

2022 年 7 月 20 日

久留米大学臨床研究審査委員会議事要旨

【日時】2022 年 7 月 12 日(火) 17 時 30 分 ～ 18 時 10 分

【場所】病院本館 2 階 共用カンファレンスルーム (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	欠席
	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	対面
	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
	株式会社TNCプロジェクト	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	Web

- ◎ 委員長
- 副委員長

開催条件 確認事項	5名以上委員の出席	10名
	本学に属さない委員が2名以上出席	学内: 4 学外: 6
	男女各1名以上	男: 8 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: 4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. 継続審査案件: 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

【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)

委員長より、審議案件が読み上げられ、説明者が入室し、申請資料を基に、藤森 医師から初回審査での指摘事項に対する修正部分を中心に以下 3 点の説明があった。質疑応答の後に審議された。

① 対象者の利益

従来の治療法でも概ね血流増加を認める一方でそうでない方もいると説明していたが、これは短期的な評価である。長期的にみれば血流が不足し、後に脳卒中症状を起こす方もいて、また、血流を

可能な限り増やすことにより長期予後が改善できると言われている。現在の手術法で画像上、血流が増加しているように見えるが、患者にとっては十分なものが分からないことから、本研究で血流増加が見込めればもやもや病の患者にとって良い結果をもたらすと考えている。

もやもや病の罹患年齢は小児と成人に二峰化している。乳幼児症例では血管の発達が乏しく、十分な血行再建をおこなえないケースもある。しかしそういった症例でも間接血行再建は行えるので、G-CSFで新生血管増生を促進できるのであれば、短時間で大きな効果をもたらすことは可能となり、手術時間の短縮につながる可能性があると考えている。結果的に、小児の手術侵襲も少なくなる可能性が高いと考えている。

成人や高齢者になると新生血管の増生の得られないことがある。当該症例は直接血行再建術となるが、もやもや病の特性である血管の脆弱性から、つないだ血管が閉塞する症例もある。間接血行再建で得られた新生血管がしっかりしていれば血流が低下することなく健康寿命の延伸が期待できるものと考えている。

② 対象年齢の再考と安全面の確認

安全性の面から対象年齢を再考した結果、まずは対象年齢を20～60歳として5名ほどで安全性を確認したい。そこで問題となる有害事象が出なければ、(次の研究で)小児や高齢者にも適応範囲を広げていきたい。前回、技術専門員から指摘されていた血管の脆弱性に伴う脳出血に関しても術後注意深くみていく。予期せぬ症状が出現した場合は適切に対処しG-CSFとの因果関係の有無を検討する。また、因果関係が認められれば(加入している保険により)医療費や補償金を支払う。重篤な有害事象が発生した場合には研究計画書に基づき、CRBやPMDAに適切に報告する。

③ G-CSFに関するメカニズムや投与方法

G-CSFに関するメカニズムは(研究計画書に)追記した。投与方法に関しては基礎研究では側頭筋に筋肉内注射を行っている。それに準ずるためには間接血行再建部に局所注射を行う必要がある。しかし当科での間接血行再建術は筋肉ではなく膜を敷きこむような手技であり、膜が薄く脳を傷つける可能性があるため、局所注射が難しいと判断すれば散布という手法を取る。基礎研究では5日間側頭筋に局所注射を行っているが、術後直接膜に注射をすることは骨を戻した後になるため不可能である。間接血行部の膜にできる限り移行できるように静脈投与とし、術後の侵襲、白血球の上昇を考え投与期間を3日間とした。被験者データに基づき、変更の必要性が考えられる際にはCRBへ諮りたい。

審査意見業務に出席した委員 <学内：4 学外：6> <男：8 女：2>

医学医療の専門：福本 義弘 神田 芳郎 淡河 恵津世 室谷 健太(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 白鳥 良枝(学外)

技術専門員評価書1：対象疾患領域(2022年7月6日付)

<質疑応答等の概要>

(医学医療の専門の委員より)

・本研究(目的)が安全性の評価に変わったのであれば、例えばプロトコル 8.1.1 や 8.1.2 の定義は不要であり、8.6 の有効性に関する記載のみ削除することの指摘あり。

(一般の立場の委員より)

・対象人数が 30 名から 5 名になったことでプロトコル 2.3.3 の修正が必要であること、説明文書・同意文書の目次の 3 と 5.1 の項目の文言が抜けていることの指摘あり。

(医学医療の専門の委員より)

・局所投与ができない場合に散布するという説明について、プロトコル上の記載箇所、有無に関する質疑あり。

➡8 ページの図には局所投与の記載はなく、9 ページの文章内に記載をしている。と回答

(医学医療の専門の委員より)

・安全に局所注射ができない場合に散布とすること、その判断方法及び投与方法による安全性の違いに関する質疑あり。

➡いずれの投与方法とするかは術者の判断となること、術野の洗浄をするので投与したものが行きわたらないことが危惧されるため、散布するより局所注射をする方が望ましいことが説明された。また、研究責任医師より可能な場合には局所注射も行う現在の研究計画書の記載の可否について質問があり、投与方法を区別した上で、安全性の評価を行えるようにしておくことの回答とともに、決して無理をしないことの付言がされた。

(医学医療の専門の委員より)

・主要評価項目である安全性の評価に関して、その対象範囲及び評価対象期間に関する質疑あり。

➡プロトコル 9.1.2 の重症度に基づき評価をする。また、主要評価項目の評価期間は本研究の目的に応じた期間に見直されることとなった。

(医学医療の専門の委員より)

・プロトコル 11.1 モニタリングの方法がテンプレートどおりだが、本研究に対する具体的な品質の方針や目標の記載がないと承認できないこと、11.2 監査方法に関しても同様の指摘があった。

(研究責任医師より)

有害事象の適切な評価期間について質問があった。

➡医学医療の専門の委員より、やはり現場の感覚に依存すること、安全性評価の期間としては他領域の見解にはなるが、ある程度急性期の判断として 1 ヶ月程度、または退院後初回の外来までとするような設定が妥当ではないかとする説明があった。なお、対象の 5 例は 5 年間のフォローをすることが付言された。

説明者の退室後、審議され全員一致で下記の結論に至る。

結論	【審査結果】：継続審査
指摘事項	1)統計的な解析に関する事項で、有効性に関する内容を削除すること。 2)誤字・脱字を修正すること。 3)投与経路と投与方法を明確にすること。 4)主要評価項目の評価期間を見直し、有害事象の定義を明確にすること。 5)モニタリング及び監査の方法を本研究に対する具体的な記載とすること。

以上を修正して再度申請書類を提出すること。

2. 変更審査案件:1件 (努力義務案件)

【研究番号】:2022001(初回申請承認日:2022年5月10日 jRCT 1071220024)

【課題名】: 顕性蛋白尿陰性の非糖尿病性腎臓病患者に対するダパグリフロジンの有効性と安全性に関する臨床試験

【研究代表医師】: 久留米大学病院 腎臓内科 深水 圭

本案件は初回審査と変更審査で、合計参加 16 施設での承認となっていたが、今回 1 施設の追加を申請されていることが説明された。

審査意見業務に出席した委員 <学内:4 学外:6> <男:8 女:2>

医学医療の専門: 福本 義弘 神田 芳郎 淡河 恵津世 室谷 健太 (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 白鳥 良枝 (学外)

質問はなく、審議され全員一致で下記の結論に至る。

結論	【審査結果】: 承認
----	------------

その他

事務局より以下の説明があった。

1. 女性の弁護士の方が新たな CRB 委員として参加をする予定である。
2. CR-Mate システムに関して、CRB 委員からの意見や感想等を募集したい。
- 3 次回の CRB 審査は8月9日(火)で、継続審査案件と、新規案件を予定している。