

2022年6月29日

久留米大学臨床研究審査委員会議事要旨

【日時】2022年6月21日(火) 17時30分～18時25分

【場所】病院本館2階 第5会議室 (Web会議とのハイブリッド形式)

【委員の出席状況】

	所属	構成要件該当性	氏名	学内/学外	男女	規程上	出欠
◎	内科学講座	医学医療の専門	福本 義弘	学内	男	1号	対面
○	法医学講座	医学医療の専門	神田 芳郎	学内	男	1号	Web
	放射線腫瘍センター	医学医療の専門	淡河 恵津世	学内	女	1号	Web
	小児科学講座	医学医療の専門	渡邊 順子	学内	女	1号	Web
	バイオ統計センター	医学医療の専門	室谷 健太	学内	男	1号	欠席
	雪の聖母会 聖マリア病院 総合周産期母子医療センター・センター長	医学医療の専門	堀 大蔵	学外	男	1号	Web
	きたむら法律事務所	法律倫理	北村 哲	学外	男	2号	Web
	ほとめき法律事務所	一般	荻原 知明	学外	男	3号	Web
	久留米市立南小学校	一般	古賀 清	学外	男	3号	対面
	TNCテレビ西日本報道局 報道局長	一般	古江 寛樹	学外	男	3号	Web
	市民	一般	白鳥 良枝	学外	女	3号	欠席

- ◎ 委員長
- 副委員長

開催条件 確認事項	5名以上委員の出席	9名
	本学に属さない委員が2名以上出席	学内:4 学外:5
	男女各1名以上	男:7 女:2
	医学医療の専門の委員1名以上	医学医療の専門の委員:5名
	法律倫理の専門の委員1名以上	法律倫理の専門の委員:1名
	一般の委員1名以上	一般の委員:3名

出席委員の構成について、久留米大学臨床研究審査委員会規程第6条に定められている開催要件を満たしていることが確認され、当委員会の開催が委員長より宣言された。

【議題】

1. 新規審査案件:1件 (特定臨床研究案件)

【研究番号】:2022003

【課題名】:G-CSFによるもやもや病間接血行再建術の血管新生増強療法

【対象実施計画受理日】:2022年6月3日

【研究責任者】久留米大学病院 脳神経外科 森岡 基浩

【説明者】: 森岡 基浩(責任医師) 藤森 香奈(分担医師)

審査意見業務に出席した委員 <学内:4 学外:5> <男:7 女:2>

医学医療の専門: 福本 義弘 神田 芳郎 淡河 恵津世 渡邊 順子 (学内)

堀 大蔵 (学外)

法律倫理の専門: 北村 哲 (学外)

一般の立場: 荻原 知明 古賀 清 古江 寛樹 (学外)

技術専門員評価書 1：生物統計家（2022年6月10日付）

技術専門員評価書 2：対象疾患領域（2022年6月10日付）

藤森分担医師より、資料をもとに研究概要の説明があった。質疑応答の後に審議された。

<質疑応答の概要>

（市民の立場の委員より）

・研究計画書の版数改訂に伴う説明文書の修正に関する質疑あり。

➡検査項目に（頭部）CTを追加したため、説明文書も改訂するとの回答があった。

（医学医療の専門の委員より）

・血管新生療法における頭蓋内出血のリスクに関する質疑あり。

➡もやもや病の手術によって硬膜外から起こる新生血管からの出血の報告はない。また、ヒトに対して新しい薬剤を用いた新生血管を増やす治療の報告はなく、動物実験レベルでの報告であり完全に安全かどうかは分からない旨の回答があった。これに対して、万が一の出血が起こった場合の対処方法に関して明記することの提案があった。

（医学医療の専門の委員より）

・G-CSFの投与経路として、初日は局所投与、手術後1日目、2日目静脈内投与とした根拠についての質疑あり。

➡一度手術で開頭したところに2日目以降に皮膚から注射すると、脳を損傷する可能性があるため、安全性を重視した方法であると思われるとの回答があった。

（医学医療の専門の委員より）

・プロトコルの妥当性として全身投与（静脈注射）を2日行う必然性に関して質疑あり。

➡脳梗塞の急性期に対する全身投与により予後の改善に至った臨床研究の報告（GENESIS-II）はある。ただし、新生血管の増加を目的とした研究であるかはわからない。

また、通常よりも白血球の増多が予測されるため、5日間投与の場合の白血球の増多に関する先行データと手術侵襲を考慮し60%として静脈注射を2日間とした。

以上の回答があった。

（医学医療の専門の委員より）

・動物実験では似たような手技での安全性が確認されているかとの質疑あり。

➡全く同じ研究ではないが、頭蓋内出血はなく血管新生が認められた報告があったことへの回答があった。

これに対して、ある程度の安全性を推測、担保できるような客観的なデータ（文献）を提示することの提案があり、該当する記載としてプロトコル 2.3.4 の内容が紹介された。もやもや病とは異なるが、両側内頸動脈を閉塞させたラットで慢性的な脳血流低下モデルを対象とした基礎研究では、出血や合併症を起こした記載はなかった。との説明があった。

（医学医療の専門の委員より）

・主要評価項目について DSA での評価が 1 年後であることの妥当性に関して質疑あり。

➡経験上手術した後は 1 年後に DSA を実施するためとの回答

- ・G-CSF を使うことによる発作頻度に関する評価に関して質疑あり。
 - ➡手術だけでも発作の症状はほとんど収まること、血管を増やすことが本来の研究の目的であることと回答。
- ・血管が増えることによる機能的なメリットおよび脳スペクトでの血流増加が認められた場合の、患者の生活のクオリティ等の評価項目の追加の必要性について質疑あり。
 - ➡客観性のある評価法が難しいが、仮設としては血流を増やすことで古いもやもや血管からの出血の予防がありうると考えている。(QOL に関しては)高次機能評価などはあるが、脳梗塞を持っている方はベースラインのブレが生じ、小児の判定基準が難しいことから、血流と血管造成が客観性のある項目と考えていると回答。
 - (医学医療の専門の委員より)
- ・費用に関する質疑あり。
 - ➡薬剤と保険代は脳神経外科の研究費から支出するとの回答。

説明者の退室後、審議下記の結論に至る。

結論	【審査結果】：継続審査
指摘事項	1) 対象者にとってはどのような利益があるか研究計画書、説明文書にも具体的に明記すること。 2) 対象年齢に幅があるので安全性の面から再考していただくこと(成人で安全性が確認されてから小児で使用することが一般的であり、高齢者についても再考してもらう)。 3) G-CSF による血流増加、血管新生の明確なメカニズムを記載すること。 4) まずは数例で実施し安全性の評価をした後、症例数を増やす検討を行う等、安全性を確認しながら研究を進めていくことを検討すること。具体的には最初の数例の患者にはこの研究の対象としてではなく、病院倫理委員会の審査を経て患者への(適応外の)治療という形で安全性の確認をしていく。 5) 投与方法に関して、骨膜、筋膜への散布という方法の意義を示すこと。 以上を修正して再度申請書類を提出すること。

2. その他

・事務局より次回の CRB は継続審査案件と、変更審査案件を予定しているが、変更申請案件に関しては臨床研究管理システム(CR-Mate)での配布を予定しているため、システムの使用感触など、意見を聴く予定であると事務局から説明があった。