

令和4年度 第11回広島大学臨床研究審査委員会 議事録

日 時：令和5年2月8日（水）16：03～17：25

場 所：基礎講義棟2階 医学部会議室および Web 会議システム(Zoom)

委員出欠（○：出席，◇：Web 出席，×：欠席，－(出席したが審議及び採決に不参加)

氏名 (◎委員長,○副委員長)	性別	構成要件	出欠 #1	出欠 #2	出欠 #3	出欠 #4	出欠 #5	出欠 #6	出欠 #7
◎正木 崇生	男	1号委員	○	○	○	○	○	○	○
○伊藤 英樹	男	1号委員	○	○	○	○	○	○	○
柴 秀樹	男	1号委員	○	－	○	○	○	○	○
平田 信太郎	男	1号委員	○	○	○	○	○	○	○
権丈 雅浩	男	1号委員	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
大元 和貴	男	2号委員	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
後藤 雄太	男	2号委員	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
日山 恵美	女	2号委員	◇	◇	×	◇	◇	◇	◇
市川 幸子	女	3号委員	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
竹本 ひとみ	女	3号委員	○	○	○	○	○	○	○
花田 玲子	女	3号委員	○	○	○	○	○	○	○
細本 恂子	女	3号委員	○	○	○	○	○	○	○

氏名 (◎委員長,○副委員長)	性別	構成要件	出欠 #8	出欠 #9	出欠 #10	出欠 #11
◎正木 崇生	男	1号委員	○	○	○	○
○伊藤 英樹	男	1号委員	○	○	○	○
柴 秀樹	男	1号委員	○	○	○	○
平田 信太郎	男	1号委員	○	○	○	○
権丈 雅浩	男	1号委員	◇	◇	◇	◇
大元 和貴	男	2号委員	◇	◇	◇	◇
後藤 雄太	男	2号委員	◇	◇	◇	◇
日山 恵美	女	2号委員	◇	◇	◇	◇
市川 幸子	女	3号委員	◇	◇	◇	◇
竹本 ひとみ	女	3号委員	○	○	○	○
花田 玲子	女	3号委員	○	○	○	○
細本 恂子	女	3号委員	○	○	○	○

委員会の構成（広島大学臨床研究審査委員会規則 第5条 抜粋）

第5条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

- (1) 医学又は医療の専門家
- (2) 臨床研究の対象者の保護及び医学若しく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) 前2号以外の一般の立場の者

委員会に先立ち、事務局が Web 会議システム参加者に双方向の円滑な意思の疎通が可能であることを確認した。

(議 事)

1. 特定臨床研究に係る審査（6件）について
新規課題（3件）、変更課題（3件）

・・・ 資料1

1) #1（新規課題）

資料番号	資料1-1
整理番号	CRB2022-0013
課題名	筋萎縮性側索硬化症患者に対する L-アルギニン塩酸塩介入後の安全性と栄養状態改善効果に関する前後比較研究
研究責任(代表)医師	丸山 博文
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2022年12月21日
評価書を提出した 技術専門員	菅野 啓司
説明者	内藤 裕之
委員の利益相反の関与に 関する状況	該当なし
審査結果	継続審査
審査結果の理由	委員会からの指示による内容検討のため

説明者から、資料1-1に基づき申請内容の概要について説明があった。

3号委員から、L-アルギニンとL-アルギニン塩酸塩の相違について確認があった。
説明者から、L-アルギニンとL-アルギニン塩酸塩は分子構造以外には相違がなく、機能は同一であるとの回答があった。

2号委員から、実施計画について、味の素ヘルシーサプライ株式会社と味の素株式会社を分けて記載した方がよいのではないかと指摘があった。
説明者から、味の素ヘルシーサプライ株式会社は、味の素株式会社のグループの一員であり、分けて記載することが難しく、契約上、味の素株式会社から資金提供を受け、研究対象薬であるL-アルギニン塩酸塩を製造販売している味の素ヘルシーサプライ株式会社から購入するため、現在の記載としているとの回答があった。

1号委員から、「L-アルギニン塩酸塩は医薬品として使用されており」と記載されている点について、海外では承認されており、使用されているのかとの質問があった。
説明者から、L-アルギニン塩酸塩は海外でサプリメントとして販売されており、国内でもL-アルギニン塩酸塩が下垂体機能検査薬のアルギニン点滴静注30g「AY」が医薬品として承認され、使用されているが、内服では承認されていないとの説明があった。

3号委員から、患者への安全面に配慮し、未承認医薬品であるL-アルギニン塩酸塩ではなく、適応外にてアルギUを使用する選択はないのかとの確認があった。
説明者から、今回使用するL-アルギニン塩酸塩の安全性については企業、薬剤師を交えて確認を十分にしていること、健常人を対象にL-アルギニン塩酸塩を用いて実施された安全性試験の既報があること、点滴静注薬としてL-アルギニン塩酸塩は医薬品として承認されていることの説明があった。

2号委員から、研究計画書内の対応表の管理者の記載が不整合であり、記録文書の保管の管理者についても記載が不明瞭であるとの指摘があった。
説明者から、管理者はデータマネジメント担当責任者に統一するとの回答があり、具体的な修正内容について示された。

2号委員から、試験薬服用状況はどのようにして把握するのかとの確認があった。
説明者から、服薬日誌で確認するとの回答があり、研究計画書への具体的な追記内容について示された。
質問者から、服薬日誌は患者さん又は代諾者が記録するのかとの確認があり、説明者

から、ご本人、難しければご家族(代諾者)が記載していただくことを考えているとの回答があった。

質問者から、説明文書にその旨記載があるのかとの確認があり、説明者から、説明文書での記載が漏れているため、追記を行うとの回答があった。

2号委員から、代諾者の範囲が広く、優先順位が不明であるとの指摘があった。
説明者から、修正を行うとの回答があり、具体的な修正内容が示された。

2号委員から、研究対象者に生じる「予想される利益」として、仮説に挙げる栄養状態の改善があるのではないかと指摘があった。

説明者から、仮説が正しければ…と追記を行うとの回答があり、具体的な修正内容が示された。

2号委員から、研究計画書の「来院回数や検査回数が増える可能性がある」の記載について、研究計画として、来院回数・検査回数の増加があるのかどうかを明瞭に記載すべきではないか、来院回数等に増加がある場合、説明文書にすべて保険診療範囲であると記載があるが、相違はないかと確認があった。

説明者から、研究対象薬の保管期間が最大6週間であるため、本研究に参加することで一律に1ヶ月毎の受診が必要となること、そのため、一般的に患者さんは、通院の都合や本人の希望により、1ヶ月から3ヶ月間隔での受診と検査を行っているのが、患者さんによっては来院回数が増える可能性があるが、すべて保険診療範囲内であることの説明があり、その旨を記載するとの回答があり、具体的な記載内容が示された。

1号委員から、研究計画書に研究対象者の医療について保険診療の自己負担分があることの記載が必要ではないかと指摘があった。

説明者から、記載するとの回答があり、具体的な記載内容が示された。

2号委員から、症例登録で用いるEDCシステムについて、システム自体には保存機能はないという理解でよいのかとの確認があった。

説明者から、EDCシステムに保存機能はあるが、あくまでもデータ登録、収集に用いるシステムであり、保存目的ではなく、このシステムから抽出したデータを研究責任医師のパソコンに保存するとの回答があった。

質問者から、EDCシステムに保存機能があるのであれば、情報が保存されるのかと確認があり、説明者から、主目的はデータの登録・収集ではあるが、保存されるとの回答があった。

質問者から、個人情報の管理において、個人情報がどこにどのような形で残っているのかを明瞭にすべきとの観点から、EDCシステムに個人情報が残るのであれば、その点を明瞭にしていきたいとの指摘があった。

1号委員から、説明文書の予期される不利益に、「予定していた手術が受けられない可能性もないとは言えない」との記載があり、登録時に手術の予定のある研究対象者は、除外するべきではないかと指摘があった。

説明者から、該当部分から削除し、除外基準に追加するとの回答があり、実施計画、研究計画書、説明文書の具体的な修正記載内容が示された。

3号委員から、L-アルギニン塩酸塩の副作用の説明をなぜL-アルギニン塩酸塩ではなく、アルギUの副作用で説明するのか、説明文書にもう少し説明が必要ではないかと指摘があった。

説明者から、L-アルギニン塩酸塩は検査薬として承認されているが、内服ではなく、健常人を対象にしたL-アルギニン塩酸塩の安全性の既報はあるが、医薬品として承認されていないため、医薬品として承認されており、有効成分にL-アルギニン塩酸塩が含まれるアルギ-Uの有害事象を参考としているとの説明があり、説明文書の具体的な修正内容が示された。

2号委員から、説明文書中に同意撤回した患者さんの未使用検体を廃棄する、と記載されているが、診療目的で取得した検体は、未使用の場合は廃棄できないのではないかと指摘があった。

説明者から、検査提出前の保存中の検体を破棄するという意図のため、未使用ではなく、検査提出前に訂正するとの回答があった。

質問者から、研究目的の検査であれば、提出前の検体の廃棄は可能と考えられるが、

本研究では保険診療内で実施される検査の二次利用としているのであれば、診療目的の検体の廃棄は難しいのではないかとの確認があり、説明者から、本研究では通常診療の範囲内の検査として実施されるとの回答があった。

2号委員から、技術専門員が注意すべき点としている、投与期間の設定について、確認があった。

説明者から、投与期間の設定について、健常者を対象としたL-アルギニン塩酸塩の90日間投与による忍容性の報告があることおよび実現可能性を考慮して設定していること、ALSは神経変性疾患の中では進行が速く、慢性というより亜急性の経過であるため、種々の治験において、月単位での介入や評価が行われているとの説明があった。

1号委員、2号委員及び3号委員からの指摘により、記載不備を修正すること、不要な記載を削除すること、説明が分かりにくい部分、不十分な部分を修正すること、研究計画書、説明文書の記載の不整合の統一等及びその内容を説明者に確認した。

以上の審議の結果、EDCシステムの個人情報に関する記載、同意撤回時の検体の取り扱いについての記載、服薬日誌に関する記載について修正を求めることとし、全会一致で継続審査とした。

2) #2 (新規課題)

資料番号	資料1-2
整理番号	CRB2022-0015
課題名	根尖破壊を伴う根尖性歯周炎に対するMineral Trioxide Aggregate (MTA)セメントによる根尖部封鎖の有効性に関する単群非盲検研究
研究責任(代表)医師	土屋 志津
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2022年12月22日
評価書を提出した技術専門員	河口 浩之
説明者	土屋 志津, 西藤 法子
委員の利益相反の関与に関する状況	分担医師である柴委員は審議の際退席した
審査結果	継続審査 (次回は簡便審査)
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正のため

説明者から、資料1-2に基づき申請内容の概要について説明があった。

2号委員から、実施計画に株式会社ヨシダを記載しなくてよいのかとの指摘があった。

説明者から、株式会社ヨシダより研究対象材料の提供を受けていることを追記するとの回答があり、具体的な記載内容が示された。

2号委員から、研究計画書の予測される疾病等の記載が、除外基準や中止基準ではないかとの指摘があった。また、「1ミリ程度の滲出は許容範囲とする」とあるが、これを超えた場合はどのような対処となるのかとの質問があった。

説明者から、予測される疾病等についての記載を修正するとの回答があり、具体的な記載内容が示された。また、セメントが1ミリを超えて著しく溢出した場合は、研究計画書の中止基準の「有害事象により研究の継続が困難な場合」に相当するため、直ちに研究を中止し、経過観察または外科的に材料を除去するとの回答があった。

3号委員から、技術専門員が指摘している「研究中止時の材料除去処置の困難性」について、どのような対応が考えられるのかとの確認があった。

説明者から、既存の治療の中から最善の治療である、外科的歯内療法にて対応するとの回答があった。また、対象者は通常であれば外科的治療の対象であるため、これにより大きなデメリットとはならないと考えているとの説明があった。

2号委員および3号委員から、技術専門員が指摘している手技の難易度が高い点への対応、手技の習得状況についての確認があった。

説明者から、臨床経験5年目以上かつ歯内治療を専門的に行っている歯科医師が治療を行うこと、研究開始前に約1ヶ月間の期間を設け、レジン歯を用いて充填手技の統一と確立を目指したトレーニングを行う予定であることの説明があり、詳細なトレーニング内容が示された。

3号委員から、技術専門員の封鎖後2週あるいは4週程度で経過観察として臨床症状を確認することは重要と考えるとの指摘について、どのように対応されるかとの確認があった。

説明者から、封鎖後2週（±1週）での経過観察を追加するとの回答があり、研究計画書、説明文書の具体的な修正内容が示された。

2号委員および3号委員から、研究に参加することで来院回数や検査項目の増加があるのであれば、説明文書に記載が必要ではないかとの指摘があった。

説明者から、根管充填までの治療では来院回数が増えることはないが、研究に参加すると経過観察は3回となり、充填後の経過観察は通常は1回程度しかしない場合が多いため、来院回数と検査が増えるため、追記を行うとの回答があり、具体的な追記内容が示された。

1号委員から、有害事象などで外科的手術が必要になる頻度はどのくらいを想定されているのか、見解があれば説明文書に記載してはどうかとの指摘があった。

説明者から、本研究期間内で有害事象により外科的手術が必要になる頻度はほとんどないと考えており、数年～数十年後に再度治療が必要になった場合は、非外科的歯内治療では除去できないため、外科的歯内治療が必要になるが、本研究の対象歯のように根尖が大きく破壊されている歯は、元々多くが外科的歯内治療の必要がある状態だと予想されるため、本研究に参加したせいで外科的歯内治療の割合が増えるわけではないと考えているとの説明があり、説明文書に追記を行うとの回答があり、具体的な追記内容が示された。

2号委員から、説明文書中に「あなたが受診する他の医療機関からの情報収集に関しても承諾していただいたこととなります」とあるが、不要な記載ではないかとの指摘があった。

説明者から、近医からの紹介受診である場合もあり、必要と考えているとの回答があった。

1号委員から、セメントについては他の治療では使用されているのかとの質問があり、説明者から、保険適用では、歯髄がある場合に組織を作って守るという箇所に使用するの認められているとの説明があった。

質問者より、耐久性については確認されており、特に問題はないのかとの質問があり、説明者より、問題ないと考えられるとの回答があった。

1号委員、2号委員及び3号委員からの指摘により、記載不備を修正すること、不要な記載を削除すること、説明が分かりにくい部分、不十分な部分を修正すること及びその内容を説明者に確認した。

2号委員から、説明文書中の「あなたが受診する他の医療機関からの情報収集に関しても承諾していただいたこととなります」の記載が必要であるとの説明者の回答について、研究者側から研究の説明文書の説明をもって近医からの情報収集が可能と思われる記載であり、個人情報保護法では近医からの情報提供の場合には照会元での同意取得が必要であると思われるため、削除が適当ではないかとの意見があった。

2号委員から、発言者の指摘通り、個人情報保護法では照会元の説明が必要と考えられるとの発言があった。

再度説明者に記載が必要と思われる理由を確認したところ、紹介状にて収集された診療情報等の確認が必要であるとの回答があった。

質問者より、そうであれば、紹介元医療機関にて診療情報の提供について同意を得られているため、「あなたが受診する他の医療機関からの情報収集」の記載は不要ではないかとの指摘があり、説明者から該当部分について削除するとの回答があった。

以上の結果、説明文書の「、あなたが受診する他の医療機関からの情報収集」の記載

の削除を求め、継続審査とすることとし、「臨床研究の実施に重要な影響を与えないものであると認められる場合であって、委員会の指示に従って対応するものである場合」に該当するため、次回審査は簡便な審査とすることを全会一致で承認した。

3) #3 (新規課題)

資料番号	資料1-3
整理番号	CRB2022-0014
課題名	食道表在癌内視鏡的粘膜下層剥離術後の食道狭窄予防に対するペプチド由来吸収性局所止血材の有効性と安全性に関する探索的臨床研究
研究責任(代表)医師	岡 志郎 [田中 信治] *
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2023年1月31日 [2022年12月21日] *
評価書を提出した技術専門員	浜井 洋一
説明者	卜部 祐司, 檜山 雄一
委員の利益相反の関与に関する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	申請内容が適切であると判断されたため

*申請書提出時の研究責任医師, 受領日

説明者から、資料1-3に基づき、申請内容の概要について説明があった。

3号委員から、ピュアスタットを初回最大使用量で使用し、翌日も最大使用量で継続使用することにより、添付文書に有害事象として指摘されている重大疾患である血栓塞栓症ほかのリスクが高まることは考えられないのか、また、短期間の重複使用での安全性についてはどのように考えているのかとの質問があった。

説明者から、内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した翌日に再度内視鏡検査を行い、必要に応じて内視鏡的止血術を行うことは通常の診療でも広く一般的に行われており、その両日でピュアスタットを使用する状況も想定のうち、薬事承認を得ていると考えるのが自然であり、実際に臨床の間でも、状況次第でこのような連日の使用は行われているとの説明があった。

また、有害事象発現の原因等について詳細な説明があり、リスクが増大する可能性はあるものの、現時点では実臨床での使用方法におけるリスクを大きく超える安全性の懸念があるとは考えていないこと、有害事象の一定程度リスクが上昇する可能性を鑑み、血液検査等により、研究対象者の安全性確保やピュアスタットの安全性の評価に努める計画としているとの説明があった。

1号委員から、説明文書の図中に潰瘍底の説明及び研究計画書に記載されている医療機器の外観を示すと分かり易いのではないかと指摘があった。

説明者から、説明の追記及び外観を追加するとの回答があり、具体的な修正内容が示された。

3号委員から、説明文書に仮登録した後、参加基準から外れた場合どのような処置がされるのか記載が必要ではないかと指摘があった。

説明者から、追記するとの回答があり、具体的な修正内容が示された。

説明者から、申請書提出時の研究責任医師を、研究分担医師であった岡志郎と交代したいとの説明があり、修正した箇所が示された。

1号委員及び3号委員からの指摘により、記載不備を修正すること、説明が分かりにくい部分、不十分な部分を修正すること及びその内容を説明者に確認した。

以上の審議の結果、全会一致で承認した。

4) #4 (変更課題)

資料番号	資料1-4
整理番号	CRB2021-2104
課題名	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) と water-jet scalpel を併用した肝実質切離「dual-wield parenchymal transection」の安全性・有効性に関する探索試験
研究責任(代表)医師	大段 秀樹
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2023年1月20日
評価書を提出した技術専門員	—
説明者	—
委員の利益相反の関与に関する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	変更内容が適切と判断されたため

委員長から、資料1-4に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で変更内容について承認した。

5) #5 (変更課題)

資料番号	資料1-5
整理番号	CRB2022-0007
課題名	歯周病患者・インプラント周囲炎患者に対する口腔内スキャナ (IOS) を用いた口腔衛生評価法の有用性の検討
研究責任(代表)医師	土井 一矢
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2023年1月26日
評価書を提出した技術専門員	—
説明者	—
委員の利益相反の関与に関する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	変更内容が適切と判断されたため

委員長から、資料1-5に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で変更内容について承認した。

6) #6 (変更課題)

資料番号	資料1-6
整理番号	CRB2022-0010
課題名	早期乳癌における高度の腫瘍浸潤リンパ球の診断予測のためのペルフルブタンの有効性および安全性に関する探索的試験 (AppTIL study)
研究責任(代表)医師	角舎 学行
実施医療機関	広島大学病院
臨床研究実施計画受領日	2023年1月27日
評価書を提出した	—

技術専門員	
説明者	—
委員の利益相反の関与に関する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	変更内容が適切と判断されたため

委員長から、資料1-6に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で変更内容について承認した。

2. 終了報告について ・・・ 資料2

1) #7

委員長から、資料2-1に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で研究終了について承認した。

2) #8

委員長から、資料2-2に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で研究終了について承認した。

3. 疾病等報告について ・・・ 資料3

#9

委員長から、資料3に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で研究継続について承認した。

4. 定期報告について ・・・ 資料4

1) #10

委員長から、資料4-1に基づき説明があった。
各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で研究継続について承認した。

2) #11

委員長から、資料4-2に基づき、前回委員会で審査を行った定期報告について、過年度分を含め報告症例数に誤りがあり、再度報告があったため、資料4-2-1(2022年度報告分)、資料4-2-2(2021年度報告分)、資料4-2-3(2020年度報告分)の再審査を行うとの説明があった。

各委員から特に意見がないことを確認した。
以上の結果、全会一致で研究継続について承認した。

(報告)

1. 軽微変更通知書の提出について

委員長から、3課題について、軽微変更通知書により、軽微変更を行った通知があったことが報告された。

・次回開催予定

日時：令和5年3月8日（水）16：00～

場所：基礎講義棟2階 医学部会議室