



第7回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

議事録

【厚生労働大臣閣定番号】CRD3180020

日時・場所 2022年10月20日（木曜日） 17：00～18：00 於：各職場等（Web開催）

出席委員：永田委員長、江花副委員長、原田委員、森委員、田中委員、石橋委員、関口委員、廣田委員、齋藤委員、影近委員、浅香委員、長谷部委員

欠席委員：

陪席者：小池センター長、長堀副センター長、石黒准教授、神谷特任助教、荒川薬剤師（CRC）、小関臨床試験係長、川崎同係員、医療イノベーション推進センター石橋様

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実務診療科 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	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 1	1	—	2022年度 第6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）	—	—	—	—	—	—	—	—	2022年度第6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	NR2022-004	口腔癌におけるアミノレプリン酸を用いた光線力学的診断の有効性及び安全性についての検討	特定臨床研究 新規申請	鶴見大学歯学部附属病院 星村 一人	医薬品	2022年8月10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、全会一致で承認となった。（議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 3	3	NR2022-005	Lactiplantibacillus pentosus ONRICb0240含有食品の継続摂取が腸肉炎患者の腸肉の炎症指標に及ぼす影響に関する研究	特定臨床研究 新規申請	南病内科 石田 隆紀	医薬品	2022年9月15日	—	審議	実施の 妥当性	継続審査	—	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	NR2022-006	HER2陽性子の増幅を認める進行性癌がん患者を対象としたトラスツマブ+ヘルツマブ併用療法の長期投与研究	特定臨床研究 新規申請	がんゲノム診療科 池田 貞勝	医薬品	2022年10月17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、全会一致で承認となった。（議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 5	5	NR2021-006	急性細胞破裂動脈瘤の発症前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 変更申請	血管内治療科 壽美田 一貴	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	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・ 議否の別	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 6	6	NR2021-007	難治性神経痛症による末梢性神経障害性疼痛を有する患者を対象とした「NSAIDs治療中の患者にミロガリンペシル酸塩を添加併用処方した群の有効性と安全性の検討」多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間、介入研究	特定臨床研究 変更申請	整形外科 平井 昌志	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 7	7	NR2021-002	スマートフォン使用障害患者を対象とした家族支援アプリの研究	特定臨床研究 定期報告	精神科 高橋 英彦	医療機器	—	—	審議	継続の 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 8	8	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薬II相試験	特定臨床研究 定期報告	泌尿器科 吉田 宗一郎	医薬品	—	—	審議	継続の 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 9	9	NR2021-006	急性胆膵炎胆動脈瘻の重症例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 報告事項	血管内治療科 壽美白 一貴	医薬品	—	—	報告	—	—	—	研究に関する軽微変更通知書の提出があったことについて委員長からの説明があった。
議題 10	10	NR2021-006	急性胆膵炎胆動脈瘻の重症例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 報告事項	血管内治療科 壽美白 一貴	医薬品	—	—	報告	—	—	—	研究に関するモニタリング報告書の提出があったことについて委員長からの説明があった。
議題 11	11	NR2022-001	小児の強直性痙攣患者を対象としたレッドライト治療法の有効性及び安全性に関する前向き単群試験	特定臨床研究 報告事項	眼科 大野 京子	医療機器	—	—	報告	—	—	—	研究責任医師から、jRCT登録報告書の提出があったことについて委員長からの説明があった。

委員区分	意見内容	回答
1号委員	・技術専門員（生物統計家）の質問内容について、回答願います。	・研究計画書のp.20 14. 統計解析の項目について、技術専門員の先生のコメントを参考に修正致しましたので、ご確認お願いいたします。
1号委員	研究計画書 ・p.5 除外基準について、本研究で使用するものと類似の口腔内蛍光観察装置（一般医療機器）では、光過敏症の既往歴のある患者への光照射は禁忌になっています。本研究においても除外基準に追加されてはいかがでしょうか。 ・p.13 6-4. 研究薬の用法について、ガーゼに浸漬させ病変部に一時間塗布（留置浸透させる）とありますが、その間、患者はどのような体勢で待機しているのでしょうか。唾液飲み込み時にガーゼ誤飲や場所がずれるなどはないでしょうか。 ・p.13 6-4. 併用医療機器として蛍光光源付きカメラを2種使用する理由を教えてください。また、性能は同等でしょうか。2種で比較するのであれば、性能や使用方法の違い、評価方法など詳細をご記載下さい。 ・p.15 7-1. 副次評価項目で、その他良性疾患との鑑別はどのように評価するのか明記して下さい。 ・p.20 14. 統計解析について、技術専門員の先生のコメント内容にもとづき再考いただき、具体的に明記いただければと思います。	・p.5 ご指摘ありがとうございます。本研究においても、光過敏症の既往歴の患者を除外基準に追記します。 ・p.13 6-4. ガーゼ留置時、患者さんにはユニットに座位で待機してもらっています。先行研究でガーゼ誤飲のケースはありませんでした。ガーゼの場所がずれる可能性に関しても、ガーゼ回収時に大きなずれは認められなかったので、大丈夫ではないかと考えております。 ・p.13 6-4. 2種類のカメラの性能は同じです。蛍光フィルターなども差がないため、使用方法や評価方法も同じです。差が出た場合には検討します。 ・p.15 7-1. 扁平苔癬などでは、腫瘍性病変や異型性と鑑別がつきにくいものがあるため生検まで行われた症例に対し、蛍光の有無、強度などと病理所見を照らし合わせて解析する予定です。 ・p.20 14. 統計解析の項目について、技術専門員の先生のコメントを参考に修正致しましたので、ご確認お願いいたします。
1号委員	・技術専門員（生物統計家）の質問内容について、ご回答、ご対応お願いいたします。	・研究計画書のp.20 14. 統計解析の項目について、技術専門員の先生のコメントを参考に修正致しましたので、ご確認お願いいたします。
1号委員	擦過細胞診を行い蛍光顕微鏡にて観察するとのあるが、人体試料を採取するか・しないとなっています。先行研究の言及がありますが、その研究と今回の研究との違いは計画書および被験者への説明文が必要ではないでしょうか。	・ご指摘ありがとうございます。人体資料を採取するに訂正します。 先行研究との違いは新たに蛍光細胞診が追加されているため、計画書及び被験者への説明文書に追記いたします。また、先行研究はJRCT登録以前のもので、研究の品質、安全性の担保が不十分と考えられ、今回新たに申請という形を取らせて頂きました。
2号委員	・研究計画書6-11 二次利用につきましては、事前に倫理審査委員会等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。説明文書13も同様です。 ・研究計画書15 監査を行わない旨とその理由を追記いただけますでしょうか。 ・技術専門員評価書 2通の内容を踏まえて補足、修正予定の点がありましたら、お知らせください。	・研究計画書6-11, 説明文書13 ご指摘ありがとうございます。事前に倫理審査委員会等の承認を得た上で実施する旨を追記致します。 ・研究計画書15 ご指摘を頂いて、本研究に監査の必要性があることを認識致しました。改めて、監査の手順書、監査者の任命について検討いたします。 ・研究計画書のp.20 14. 統計解析の項目について、技術専門員の先生のコメントを参考に修正致しましたので、ご確認お願いいたします。
2号委員	同意書・同意撤回書に「代諾者」欄がありますが、実施計画書の「主たる選択基準」には1) 年齢20歳以上 5) 本人から文書による同意が得られた患者 と記載されているため、代諾が必要となるケースではありません。代諾者欄は削除をお願い致します。	ご指摘ありがとうございます。同意書・同意撤回書の代諾者欄は削除いたします。
2号委員	1.実施計画の「医薬品等の概要」のところでアミノレプリン酸は医薬品にチェックが入るように思います。 2.添付文書に肝機能障害と低血圧があるので除外基準に入れる必要はないでしょうか。 3.統計の技術専門員に従ってAUCIに基づくサンプルサイズ決定等を記載して頂きますようお願いいたします。	1.ご指摘ありがとうございます。実施計画の「アミノレプリン酸の医薬品」にチェックします。 2.ご指摘の通り必要と思われるため、併せて説明文書にも追記しました。 4-1.選択基準 4)心、肺、腎、肝機能が保たれている患者に訂正いたしました。併せて説明文書にも追記しました。 3.共同研究者の統計解析専門家と相談した結果、探索的研究であり検定出力からではサンプルサイズの決定は難しいと思われるため、当病院における実施可能最大症例数から設定しました。設定根拠としては、研究責任者が所属する鶴見大学歯学部附属病院の外来における、口腔癌患者（異型性含む）の年間新規症例数は約40例と推定され、これらのうち、選択基準を満たし、かつ同意していただける症例数を勘案（実施期間2年6ヶ月で100例、選択基準を満たさない患者を20例）して、実施可能最大症例数として上記目標症例数を設定しました。
3号委員	説明同意文書4ページ、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？ご確認宜しくお願い致します。	ご指摘ありがとうございます。説明同意文書4ページ部分 キャビネ→キャビネットに修正いたしました。
3号委員	・患者説明書のP2-3この研究の方法1行目「口腔癌患者に対して」の部分、癌の確定診断を受けていない患者が含まれて居る場合は、「口腔癌患者に対して」をカットしていただけないでしょうか？ ・同説明文書に研究計画書P10の除外基準とP13の併用禁止薬の記入のご検討をお願いします。	・ご指摘ありがとうございます。確定診断の前ですので、「お口の中の病変に対して」に変更いたします。 ・説明文書に除外基準と併用禁止薬を追記いたしました。
3号委員	・説明文書p5/10、5. 1行目、予定参加人数80人とした根拠の説明をお願いします。	ご指摘ありがとうございます。共同研究者の統計解析専門家と相談した結果、探索的研究であり検定出力からではサンプルサイズの決定は難しいと思われるため、当病院における実施可能最大症例数から設定しました。設定根拠としては、研究責任者が所属する鶴見大学歯学部附属病院の外来における、口腔癌患者（異型性含む）の年間新規症例数は約40例と推定され、これらのうち、選択基準を満たし、かつ同意していただける症例数を勘案（実施期間2年6ヶ月で100例、選択基準を満たさない患者を20例）して、実施可能最大症例数として上記目標症例数を設定しました。
審議結果	全会一致にて「承認」とします。	

NR2022-005

Lactiplantibacillus pentosus ONRICb0240含有食品の継続摂取が歯肉炎患者の歯肉の炎症指標に及ぼす影響に関する研究

特定臨床研究新規申請 研究責任医師: 歯周病科 岩田 隆紀

委員区分	意見内容	回答
1号委員	・技術専門員2名の質問内容について、回答願います。	・研究食品概要書2.1項 表1(4ページ)に、研究食品が5×10⁸/個の乳酸菌を含む旨を記載しております。当該内容を、研究計画書3項 表1(13ページ)、8-2項 表5(25ページ)にも追記いたします。 ・素材に関してですが、グミの咀嚼による効果の影響を除いて乳酸菌の効果を評価するために、プラセボ(乳酸菌を含まないグミ)を対照とした二重盲検比較試験のデザインを選択しております。 ・解析対象集団に対しての統計では、ご指摘の可能性については承知しております。本研究では、今後の開発可能性を検討する目的で、より均一な集団での解析結果を検討することとし、主たる解析集団をPPSとしました。なお、感度分析として、FASを対象とした解析も行う予定です。 ・症例数算出に用いた具体的な群間差と標準偏差に関し、ご指摘ありがとうございます。記載漏れがあり大変失礼いたしました。下記の下線部を追記しました(研究計画書13-2項(35ページ))。 「・・・研究食品摂取開始後6週時点の変化量の平均値の群間差は1,468、共通の標準偏差は2,822であり、有意水準(両側)0.05、検出力0.8にて対応の無い検定(両側)を用いた例数設計を行ったところ、118名となった。」 ・BOPの解析に関し、ご指摘ありがとうございます。3週時データを含めた解析を想定しております。記載に冗長な部分がありましたので、下記のように修正させていただきます(研究計画書13-3項(36ページ))。 「解析はBOPのベースライン値を共変量として、混合モデルを基礎とする繰り返しある場合の共分散分析を行う。固定効果として研究食と時点を想定し、変量効果として研究対象者を想定する。有意水準は両側検定で5%とする。解析方法の詳細については、別途統計解析計画書を定めた上で、解析を行う。」
1号委員	・対象者は歯肉炎患者となっていますが、選択基準には歯のぐらつきや排膿など、軽度以上の歯周病症状も含まれていると思われる。もし歯肉炎に限定するのであれば、歯周炎症状の項目は外した方がよいのではないだろうか。 ・Visit2以降の歯周組織検査でCALが含まれていますが、本研究の趣旨として、歯肉炎の進行予防効果の検証という点でアタッチメントロスが発生しないことを確認する意味で含まれていると考えてよいでしょうか。 ・研究食品の用法について、摂取時間は午前10時と午後3時目安とのことですが、この時間帯に摂取が難しい場合、許容範囲はどれくらいでしょうか。1回目は朝食後何時間以内とか、1回目と2回目の間隔は5時間以上空けるのがよいとか、摂取時間は研究期間を通して大体決まった時間がよい、などの条件があるのでしょうか。 ・統計解析について、技術専門員の先生のコメント内容にもとづき、研究計画書の修正、追記をご検討いただければと思います。	・学外の先行調査で健常者(BOP5%以下)が多すぎたため、歯周組織に炎症のある患者を広くスクリーニングの対象とするために、このような項目としました。歯肉炎患者を対象とするため、重度歯周炎患者はスクリーニング(1回目)の歯周組織検査の時に除外される予定です。 ・その通りです。 ・食事の影響を可能な範囲で排除する意図で、午前10時と午後3時の「おやつの時間」を想定し、目安としました。食後2時間は空けて次の食事の1時間前までに摂取頂ければ許容範囲とします。 ・研究食品の用法について、以下の下線部を追記しました。 研究実施計画書、3項(13ページ)、8-2項(25ページ) 表.1 研究食品 用法・用量 1回2個を1日2回(午前10時と午後3時を目安とする。食後2時間空けて、次の食事の1時間前までに摂取。) 同意説明文書、6項(8ページ) 1日に2回(通常の摂取目安時間は午前10時と午後3時、食後2時間空けて、次の食事の1時間前までに摂取。検査当日は検査後に適度な時間を空けて2回)、飲み込まずによく噛んで摂取いただきます(合計1日に4個です)。 ・統計解析に関して、技術専門員の先生のコメントに対応し、研究計画書に追記をいたしました
1号委員	患者説明文の問い合わせ先は連絡可能な日時の記載が望ましいと思われますので、ご検討のほどよろしくお願い致します。	・研究計同意説明文書19項(15ページ)の相談窓口の連絡先に、連絡可能な時間帯を追記しました
2号委員	・研究計画書10-2 保管場所が大塚製薬株式会社となっている理由をご教示いただけますでしょうか。同社が委託先という整理であれば、契約書等で同社が当該試料を自らの目的で利用しない旨の担保は取れていますでしょうか。同社に試料を譲渡するという趣旨であれば、その旨と同社の利用目的を明記する必要があるかと存じます。 ・説明文書14. 試料が大塚製薬株式会社で保存される旨を追記の上、ここの「将来の研究」が当院と同社のいずれの研究であるかを明記いただけますでしょうか。 ・研究計画書14-3 監査を行わない理由を追記いただけますでしょうか。 ・研究計画書23-2 「統計解析については、大塚製薬株式会社が委託した統計解析責任者が行い」とありますが、統計解析責任者の同社からの独立性はどのように担保されているのでしょうか(委託先なのであれば、恣意的な統計結果が作出されるおそれも理論上は否定できない印象を受けました)。 ・技術専門員評価書 2通の内容を踏まえて補足、修正予定の点がありましたら、お知らせください。	・研究計画書10-2項(31ページ)に記載のとおり、試料(唾液、血清)については、研究依頼者である大塚製薬株式会社が唾液中のIgAや細菌叢、血清サイトカインと歯肉の炎症指標の変化と関連の検討などの将来予定している研究のため採取・保管するものであり、このことは、同意説明文書6項(9ページ表下、10ページ)、14項(14ページ)にも明記しております。また、当該試料を利用する際は、別途研究計画を作成し、倫理審査委員会等で審査を受け、研究対象者の同意を得る等の適切な対応をした上で使用する旨も、研究計画書10-2項(31ページ)並びに同意説明文書14項(14ページ)に記載しております。 ・将来の研究用の試料の保管場所が大塚製薬株式会社 大津栄養製品研究所である旨は、同意説明文書6項(10ページ中段)にすでに記載しておりますが、試料の保管場所について、並びに、将来の研究は研究依頼者(大塚製薬株式会社)と当院とで行う予定である旨を、同意説明文書14項(14ページ)に追記しました。(追記: 将来の研究用の試料の保管場所は大塚製薬株式会社 大津栄養製品研究所となります。将来の研究は、研究依頼者(大塚製薬株式会社)と東京医科歯科大学病院とで行う予定です。) ・臨床研究法施行細則第18条には、「研究責任医師は、必要に応じて、研究計画書ごとに監査に関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、監査を実施させなければならない。」とあり、同法施行規則の施行等に関連する通知において、この「必要に応じて」は、当該研究の対象者数、対象者への不利益の程度、モニタリング等で見いだされた問題点、利益相反管理計画を考慮して検討することとされております。本研究は食品を対象とした研究であり、研究対象者への不利益は限られていると考えること等から、監査は不要と判断しました。 ・本研究では、研究依頼者(大塚製薬株式会社)が原資料並びに解析前の研究データに接触することなく、また、研究依頼者(大塚製薬株式会社)が統計解析に係わることはありません(研究計画書23-2項、42ページ)。また、統計解析責任者を含む研究に携わるものは研究倫理に関する講習等を受講の上、研究倫理に係る各種法令等を遵守して研究を実施する旨を研究計画書上で宣言しています(研究計画書16項(37ページ))。
2号委員	1. 技術専門員評価書内で基材の変更について記述がありますが、再考の余地はあるのでしょうか。あるいは、グミであっても科学的な合理性を担保出来そうでしょうか。	グミの咀嚼による効果の影響を除いて乳酸菌の効果を評価するために、プラセボ(乳酸菌を含まないグミ)を対照とした二重盲検比較試験のデザインを選択しております。
審議結果	全会一致にて「継続審査」とします。	

NR2022-006

HER2遺伝子の増幅を認める進行性固形がん患者を対象としたトラスツズマブ+ペルツズマブ併用療法の長期投与研究

特定臨床研究新規申請 研究責任医師:がん先端治療部 池田 貞勝

委員区分	意見内容	回答
2号委員	・研究計画書16.2 監査を行わない理由を追記いただけますでしょうか。 ・説明文書20.のデータ等の二次利用に関する記載を研究計画書にも記載いただけますでしょうか。	・本研究は、現在実施中の医師主導治験で奏効が続いている患者に対して倫理的観点から試験治療を継続するものである。既に2年以上投与を継続している患者が対象となり、研究対象者の受ける不利益は低いと考えられる。また、治験での監査において重大な指摘は受けておらず、関連法規や研究計画書を遵守して研究を実施できると考えられること、利益相反基準を超える利益相反状態が存在しないことから、本研究では監査を行わない予定とした。内容を研究計画書に追記した。 ・二次利用に関する記載を研究計画書 21.31に追記した。
2号委員	説明文書11頁の「12. 健康被害が起きた場合の補償と治療について」の項目で、治療の記載はありますが、補償の記載がありません。補償に関して追記をお願い致します。	・補償内容を追記した。
2号委員	1. 第II相試験の結果は論文になっていますか。もしあれば参考文献をお願いします。 2. 今回の研究は3例が対象とのことですが、症例数が増える可能性もありますか。	1. 論文にはなっていませんが、学会で発表した際のアブストラクトを添付します。 2. 3例以上症例数が増えることはありません。
3号委員	説明文書9ページ表内、主な初期症状に同期とありますが、動悸でしょうか？ご確認宜しくお願い致します。	・同意撤回書を添付した。
3号委員	・説明文書に同意撤回書がありません。作成をお願いします。	・ご指摘ありがとうございます。確定診断の前ですので、「お口の中の病変に対して」に変更いたします。 ・説明文書に除外基準と併用禁止薬を追記いたしました。
審議結果	全会一致にて「承認」とします。	