

2023年6月 鳥取大学医学部附属病院臨床研究審査委員会 議事要旨

日時	令和5年6月19日(月) 17:00 ~ 17:55
場所	鳥取大学医学部附属病院 会議室5
出席者	山本一博委員長(男性・1号委員)、二宮治明副委員長(男性・1号委員)、森田俊博委員(男性・学外・1号委員)、尾崎米厚委員(男性・2号委員)、丸祐一委員(男性・医学部、医学部附属病院以外・2号委員)、有江文栄委員(女性・学外・2号委員)、勝部芳子委員(女性・学外・3号委員)、多林美智子委員(女性・学外・3号委員)
欠席者	森由美子委員(女性・学外・3号委員)
陪席者	遠藤佑輔、砂田寛司、梶田敏晴、曾田朋之、片桐健登、川副しのぶ、三原雅子、青山隆子、戸田なぎ子の各事務局員

出席委員の構成について、「鳥取大学医学部附属病院臨床研究審査委員会規程」に定められている開催要件を満たしていることを確認し、開催が宣言された。

**【議事】**

**1. 審査**

**(1) 新規申請**

整理番号	23C002
研究課題名	うつ病患者を対象とした D-β-ヒドロキシ酪酸を投与した際の有効性及び安全性を評価する二重盲検、無作為化、探索的多施設共同臨床研究
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 精神科 岩田 正明
書類受領年月日	2023年6月14日
説明者	鳥取大学医学部附属病院 精神科 岩田 正明
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
技術専門評価員	鳥取大学医学部附属病院 内分泌代謝内科 伊澤 正一郎(疾患領域の専門家)
退席委員	なし
審議内容	<p>研究代表医師より研究概要の説明があった。 技術専門員の評価書および委員からの事前コメントをもとに確認を行った。</p> <p>●事前コメントに対する回答の確認</p> <p>【1号委員】 β-ヒドロキシ酪酸(以下、BHB)については、一般住民を対象とした疫学調査で、その血中濃度が高い人ほど有意に心不全発症率が高いことが報告されている。本研究を実施する場合、この疫学研究の結果をどのように解釈したうえで安全性を担保されるか。</p> <p>【研究代表医師(事前回答)】 BHBは癌、糖尿病、てんかん、アルツハイマー病など幅広い疾患に対して有益であるエビデンスが多数報告され、慢性心不全に対しても有益に働くという報告が</p>

<p>審議内容</p>	<p>多い。また、慢性心不全患者に BHB を外的に投与したところ、心拍出量の改善を認めたとの報告もある。</p> <p>疫学研究の結果に関する解釈では、心不全であることが BHB 濃度の上昇を引き起こしているのではないかとする論文もある。BHB 濃度を上昇させる SGLT2 阻害薬は、心血管イベントを減少させることが示されているが、BHB 濃度の上昇が心不全の原因となるのか、心不全の結果として BHB 濃度が上昇したのか明確になっていない。</p> <p>BHB は海外では一般的なサプリメントであり、重篤な健康被害の報告はない。また、本研究に使用する BHB は、米国 FDA にサプリメントとしての安全性に関する申請を行い受領されており、研究に用いる BHB は、FDA に申請した用量より少ない用量を使用する。</p> <p>本研究に先立ち実施した、健康成人男性における BHB の血中動態測定の結果は、疫学調査による論文で示されている濃度よりかなり低いレベルであった。BHB は体内に蓄積されず速やかに代謝されるため、長期的な使用においても安全性上の懸念は少ないと考えるが、心不全患者に対する BHB の長期的な治療成績や予後は示されていないため、除外基準の、6) 重度な臓器障害を有する患者の「心血管系」項目において慢性心不全の患者を除外する。</p> <p><b>【1号委員】</b> 研究計画書の選択基準に記載されている標準療法について、その定義を明確にすべきである。</p> <p><b>【研究代表医師(事前回答)】</b> 本申請時に、標準療法の定義に「日本うつ病学会のうつ病の治療ガイドラインに準ずる」旨を追記した。</p> <p><b>【1号委員】</b> それぞれの研究実施医療機関で用いる薬剤が標準療法として適切であるかどうかを中央でチェックするような機能はないか。</p> <p><b>【研究代表医師】</b> スタートアップミーティング等で適宜情報共有を行う。</p> <p><b>【1号委員】</b> 研究薬は研究計画書「表 8-1 研究薬の組成」によると添加物として水酸化カリウムが使用されており、1.0g 製剤にはカリウムとして 5.4mEq が、1.67g 製剤にはカリウムとして 1.8mEq が含有している。この量はカリウム補充剤であるアスパラカリウム錠 300mg (1 錠中カリウム 1.8mEq) の 3 錠および 5 錠に相当し、1 日 3 回投与では 9 錠および 15 錠に相当する。このことから、「4.2. 除外基準」に「カリウム摂取制限が必要な患者」を追加する必要があると考える。</p>
-------------	--

審議内容	<p>【研究責任医師(事前回答)】</p> <p>本申請時に、研究計画書「4.2. 除外基準」に「カリウム摂取制限が必要な患者」を追加した。</p> <p>●追加質問</p> <p>【2号委員】</p> <p>研究として実施する検査項目であるにもかかわらず、説明文書・同意文書の「7.4. 採血量」に「血液学的検査と血液生化学的検査は、通常診療のデータを使用します。」と記載されている。これはどのような意味か。</p> <p>【研究代表医師】</p> <p>通常診療で実施した血液検査の結果を使用し、バイオマーカーのみ研究用として実施する。そのため採血の回数は増加しない。</p> <p>説明者退席後、審査の結果、出席者全員一致で承認とした。</p>
審査結果	承認
特記事項	なし
<b>(2) 新規申請</b>	
整理番号	23C003
研究課題名	慢性呼吸不全患者に対する自動酸素流量調整システムの有用性の検討
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 高度救命救急センター 山本 章裕
書類受領年月日	2023年6月14日
説明者	鳥取大学医学部附属病院 高度救命救急センター 山本 章裕
委員の利益相反の関与に関する状況	あり (山本 一博)
技術専門評価員	鳥取大学医学部附属病院 がんセンター 小谷 昌広 (疾患領域の専門家)
退席委員	山本 一博
審議内容	<p>研究分担医師より研究概要の説明があった。</p> <p>技術専門員の評価書および委員からの事前コメントをもとに確認を行った。</p> <p>●事前コメントに対する回答の確認</p> <p>【1号委員】</p> <p>目標とする動脈血ガス分析データの値は、各研究対象者で異なるはずだが、どのような基準を以て「好ましいコントロールができた」と判断するのか。研究計画書には、各研究対象者の治療目標とする値 (適切な管理と評価する基準値) の設定方法を明記すべきである。</p> <p>【研究責任医師(事前回答)】</p> <p>目標とする数値は、SpO2だけでなく、SpO2をどの程度上げると炭酸ガス血症が悪化するのか、あるいは、高炭酸ガス血症の症状が出現するのかという事は、各</p>

<p>審議内容</p>	<p>研究対象者で異なるはずである。それらについてはガイドラインなどで示されるような決定・確認方法はない。従来法では日本呼吸器学会専門医が動脈血ガス分析の結果を参考にして経験的に決めている。そのため、「日本呼吸器学会専門医が動脈血ガス分析を参考にして妥当と思われる目標 SpO2 と吸入酸素流量を決定し、酸素流量処方を行う」としている。</p> <p>好ましいコントロールとしては、SpO2 90%以上で高炭酸ガス血症の症状（起床時の頭痛や昼間の眠気など）がない状態が適切な酸素療法となる。その評価として、血液ガス分析のデータだけでなく、健康関連 QOL や有害事象をアウトカムとして設定した。</p> <p><b>【1号委員】</b></p> <p>主要評価項目は、血液ガス分析によって測定された PaO2 と PaCO2 のレベルの比を評価するという事であるが、PaO2 と PaCO2 レベルの比がどのようになれば有効と判断するのか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b></p> <p>処方酸素流量が増えれば PaO2 は上昇すると予想されるが、酸素流量を増やすことによって、高炭酸ガス血症が悪化するデメリットがある。PaO2 が増加しても、PaCO2 が増加しないところを評価する。</p> <p><b>【1号委員】</b></p> <p>PaO2 と PaCO2 レベルの比が増えていたら、自動酸素流量調整システムによる介入がより有効であったという判断ができるということか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b></p> <p>そうである。</p> <p><b>【1号委員】</b></p> <p>PaO2 と PaCO2 のレベルの比は、酸素投与療法の有効性を評価する指標として確立されているか。研究では原則、判断基準が明確でないと介入研究として有効性の評価は出来ない。専門分野の中で、一般的に使用される指標を使用する必要がある。酸素投与療法の有効性を判断するために、比較的よく用いられるゴールドスタンダードの指標はなにか。</p> <p><b>【1号委員】</b></p> <p>PaO2 は通常、時々刻々と変化するものである。安静時の血液ガス分析データの比だけをエンドポイントに置いてよいのか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b></p> <p>在宅では処方した酸素流量を固定し、患者の自己判断で変えることは出来ない。</p> <p><b>【委員長】</b></p> <p>動作時も安静時で処方された酸素流量なのか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b></p> <p>安静時の酸素流量をベースにして動作時の酸素流量も決定している。</p>
-------------	--

<p>審議内容</p>	<p><b>【1号委員】</b>  研究計画書 P28 に「本研究で使用する自動酸素流量調整システムは経皮的動脈血二酸化炭素分圧 (PtcCO<sub>2</sub>) によって吸入酸素流量を制御する為、PaCO<sub>2</sub> が上昇することに伴う意識障害発生のリスクを軽減している。」と記載されているが、動脈血ガスデータは、感冒罹患等で容易に変化することが推定され、自動酸素流量調整システムが、在宅で SpO<sub>2</sub> などを経時的にモニターしながら酸素流量を自動調整しないのであれば、酸素流量を外来でコントロールしてから次回外来受診時までの間は、PCO<sub>2</sub> 上昇のリスクを回避できるわけではないため、この記述は過度に安全性を強調していると思われる。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  本申請時に、「本研究で使用する自動酸素流量調整システムは経皮的動脈血二酸化炭素分圧 (PtcCO<sub>2</sub>) も考慮して吸入酸素流量を制御するので、PaCO<sub>2</sub> が上昇することに伴う意識障害発生のリスクを軽減する可能性がある。」と修正した。</p> <p><b>【1号委員】</b>  通常、学会発表は引用文献としては認められないなど、その学術的信用性は低いとされる。本来は 4 例のデータを論文とすることが望まれるが、学会発表の内容はどのようなものであったのか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  慢性呼吸不全で在宅酸素療法を導入されている外来通院患者 4 名を対象に、本システムを 30 分～60 分稼働させて酸素流量が変更されるかどうかを確認した。低酸素血症に対して吸入酸素流量を増量したが、SpO<sub>2</sub> の上昇や PtcCO<sub>2</sub> の上昇にあわせて酸素流量を減量するという動作が確認された。高炭酸ガス血症の極端な増悪なく、酸素流量を調整することが可能であった。</p> <p><b>【1号委員】</b>  学会発表をした研究の、有効性を評価する指標はなにか。</p> <p><b>【研究責任医師】</b>  PaO<sub>2</sub> 等、データに応じて制御可能であったという報告である。  自動酸素流量調整システムの正確性と安全性を評価した。</p> <p><b>【1号委員】</b>  研究計画書 P9、「1.2.2. 研究計画」4 行目には「・・・最大 30～60 分間実施し、・・・」とあり、図 2 のアルゴリズムには「酸素吸入量の判定時間幅は 30 秒ごと」とあるため、判定を 60～120 回行うこととなる。従来法と比べ、処方決定のための判定回数および検査時間が増加することはデメリットと考えられるが、検査時間の設定根拠はなにか。</p> <p><b>【研究責任医師(事前回答)】</b>  酸素流量を変更した場合は、PaO<sub>2</sub> だけでなく、PaCO<sub>2</sub> も上昇する。しかし、その変化は酸素流量を変更した直後に起こるのではなく緩徐に変化し、概ね 15 分～30 分程度で定常状態となるため、30～60 分程度実施することとした。</p>
-------------	---

<p>審議内容</p>	<p>日常診療では、同程度の経過観察の後に、動脈血採血による血液ガス分析検査を実施する場合もあり、自動酸素流量調整システムによる介入は、侵襲面で、すぐれている可能性がある。外来で同程度の時間経過観察となるため、通常診療に比較してデメリットは増えない。</p> <p>しかし、通常診療において外来経過観察せずに帰宅する場合と比較すると、本システムを稼働している時間が増加するというデメリットはあるが、その場合、通常診療では高炭酸ガス血症の悪化の傾向については評価ができないため、高炭酸ガス血症が増悪するリスクが伴う。自動酸素流量調整システムを使用する際には PtcCO<sub>2</sub> が上昇しないということを確認することができるので、高炭酸ガス血症が増悪することを事前に評価できる可能性がある。</p> <p>●追加質問</p> <p>【2号委員】</p> <p>4名を対象とした安全性の評価のみで、在宅での有効性を評価する事には問題がある。4例の先行研究のみで、医療機器の安全性および有効性評価を実施するのか。安全性を外来で、もう少し評価されてからのほうがいいのではないか。</p> <p>【1号委員】</p> <p>4例のパイロット研究で安全と判断し、自動酸素流量調整システムで決定された処方酸素流量による介入研究を行ってよいかという意見である。</p> <p>【2号委員】</p> <p>除外基準として、精神疾患の既往は、一律に除外されるのか。</p> <p>【研究責任医師】</p> <p>高炭酸ガス血症による、自覚症状なのか精神疾患によるものかという判断がつきにくくなるという要素は、除外しておきたい。</p> <p>説明者退席後、審査の結果、退席委員を除く出席者全員一致で継続審査とした。</p>
<p>審査結果</p>	<p>継続審査</p>
<p>特記事項</p>	<p>研究デザインの再検討が必要と判断</p>
<p><b>(3) 変更申請</b></p>	
<p>整理番号</p>	<p>20C003</p>
<p>研究課題名</p>	<p>上下部消化管腫瘍に対する LED 内視鏡システムを用いた光線力学的診断の有効性及び安全性の評価と蛍光分子基盤の探索的研究</p>
<p>研究責任医師</p>	<p>鳥取大学医学部附属病院 第二内科診療科群 磯本 一</p>
<p>書類受領年月日</p>	<p>2023年6月2日</p>
<p>説明者</p>	<p>なし</p>
<p>委員の利益相反の関与に関する状況</p>	<p>なし</p>
<p>退席委員</p>	<p>なし</p>

審議内容	研究計画の変更に伴う研究計画書および説明文書・同意文書の変更について、委員長からの説明の後、審議を行った。 委員からの意見はなく、出席委員全員一致で研究継続を承認した。
審査結果	承認
特記事項	なし
<b>(4) 変更申請</b>	
整理番号	21C004
研究課題名	月経前症候群に対する加味逍遙散の有効性および安全性を評価する非盲検、無作為化臨床研究
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 女性診療科 谷口 文紀
書類受領年月日	2023年5月31日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
退席委員	なし
審議内容	実施計画の変更について委員長からの説明の後、審議を行った。 委員からの意見はなく、出席委員全員一致で研究継続を承認した。
審査結果	承認
特記事項	なし
<b>(5) 変更申請</b>	
整理番号	20C005
研究課題名	先天性グリコシル化異常症患者を対象とした乳糖補充療法の有効性及び安全性を評価する非無作為化、単群、多施設共同試験
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科 前垣 義弘
書類受領年月日	2023年6月7日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
退席委員	なし
審議内容	研究実施体制の変更について委員長からの説明の後、審議を行った。 委員からの意見はなく、出席委員全員一致で研究継続を承認した。
審査結果	承認
特記事項	なし

<b>(6) 定期報告</b>	
整理番号	21C004
研究課題名	月経前症候群に対する加味逍遥散の有効性および安全性を評価する非盲検、無作為化臨床研究
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 女性診療科 谷口 文紀
書類受領年月日	2023年6月5日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況	なし
退席委員	なし
審議内容	定期報告について、委員長からの説明の後、審議を行った。 委員からの意見はなく、退席委員を除く出席委員全員一致で研究継続を承認した。
審査結果	承認
特記事項	なし

## 2. 報告

<b>(1) 軽微変更報告</b>	
整理番号	C2449
研究課題名	合成セクレチン製剤を用いた膵液細胞診による膵癌診断に関する検証試験
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 第二内科診療科群 磯本 一
書類受領年月日	2023年5月17日
報告内容	実施計画の軽微変更に関する報告
特記事項	なし
<b>(2) 軽微変更報告</b>	
整理番号	C1608B029
研究課題名	高リスク前立腺癌に対する前立腺全摘除術における術前ホルモン化学療法の検討
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 泌尿器科 武中 篤
書類受領年月日	2023年6月14日
報告内容	実施計画の軽微変更に関する報告
特記事項	なし
<b>(3) 軽微変更報告</b>	
整理番号	20C005
研究課題名	先天性グリコシル化異常症患者を対象とした乳糖補充療法の有効性及び安全性を評価する非無作為化、単群、多施設共同試験
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科 前垣 義弘

書類受領年月日	2023年6月14日
報告内容	実施計画の軽微変更に関する報告
特記事項	なし
<b>(4) 軽微変更報告</b>	
整理番号	22C001
研究課題名	パーキンソン病患者の神経可塑性に対するサフィナミドメシル酸塩の効果
研究責任医師	鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科 花島 律子
書類受領年月日	2023年6月16日
報告内容	実施計画の軽微変更に関する報告
特記事項	なし