態にあたる試験薬の特性（用量—濃度関係）を動物実験等により示すこと
- ・対象疾患における安全性と、ガスの分布に関する臨床評価を行い RCT の必要性を示すこと

(7) 【 変更申請 】

研究課題名：小児心臓外科周術期におけるトルバプタンリン酸エステルナトリウム(サムタス)の有用性」

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
TCRB23-001 (変更申請： 2024年2月5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	心臓血管外科 松原宗明	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 松原宗明 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、変更後の責任医師の加藤医師は、以前より分担医師として参加していたのか、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。

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

委員長より、資料5について報告がなされた。

次回開催については、令和6年4月17日に開催することを確認した。

以上