

2024 年度第 3 回秋田大学臨床研究審査委員会（WEB 会議）議事要旨

日 時 2024 年 6 月 25 日（火） 19 時 45 分～21 時 00 分
（WEB 会議） 事務局ホスト 秋田大学医学部管理棟 2 階 会議室
出席者 宮腰尚久委員長，三島和夫委員，森菜緒子委員，豊野美幸委員，伊藤伸一委員，
小野寺倫子委員，雲然俊美委員，山崎洋一委員
欠席者 石田英憲委員
陪席者 藤山信弘准教授

○議事に先立ち委員出席状況の開催要件成立を確認した後に，委員長が議長となり，配付資料に基づき審査を行うこととした。

1. 審査申請について

審査に先立ち，議長から，次のとおり説明および協力依頼があった。

医師の倫理教育の受講，及び臨床研究に係る利益相反マネジメントに関しては，確認済みである。

- ・申請者（説明者）に 5 分程度で，事前配付資料に基づいて研究概要を説明するよう依頼する。
- ・質疑応答終了後，後日審査結果を通知する旨付言し，退席願った後，審議を行う。
- ・審議結果は，承認・不承認・継続審査 の何れかの結論とする。

□終了報告 □特定臨床研究・A2022-03／2022. 9. 21 JRCT 届出

（医学部附属病院 産婦人科 准教授 三浦 広志）

- ・フルクトオリゴ糖内服による呼気水素ガス変動の評価

はじめに，議長から 2022 年 8 月 24 日開催の当委員会承認とされた（受付番号 A2022-03/2022. 9. 21JRCT 届出）について，研究責任医師 医学部附属病院 産婦人科 准教授 三浦 広志（以下，「研究責任医師」という。）から，終了報告の提出があったため，審議願いたい旨の提案があった。

続いて，研究責任医師から，配付資料に基づいて，説明が行われた。

議長から，初めに健常女性を対象とした研究を行い，その後，妊婦へ移行する予定の研究だったが，健常女性で終了した理由は何かとの質問があった。

研究責任医師から，オリゴ糖の購入や研究対象者に支払う謝金の予算不足が要因であったとの説明があった。

次に，研究責任医師の退席後，審議案件について，審議が行われた。

審議の結果，全員一致で「承認」とした。

□変更申請 □特定臨床研究・A2022-04／2023. 6. 15 JRCT 届出

（医学部附属病院 食道外科 病院准教授 佐藤 雄亮）

- ・乳酸菌入り歯磨きジェルおよびマウスウォッシュによる口腔内環境改善と食道癌術後発生率に関する研究

はじめに、議長から 2023 年 3 月 21 日開催の当委員会で承認とされた（受付番号 A2020-04/2023. 6. 15JRCT 届出）について、研究責任医師 医学部附属病院 食道外科 病院准教授 佐藤 雄亮（以下、「研究責任医師」という。）から、モニタリング担当責任者の変更等の変更申請の提出があったため、審議願いたい旨の提案があった。本件は、3 月 19 日に開催された委員会において、継続審査とされた申請であるとの説明があった。

続いて、研究責任医師から、配付資料に基づいて説明が行われ、次のとおり質疑応答が行われた。

議長から、当院の食道癌の術後肺炎の患者で、歯周病菌が起炎菌として検出される割合が、どの程度いるかとの質問があった。

研究責任医師から、歯周病菌は常在菌として認識されており、肺炎の病原菌として同定されることはなく、同定する場合には嫌気培養を行わなければならない。高齢者の誤嚥性肺炎の痰培養を嫌気培養で行った論文があり、平均 5 から 6 種類の歯周病菌が培養されたという論文がある。それを基に、口腔内の環境を善玉菌有意の環境にすれば歯周病菌を減らすことが可能となり、誤嚥性肺炎も減らせるのではないかと考えた旨の回答があった。

議長から、口腔ケアをやりながら、この L8020 乳酸菌をとると良いと誤解を招く可能性があるため、乳酸菌を含まない通常の口腔ケアだけをやっている患者を対照群にするという考え方もあるとの発言があった。

研究責任医師から、今回の比較は、マウスウォッシュ開始前の直近 3 年間の 108 例と比較する予定であり、この 108 例は、現在進んでいる患者達も同様に初診時に歯科口腔外科医師の診察と手術付口腔機能評価を受け、口腔ケアの指導もされてから入院している。そのため全員症例は一緒である。追加して、マウスウォッシュ歯磨きジェルを使った症例の方が、術後の合併症が減るのではないかを調べる研究である。口腔ケアに関しては、最初の歯科受診と口腔ケアは全員同じである旨の説明があった。

議長から、肺炎が原因で無気肺を発症する人は、どの程度いるかとの質問があった。

研究責任医師から、嚥下機能の低下した高齢者の肺炎では、その痰から歯周病菌が平均 5 から 6 株検出されたとの報告がある。主要評価項目 1 の肺炎と 2 の無気肺で、対象となる 108 例を見た時に、肺炎は 108 例の内の 16 例が合併しており、無気肺の方は、108 例の内 38 例が合併していた。実際には無気肺を発症した内の中からさらに症状が悪くなり肺炎になったと感じている。無気肺の方が発症率が高く抗生剤を必要とするような肺炎までなった患者が 16 例いたという認識でいる。肺炎だけで差が出れば良いが、無気肺の方が頻度が高かったので、無気肺では差が出るという形にできるかと思い評価項目とした旨の発言があった。

議長から、この研究は、口腔機能評価が重要だと思うが、マウスウォッシュを使った場合に、いつ頃まで口腔ケアがクリーンな状態が持続するかを副次評価項目とする計画はないかとの質問があった。

研究責任医師から、アドチェックという検査キットを使用すると、唾液の中に歯周病菌が、どれだけいるかを簡便に検査することができる。これを歯科の最初の初診時と手術が終わって退院する前、あるいは退院して 1 回目の外来で 2 回やっていただいている。それを研究計画書のフローチャートに入れている。この検査キットは、歯周病菌が多ければ多

いほど赤さが強く表示される。1 から 5 まで評価されるが、メーカーに確認したところ 5 の評価は、人の口腔内では通常あり得ない菌量であり実質 4 までの評価とのことであった。これまで計った症例で 3 が 1 例いたが、術前、初診時のアドチェックは平均が 1.64 であった。マウスウォッシュを使って、手術をして退院前後の時にアドチェックをもう 1 回行くと、だいたいの方が下がっており、平均が 1.18 と統計学的に有意差が出ている。2 の評価の人の大半が 1 に下がった結果となった旨の回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から、このマウスウォッシュで口腔内の菌周病菌がなくなることによって無気肺や肺炎が減るという結果を導き出したいのだろうと思う。一般的に無気肺や肺炎のなりやすさは、排痰機能にも関係があり、筋力が低下していたり、術後弱っている方が痰をうまく出せない、唾液の嚥下がうまくできないことで、無気肺になると思う。例えば肺活量や、排痰、咳を送る力が弱い方でもマウスウォッシュをやったことで、予防できたようなことも導き出せるとより効果は言えるのかと思ったので、可能であれば術前に皆さんの肺機能検査なども評価しておくとの検討する時に、肺機能が弱い方と正常の方でも、評価項目ができるのではないかなと思う旨の発言があった。

研究責任医師から、検査する項目として、確かに呼吸機能検査は入れていない旨の説明があった。

規程第 6 条 1 号委員から、特に寝たきりの方や、呼吸機能、咳をする力がすごく肺炎のリスクになったりもするので、そこも一緒に見られた方がより良いかなと思う旨の発言があった。

研究責任医師から、寝たきりの人は、食道癌手術の適用にはならないが、呼吸機能も全例チェックしているので、評価の項目に加えたい旨の発言があった。

次に、研究責任医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

議長から発言を求められた陪席者より、マウスウォッシュをして効果があることをスライドでお示しいただいたが、手術前後、4 週間後の 2 回しか行わないことが気になると感じた。また、医薬部外品の効果としては口腔内環境の改善との効果をうたうことは許されると思うが、治療効果に影響を与えるかもしれないことを仮説とした研究のため、効能効果を販売元の企業に契約上、勝手にうたわれないように注意する必要があると考える旨の発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、いろいろな指摘事項があった中で、真摯にパイロットデータも含めて対応されたと思う。特保のことも含め、エビデンスレベルとそれから出てくるアウトカムの解釈を慎重にするようにと、いろいろな所で指摘されているが今回もヒストリカルコントロールが比較試験とのことで、その限界の中できちんとした結果の解釈をプレゼンしてもらえば良いと思う旨の発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、前回の質問に対して回答していただき理解した。研究を継続いただき、良い結果を出されることを期待する旨の発言があった。

審議の結果、①呼吸機能検査も評価項目に加えた方が良いのではないかな。②マウスウォッシュを行うのが手術前後、4 週間後の 2 回で良いかな。③マウスウォッシュの効能効果を販売元の企業に契約上、勝手にうたわれないように注意する必要がある。④エビデンスレベルとそれから出てくるアウトカムの解釈を慎重にするように。との意見があったことを

申請者に伝えることとして、全員一致で「承認」とした。

□継続審査 □特定臨床研究・A2023-02／未 JRCT 届出

(医学部附属病院 消化器内科 助教 下平 陽介)

・NS 乳酸菌が炎症性腸疾患のうつ症状に与える影響についての研究

はじめに、議長から、2 月 27 日（火）及び 4 月 23 日（火）の審議で継続審査と判定された件について、前回審査意見を踏まえて委員長宛に修正版が提出されたので、事前配付資料に基づいて審議願いたい旨の提案があった。

続いて、研究代表医師 医学部附属病院 消化器内科 助教 下平 陽介（以下、「研究代表医師」という。）から配付資料に基づいて前回審査に基づく修正点を主として研究概要の説明の後、質疑が行われた。

説明後、次のとおり質疑応答が行われた。

議長から、臨床研究の補償の内容について、大幅に修正いただいたが、一般の方が理解できるか心配である。説明文書 7 頁以降に臨床研究保険による補償内容が記載されているが、8 頁の補償責任部分（死亡・後遺障害補償金）の下に「□支払われません、□支払われます」のチェック項目があるが、瞬時に理解するのが非常に難しく、分かりにくいと思う。言い方を変えると、委員会で、内容について審査をするようなものと異なり、まだまだ分かりづらいと感じた。介入の適用と不適用と、侵襲の度合い、現疾患の重症度などで、自ずと保険内容は決まってくると思うが、すべてを書きいただいているようであり、分かりづらいというのが第一印象である旨の発言があった。また、プレドニン、併用薬の制限の部分で、ステロイドの使用制限が、「プレドロニゾロン 11 ミリ以上は、本研究期間は内服できません」と書いているが、この疾患の場合に他のステロイド薬は使うことはないかとの質問があった。

研究責任医師から、基本的に使用するのはプレドニンである。ステロイド表記にするとプレドニン以外の用量設定も必要になり難しい旨の回答があった。

議長から、プレドロニゾン換算表示があるものもあるのでもう 1 回考慮願う。引用文献を添付いただいたが、文献の引用の記載が分かりづらい旨の発言があった。

規程第 6 条 2 号委員から、補償内容が分かりづらいことは、議長の指摘のとおりである。補償内容はコピー＆ペーストとのことだが、転写することを保険会社に許可を得ているかとの質問があった。

研究責任医師から、確認していない旨の回答があった。

規程第 6 条 2 号委員から、「支払われます、支払われません」について加入する保険の内容に応じて、支払われます、支払われませんにチェックが入っていくものかとの質問があった。

研究責任医師から、保険は承認されてから実際に契約することになっていたもので、契約時に調整が入るのかと思い、提示された補償内容をコピー＆ペーストした。始めから修正した内容を記載しておくべきだったと反省している旨の回答があった。

規程第 6 条 2 号委員から、先生に責任があり生じた場合でも、賠償されるタイプの保険に入る予定かとの質問があった。

研究責任医師から、そのとおりである旨の回答があった。

規程第6条2号委員から、コピー&ペーストしたが故に105頁に「(6.1)※3」と記載がありながら「(6.1)」が見当たらない。コピー&ペーストしたから大丈夫と思われるかもしれないが、内容を先生自身がどの程度ご理解しているか不安を感じる。保険会社が約款の転載、転記を認めているかも確認が必要と思う。支払われない場合に、支払えますというところを書いて、下の支払われませんにチェックを入れると、患者に誤解が生じるので、もう1回ご確認した方が良い。107頁の最後の赤字、最後の行も、「未知・既知の副作用を担保プランに加入の場合は適用されます」と、約款に書いてあるのだと思うが、加入しているかどうか、患者には分からない。コピー&ペーストが起因して分かりにくくなっていると思う旨の発言があった。

規程第6条3号委員から、私達患者からすれば、理解できないところが多い。ここについては、下平先生が理解した内容をかみ砕いて、自身の文章で書いた方が伝わってくるのではないかという印象を持った。この内容を読んで、補償されるのかどうか分からないと思う旨の発言があった。

議長から、委員からいただいた意見を検討のうえ、ブラッシュアップいただきたいとの発言があった。また、提供資金で何をするのかとの質問があった。

研究責任医師から、倫理審査費用、臨床研究保険費用に充てる旨の回答があった。

次に、研究責任医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

議長から、補償内容の部分を中心に、分かりにくいところが多くあるので、もう一度リバイスした方が良いと感じる旨の発言があった。

規程第6条1号委員から、特定臨床研究に取り組もうとする特に若手の先生がたくさん出てこないと大学としては活性化できない。下平先生には、是非ブラッシュアップして良き研究を進めていただきたいと思う。慣れていない方であればあるほど、準備に手間もかかるし、経験値が立たないと研究デザインなどについても二度手間、三度手間になってしまう。事前に医学的な専門的知識のある人にレビューを受けないといけないのではないかと思う。臨床研究支援センターのセンター長も務めているので、今後、審査にかける前にどのようなプロセスを経るとここで迅速に審査が進められるかを、センター内で協議をしたいと思う。審査委員というよりも、センター長としての感想である旨の発言があった。

議長から、全く同感であり、事前に医学的な専門的知識のある人に確認願ひ、大筋で良い計画書を作成いただき、委員会では細かい所のチェックだけで済むようにしたいと考える旨の発言があった。

審議の結果、全員一致で「継続審査」とした。

□新規申請 □特定臨床研究・A2024-02／未 JRCT 届出

(医学部附属病院 精神科 教授 三島 和夫)

- ・統合失調症患者を対象としたルラシドンによる日中の眠気への有用性を検討する多施設共同非盲検単群前後比較試験

はじめに、議長から、資料及び審議の進め方について、次のとおり説明があった。

- ①審査ポイントの明確化のため、「事前審査意見」をお伺いして研究責任医師に送付し

ているが、これに関して、研究責任医師から「事前審査意見に対する回答書」(A2024-02)の提出があった。

②「技術評価書」を三浦昌朋教授に作成いただいた。審議の参考としていただきたい。

続いて、研究代表医師 医学部附属病院 精神科 教授 三島 和夫（以下、「研究代表医師」という。）から配付資料に基づいて研究概要の説明の後、質疑が行われた。

議長から、まず事前審査意見書を簡単にレビューした後に他の委員の皆様からご質問をいただきたい旨の発言があった。2. 研究デザインの妥当性について 2 群比較としなかった理由の質問だったが、被験者の心理的負担を軽減するため等の理由によりシングルアームで行うとの回答だった。4. 被験者の選定方法で睡眠時無呼吸の評価として、パルスオキシメーターの使用は入院で行うのかとの質問だったが、自宅に持ち帰り 3 日間連続で測定いただくとの回答だった。8. 安全性の留意点で、傾眠による転倒リスク等生じる可能性がないかとの質問に対し、それほどリスクが高い人達が対象とされていないことと、リスク評価、有害事象でもし起きたら評価がなされるとの回答だった。Ⅱ. 倫理的な側面に対し、いただいた意見については修正、追記された。8. その他の事項の妥当性で、三島先生の履歴に誤記の指摘があり、修正された履歴書を各委員にお送りした。議長から、研究代表医師からは疑問に対してお答えいただいたと思う旨の発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、認知症の患者にフィットビットを使用する研究はみたことはあるが、統合失調症の患者に継続して使用いただけるかとの質問があった。

研究代表医師から、AMED の事業で、5 年ほど前からフィットビットや、今回用いる ePRO のシステムを使用した睡眠、生活リズム評価を行っており、既に 150 名以上の方に使用いただき、睡眠評価の妥当性についても、睡眠ポリグラフ検査との同時測定などで、制度の信頼性、装着アドヒアランスについて十分担保できることを論文発表もしている。機器のセットアップ、スマホとの連結などは私たちの方で全部準備してお渡しするので、入浴中などに、30 分、40 分ぐらい充電していただければ大丈夫なので、患者へのインストラクション用の冊子なども作成してお渡しすることで、十分やっていただけると思う旨の回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から、データ回収率は良いかとの質問があった。

研究代表医師から、装着時間 24 時間のうち 90% ぐらいは、データを回収できている旨の回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から、フィットビットは一人一台で購入して持たせるのか、経時的に患者がリクルートされていく中で、回収し、綺麗にして違う患者に渡すのかとの質問があった。

研究代表医師から、各施設に少なくともエントリー患者プラス 2 台が絶えず常備できるような数を購入して配付することとしている。経費も節約しなければならない、3 か月の観察期間が終わり次第、回収したものは次の患者に使用する計画である旨の回答があった。

規程第 6 条 2 号委員から、説明文書の「20. この臨床研究の実施体制」で氏名の後に「先生」が付いている方と、付いていない方がいるので統一してはどうかとの発言があった。

研究代表医師から、「先生」は付けるべきではなく、削除する旨の発言があった。

次に、研究代表医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

審議の結果、説明文書の「20. この臨床研究の実施体制」で氏名の後に「先生」が付いている方と、付いていない方がいるので統一することを申請者に伝えることとして、全員一致で「承認」とした。

2. 次回の委員会等の開催について

議長から、次のとおり開催予定である旨の説明があり了承された。

- ・(認定)臨床研究審査委員会 (WEB 会議) 7 月 23 日(火) 19:00～ 審議案件未定
- ・(認定)臨床研究審査委員会 (WEB 会議) 8 月 27 日(火) 19:00～ 審議案件未定

3. その他

議長から、研究計画を申請していただく前のチェックアップ体制を構築することについて、今後ご意見を賜りたいとの発言があった。