



日時・場所 2021年9月16日（木曜日） 18：00～19：00 於：事務局：M&Dタワー1F 大会議室 委員：各職場等（Web開催）
 出席委員：三宅委員長、永田副委員長、原田委員、江花委員、岡林委員、田中委員、石橋委員、関口委員、廣田委員、齋藤委員、影近委員、長谷部委員
 欠席委員：
 陪席者：遠藤特任助教、神谷特任助教、荒川薬剤師（CRC）、榊臨床試験係長、川崎同係員

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科 責任医師名	医薬品、医療機器、 再生医療等製品の別	実施計画の提出日	技術専門員 氏名	審議・ 報告の別	議議の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 1	1	-	2021年度 第5回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）	議事概要・ 議事録（案）	-	-	-	-	-	-	-	-	2021年度第5回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）について委員長から意見等がある場合には、当該委員会終了までに申し出るように説明があった。
議題 2	2	NR2021-005	悪性性肺がん術後における易疲労感および栄養状態の改善に対する人参養栄湯内服の有効性を検討する無作為化非盲検並行群間比較研究	特定臨床研究 新規申請	呼吸器外科 石橋 洋則	医薬品	8月16日	-	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で継続審査となった。（議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 3	3	NR2021-006	急性期破裂脳動脈瘤の薬物療法における術前アスピリン投与の効果と安全性に関する多施設共同二重盲検比較試験	特定臨床研究 新規申請	血管内治療科 壽美田 一貴	医薬品	8月18日	-	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で継続審査となった。（議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 4	4	NR2020-005	転移が骨に局限するオリゴプロゲステロン製剤抵抗性前立腺癌患者に対する標的放射線療法及びソラフィニブの併用と標的放射線療法とを比較する多施設共同非盲検第II相試験 (MEDAL trial: Randomized study of IMETastasis-Directed therapy with Alphaemitter Radium-223 in men with Oligometastatic Castration-resistant prostatecancer)	特定臨床研究 変更申請	泌尿器科 吉田 宗一郎	医薬品	7月9日	-	審議	継続の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。
議題 5	5	NR2018-005	胃切除術におけるインドシアニングリーンの内視鏡的胃粘膜下注入の安全性およびリンパ流固定に関する研究	特定臨床研究 終了通知書	胃外科 徳永 正則	医薬品	-	-	審議	終了の 妥当性	承認	-	研究に関する定期報告があったことについて委員長からの説明があり、全会一致で承認された。

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科 責任医師名	医薬品、医療機器、 再生医療等製品の別	実施計画の提出日	技術専門員 氏名	審議・ 報告の別	議案の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 6	6	NR2020-006	治療抵抗性潰瘍性大腸炎に対する生物学的製剤の有用性を評価するための無作為比較臨床試験	特定臨床研究 報告事項	関西医科大学 消化器肝臓内科 長谷 誠	医薬品	—	—	報告	—	承認	—	事務局確認のみの確認で簡便な審査を行い承認となった申請について報告があった。
議題 7	7	NR2021-004	非転移性去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミド及び標的放射線療法併用に関する多施設単群第II相試験	特定臨床研究 変更申請	泌尿器科 吉田 宗一郎	医薬品	—	—	審議	継続の 妥当性	承認	—	事務局確認のみの確認で簡便な審査を行い承認となった申請について報告があった。
議題 8	8	NR2020-006	治療抵抗性潰瘍性大腸炎に対する生物学的製剤の有用性を評価するための無作為比較臨床試験	特定臨床研究 変更申請	関西医科大学 消化器肝臓内科 長谷 誠	医薬品	—	—	審議	継続の 妥当性	承認	—	研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。
議題 9	9	NR2019-002	唾液分泌が正常でありながら口乾の乾燥を感じる成人に対するミツハチ関連製品の効果の検討	特定臨床研究 終了通知書	口腔外科外来 望月 裕美	医薬品	—	—	審議	終了の 妥当性	承認	—	研究に関する終了通知書があったことについて委員長からの説明があり、全会一致で承認された。

第6回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2021-005

原発性肺癌術期における易疲労感および栄養状態の改善に対する人参養栄湯内服の有効性を検討する

特定臨床研究新規申請 研究責任医師:呼吸器外科 石橋 洋則

陪	委員区分	意見内容	回答
	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画書p.6 研究方法 人参養栄湯 2.5gを1日3包(9.0g)とありますが、3.0gでしょうか？ 併用禁忌薬はないとの記載がありますが、他の補気剤(補中益気湯、十全大補湯など)はいかがでしょうか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ご指摘の通り、「3.0g」の誤りですので修正しました。 甘草を含む他の漢方薬と併用する際には偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当するのでその旨を追記いたしました(研究計画書P12「甘草を含む他の漢方薬は、併用した場合に偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当する。」)。また、これらの内服薬が併用禁忌には該当しないことを改めて添付文書で確認しました。
	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画書6ページ 人参養栄湯2.5gを1日3包(9.0g)とありますが、2.5ではなく3gの誤りでしょうか？ 研究計画書12ページ 6-5併用薬に関する規定:他の漢方薬の併用は認めるのでしょうか。本薬剤単独ではリスクは低い(カンゾウ1g/dayのため)ですが、カンゾウ含有の漢方薬と併用すると偽アルドステロン症のリスクが上がります(添付文書にも併用注意となっています)。この点は問題ないでしょうか？ 患者説明用文書 ページ数がすべて10になっています。 患者説明用文書1ページ目 1.はじめに:10行目まで行頭の位置がずれています。 	<ul style="list-style-type: none"> ご指摘の通り、「3.0g」の誤りですので修正しました。 甘草を含む他の漢方薬と併用する際には偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当するのでその旨を追記いたしました(研究計画書P12「甘草を含む他の漢方薬は、併用した場合に偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当する。」)。また、これらの内服薬が併用禁忌には該当しないことを改めて添付文書で確認しました。 患者説明用文書のページ数を修正しました。 患者説明用文書の行頭の位置調整をしました。
質疑応答	1号委員	<p>患者説明用文書、P1はじめにの下から5行目、「食不振」となっています。「食欲不振」等ではないでしょうか。計画書、14-2において目標症例数を設定する際にイミダゾールジペプチドの研究例から推定していますが、人参養栄湯を用いた推定はできなかったのでしょうか。</p> <p>本研究の選択基準において、65歳以上としているのはどういう理由からでしょうか。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ご指摘の通り、誤変換ですので「食思不振」に修正しました。 人参養栄湯を用いたスタディのうち、本研究のように対象患者が人参養栄湯内服前は疲労感を感じていないもしくは軽度であると考えられる研究、およびそれに応じた評価項目を設定している研究がありませんでしたので、統計専門家とも協議した後、使用薬剤は異なるものの患者背景(疲労・食欲における背景)および評価項目の類似している研究の結果を症例数設定に適用することといたしました。 当院で原発性肺癌手術を受ける患者の平均年齢は70歳であり、選択基準を70歳以上に設定することも検討しましたが、手術症例の8割程度をカバーしたいと考え65歳以上と設定しました。 また、経験上ではありますが、高齢者は若年者と比較して術後の易疲労性や食思不振が顕著に出る傾向にあり、本研究においては年齢の下限を設けるのがふさわしいと考え設定いたしました。
	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 本研究は非盲検並行群間比較ということですが、対照群としてプラセボ服用でなく服薬なしとした理由を教えてください。服薬なし群にあたった場合、より疲労感が増すなど結果に影響することはないでしょうか。 	<p>本来、人参養栄湯および同様の効果を持つ内服薬を原発性肺癌術後にルーティンで患者に処方することはないため、研究比較対象としては従来治療群である「内服なし」が適していると考えました。また、プラセボは未承認薬であり、本来であれば薬剤を内服しない患者が、製造承認の過程を経ない薬剤を本臨床試験において内服することのほうが本研究においてはリスクと考え、対照群を服薬なしに設定しました。</p>

陪	委員区分	意見内容	回答
	2号委員	技術専門員評価書に「盲検化が望ましく、盲検化困難な場合はその妥当性を明記した方がよい」と記載されているので、ご対応いただけると有り難いです。	対象群が「内服なし」であり盲検化困難と考えましたので、その旨を追記いたしました。(P126-9、注釈)
	2号委員	<ol style="list-style-type: none"> 1. 説明書に「試験薬と生命予後改善に関する論文」とありますので、計画書の背景の部分に論文の概要を記載し、参考文献をあげてください。 2. 試験薬概要書に、相互作用としてカンゾウ含有製剤やグリチルリチン酸に関する記載がありますが、それらの併用は制限しますか 3. 高齢者は減量するように指示がありますが9.0gのまま投与しますか、あるいは注意してそのまま投与しますか。 4. 説明書のChagler fatigue scoreやInBody、NRSなどの説明があった方がいように思います 技術専門員の言う通り、可能であれば、盲検化がよろしいように思いました。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 背景の箇所に参考文献1)～3)を挙げています。人参養栄湯を原発性肺癌患者に投与して疲労感等を評価しているスタディは現時点では見当たりませんでしたので、他疾患でのスタディを参考文献にするにとどめております。 2. 甘草を含む他の漢方薬と併用する際には偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当するのでその旨を追記いたしました(研究計画書P12「甘草を含む他の漢方薬は、併用した場合に偽アルドステロン症等の副作用が出現することがあり、併用注意薬に該当する。」)。 3. 注意して規定量の9.0gを投与する予定です。 4. 検査スケジュールの注意書きの部分に説明を追記しました。 盲検化については、本来、人参養栄湯および同様の効果を持つ内服薬を原発性肺癌術後にルーティンで患者に処方することはないため、研究比較対象としては従来治療群である「内服なし」が適しており、盲検化は困難と考えました。
	3号委員	<ol style="list-style-type: none"> ①患者さんさんへの説明書、全てのページが10になっておりますのでご確認お願い致します。 ②3. この研究の方法、8行目に鍵のついたキャビネとありますが、キャビネットでしょうか？ご確認お願い致します。 ③医師用の同意撤回書がありませんでした。ご確認お願い致します。 	<ol style="list-style-type: none"> ①患者説明文書のページ数を修正しました。 ②ご指摘の通り、キャビネットです。修正しました。 ③医師用の同意撤回書を追記しました。
	3号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・【患者説明文書】ページ番号がすべて10ページになっているのでふり直しをお願いします。 ・同6ページ目、15.費用負担の文中に、「治療に用いた薬代は通常の診療の時と同様に、健康保険の種類に応じて負担していただくこととなります。」を加えてください。 	<ul style="list-style-type: none"> ・患者説明文書のページ数を修正しました。 ・患者説明文書6ページ目、15.費用負担の3つ目の項目として、ご教示いただいた内容を追記しました。
	3号委員	<p>説明文書</p> <ul style="list-style-type: none"> ・p36/57 ③この研究の方法の文章に続いてスケジュール一覧表が記載されていますが、一覧表の前に項目(例えば検査スケジュール一覧)と説明の記入をお願いいたします。 ・同意書に健康被害の補償について記述されていないので追記をお願いいたします。 	<ul style="list-style-type: none"> ・スケジュール一覧表の前に「検査スケジュール一覧」の文言および説明を追記しました。(説明文書P3 1行目) ・補償について追記しました。(説明文書P4「8.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について」の最後の文章「なお、万が一健康被害が生じた場合にはその程度に応じた補償を行います。」)
審議結果	全会一致にて「承認」とします。		

第6回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2021-006 急性期破裂脳動脈瘤の塞栓術における術前アスピリン投与の効果と安全性に関する多施設共同二重盲検
 特定臨床研究新規申請 研究責任医師:血管内治療科 壽美田 一貴

陪	委員区分	意見内容	回答
質疑応答	1号委員	・研究計画書11ページ 3医薬品の概要アスピリンの投与量を200mgにした根拠を教えてください。	未破裂脳動脈瘤の血管内治療に際し、血栓形成を予防する目的で使用する際は、アスピリン100mgとクロピドグレル75mgが一般的です。 過去の文献報告では、破裂動脈瘤の際の血栓形成予防目的で用いられている、あるいは使用されていたアスピリンの量は75から1000mgと幅が広いです。 本邦の脳卒中ガイドラインで、脳梗塞の予防目的で推奨されているアスピリンが200mgであること、血栓が形成された際の抗血小板剤の使用についての当院の関連病院16施設のアンケートの結果でもアスピリン200mgと他剤の組み合わせの報告が多く、過去の文献報告からもアスピリン200mgの使用での出血性合併症の増加は報告されていなかったため、全体的なバランスをとって200mgの投与量とすることを決定しました。
	1号委員	アスピリン群となった場合、血栓防止は期待できるものの、出血に対しては悪影響がある場合があることを試験参加者に対して丁寧に説明願います。お願いします。	研究対象者に対し徹底して、出血に対し悪影響がある可能性があることを含めた詳細な情報提供をさせていただきます。各関連施設の研究代表者とも共有させていただきます。
	2号委員	説明文書13.に二次利用・他の研究機関への提供に関する記載がございますが、こちらは委員会の承認を得た上で実施する旨を追記いただけますでしょうか。 また、研究計画書19.にも同様の記載をお願い致します。	研究説明書 13 下記のように赤字で追記させていただきました。 また、この研究で得られた試料や情報は厳格に管理・保管されますが、将来的に東京医科歯科大学臨床研究審査委員会の承認を得た上で、用いられる可能性や他の研究機関へ提供される可能性もあります。たとえば新たな発見により、あなたの試料を再分析したい場合や、情報をより多くの患者さんのデータと合わせて集計する場合があります。 研究計画書 19 下記のように赤字で追記させていただきました。 また、この研究で得られた試料や情報は、対象者の個人情報保護した上で、将来的に東京医科歯科大学臨床研究審査委員会の承認を得た後に、別の研究用いられる可能性や他の研究機関へ提供される可能性がある。
	2号委員	「血管内治療の手技と術中の血栓発生時の対応」の後半部分に血栓形成性を認めた場合の記載がありますが、現状の標準的な診療の範囲でも術中に血栓形成性が確認されたら、アスピリン末とクロピドグレルを投与する、ということですか。	現状の標準的な診療の範囲では、術中に血栓の形成が確認された場合は、アスピリン末を投与、あるいは経静脈的に抗血栓薬を投与をまず行い、経過を見ます。血栓の消退が確認されない、あるいは救済目的でステントなどの併用を行うときは、プロピドグレルの追加投与を行う、という流れが一般的かと思います。過去の報告と、関連施設へのアンケート調査からは、アスピリンの投与は早い段階で考慮される対処法であると考えます。

陪	委員区分	意見内容	回答
	3号委員	<p>・【患者説明文書】P4、スケジュール表中の「イベント」について、注釈を加えて下さい。</p> <p>・同P5. ◆一つ目の文中、「バイタルサイン」について、簡単な説明を加えてください。</p> <p>・同9、16、◆夜間休日対応の「on call」は、カタカナ表記を付け加えた方が良いと思いましたが。</p>	<p>イベントにaとして下記の注釈をつけました。あらかじめあった注釈はb-gとせずらして追記しています。</p> <p>a. 血管内手術中の血栓の所見の出現や、術後の画像検査での脳梗塞の有無を評価します。</p> <p>バイタルサインに下記のように追記させていただきました。バイタルサイン(血圧、心拍数、呼吸数、体温)下記のように追記させていただきました。</p> <p>on call(オンコール)</p>
	3号委員	<p>・同意書</p> <p>①p60/169 1、10行目、「脳動脈瘤に破裂よる～」は「脳動脈瘤の破裂による～」の表現が良いと思います。</p> <p>②p62/169 3、2行目、「1)～5)」は「1)～4)」が正解と思います。修正をお願いします。</p> <p>③p64/169 4、1行目、「脳動脈溜治療実施後3か月後となります」の表現を「脳動脈溜治療実施から3か月となります」の方がわかりやすいので変更をお願いいたします。</p> <p>④p66/169 8、3行目から4行目にかけて、「健康被害の治療に要する費用については」の文がダブっていますので削除をお願いします。</p>	<p>①「脳動脈瘤の破裂よる」と訂正させていただきました。</p> <p>②「1)～4)」と修正させていただきました。</p> <p>③「脳動脈瘤治療実施から3ヶ月」と変更させていただきました。</p> <p>④削除させていただきました。</p>
審議結果	<p>全会一致にて「承認」とします。</p>		