

2021年度 第4回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2021年7月14日(水) 14:00~15:00
開催場所	佐賀大学医学部附属病院 管理棟 3F 小会議室
出席委員名 (敬称略、五十音順) ①医学・医療 ②法律 ③生命倫理 ④一般の立場 下線は外部委員 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 吉田 裕樹*、木村 晋也**、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> (Web参加) ③ <u>伊佐 智子</u> (Web参加) ④ <u>木場 千春</u> (Web参加)、 <u>鶴田 憲司</u> (Web参加)

出席委員数 7名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	3件	定期報告 1件 変更報告 1件 疾病等報告 1件	承認 2件 継続審査 1件
報告	4件	実施計画提出報告 1件 議事概要 1件 その他 2件	

出席の委員の構成について、佐賀大学臨床研究審査委員会規程第8条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、当委員会の開催が宣言された。

1) 特定臨床研究(再生医療) 疾病等報告の審議について

疾病等報告 1	
研究課題名	スキャフォールドフリー自家細胞製人工血管を用いたバスキュラーアクセスの再建
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 心臓血管外科 伊藤 学
申請日	2021年 7月12日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 心臓血管外科 伊藤 学
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 吉田 裕樹*、木村 晋也**、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春</u> 、 <u>鶴田 憲司</u>

委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

説明者入室後、以下、説明。

研究総括者である中山功一医師、株式会社サイフューズより3名が出席された。

研究責任医師の伊藤医師より、疾病等報告の概要が説明された。

以下、質疑応答。

- ・生命倫理有識委員より、細胞製人工血管を移植されて、その間人工透析は頸部で施行されていたのかと質疑された。

説明者より、術後2~3週間程度は頸部で透析すると計画書にも記載しているが、術後2週間は頸部から週3回の透析を行っていたと説明された。

- ・生命倫理有識委員より、除去した後は細胞製人工血管に針を刺して人工透析を行ったのかと質疑された。説明者より、穿刺しないと研究計画書に記載をしているが、それ以外の患者自身の発達したシャント静脈を穿刺した。これは参加時に必ず聞かれ説明しているが、今回は安全性試験という事でそこには穿刺をしないという計画で進めていたと説明された。

中山医師より、報告書別紙で移植後の中枢の静脈のところに2本針を刺したという事であると説明された。説明者より、吻合部の縫っている所が手首に近いところであると説明された。

中山医師より、血液は細胞製人工血管を通してそこから正常な静脈に入った所で針を刺して透析していると説明された。
- ・生命倫理有識委員より、破裂の原因というのは血圧ということなのかと質疑された。説明者より、血圧は一つ影響になっていると思うが、患者さんのADLの拡大とともに血流量あるいはうっ滞によるもの、また手を下げている状態が非常に長い時もあったので、そういう事も影響したかと考えていると説明された。
- ・生命倫理有識委員より、シャント再建術をされて、この人工血管は除去したのかと質疑された。説明者より、破裂した状況で中を開けて入ってくる血液を止めた時点で、その出血は無くなる。すべての人工血管を取り出したという事ではなく、人工血管自体も周囲の組織に癒着している部分もあり、すべて剥がすと残りの神経を損傷することも危惧された為、無理に全部取り出す必要は無いと判断し、一部取れる範囲を摘出して病理組織学的評価等の検査をしている状況であると説明された。
- ・生命倫理有識委員より、シャントとしては使えないが、無理矢理取る方が害が大きいという事で、一部残したという事かと質疑された。説明者より、はい、ただそこには全く血液の流れは無いことは確認していると説明された。
- ・生命倫理有識委員より、この患者さんが、高齢で既往症が沢山有り、シャントトラブルがあるというのは色々な合併症があって高齢の方が多いのかと質疑された。説明者より、トラブルが多いのは確かに高齢の方で、糖尿病合併の方も多く、ベースに脳梗塞がある方もいるが、一概にそういった方だけではなく、若い方でも重度の糖尿病がある方や透析になる方もいる。ただ傾向としては、高齢で糖尿病合併でそういった血管疾患をベースにある方は、トラブルを繰り返しているのは多い。特にこういう方は感染もし易かったりと、出来れば既存の人工血管を入れたくないという方が多くいると説明された。
- ・生命倫理有識委員より、今回でトラブルが続いているが、技術そのものが旨く機能するためにはもう少し状況が良い患者を選んだ方が良くはないかと意見された。中山医師より、細胞製人工血管は作成後移植する寸前のものだと人の血圧の5~10倍に耐えられるものであるが患者さんの体に入れてからだんだんと正常な血管が再生してくるのを待たなければならない。理屈上では、6週間~12週間の間は無理な負荷がかからずに流れていけば最終的には本物の血管と同じ様になっていくのだが、今回の患者さんは手術した直後から、元気に動かれていたようである。動物実験では豚の首に移植していたが、今回は腕に移植したので腕を心臓よりも下に降ろしてしまうと血が降りっぱなしになってしまい、だんだん膨らんでいく。最終的に膨らみ過ぎて破れてしまったというのが現状だと思う。年齢等はあまり関係なく、手術後にあまり降ろさない状況をキープさえすれば改善できるのではないかと考えている。『トミー・ジョーンズ』という手術は1970年代に開発されて成功率5%しかなかったが、2000年代に飛躍的に向上した。成功した理由は、手術が上手くなったり、物が良くなったのではなく、リハビリのメニューを改善する事によって現在高い成功率になっている。今回のケースも手術後の患者さんの腕をギプスやマジックテープで固定し、心臓よりも下げない状態をキープさえすれば上手くいくのではないかと考えていると説明された。
- ・一般の立場の委員より、有害事象の最たるものだと思うが一命をとりとめて良かったと思うと意見された。今回勿論本人の自由意思で臨床研究に参加されたと思うが、その後、患者さんよりどの様なコメントがあったのかと質疑された。説明者より、患者さんには非常に申し訳なく、残念な気持ちで一杯だが、この様なトラブルが起こったことに関して、自分の管理、今まで血圧の事や、自分の細胞で出来た物が少し弱かったのではないかという事を言われた。そういうことは無いと言っているが、細胞製人工血管を作り、移植して、流れた時期があったが、うまく行っていないことに対する受け入れは充分されている。家族との関係も悪くなったりしていない。私達の最終目標は、いかにシャントを長く使うことが出来るかによって、患者さんの今後の予後やいかに長く生活の中で維持していくかという事を目標にしているので、決してこれで終わりではない。開業医の先生も含めてきちんとフォローして行っている状況である。従って患者さんの受け入れ、私達の関係も、こういう状況ではあるものの、納得してもらい医療を続けられる状況であると説明された。

- ・法律専門委員より、報告書別紙の説明で三角巾の利用を検討された事で、手をあまり低い位置に降ろさないように、三角巾が有効だと理解した。その時の説明で患者さんの意向と、同意説明という言葉があったが、同意説明との関係で、三角巾が有効というところの影響があったのかと質疑された。

説明者より、外来の様子を見て、手をなるべく心臓に近い高い所に挙げて置いた方が負担は減ると思われることを患者さんに話した上で、その状況を維持させるため、研究計画書・同意説明文書にきちんと記載していなかったのも、私自身悩みの所ではある。患者さんは脳梗塞の既往があり、リハビリをされた時期もあり、今は歩行されたり物を使ったりできるが、その様な医療行為に対する前向きな気持ちが得られなかったという事と思う。そのような状況で、この同意を得られなかったというのは、研究計画書と同意説明文書にこういったものがなかったという意味だと説明された。
- ・法律専門委員より、予め記載があるともう少し強く患者さんに勧められたという事で理解して宜しいかと質疑された。

説明者より、記載があれば、もっと積極的に、こういう理由で、こういう事をしましょうという形できちんと伝えて同意も得られたのではないかと感じていると説明された。
- ・法律専門委員より、報告書別紙で今後の対応は、外転装具を付けてとあるが、同意説明で何か明記したうえで進めていきたいという考えなのかと質疑された。

説明者より、そういった器具が整形外科領域であるので、使用する事をきちんと明記したいと説明された。
- ・一般の立場の委員より、今後の対応として何か同意説明を付け加えるという事で、このケースに特有だったことと、今後これを追加して行くということが汎用的に他のケースにも関係しそうな点があるのか。またその他の症例数、予定登録が3件だったかと思うが、まだ並行して実施しているものがあるのか、それらに何かフィードバックがあるかと質疑された。

説明者より、今、実際に2症例目だが、3症例目の方は、同意説明、計画書のほうも一部変更し、その上で説明を行い、同意を得られた患者さんのみが参加出来るような形にしたいと考えていると説明された。
- ・医学医療専門委員より、これは再生医療なので、疾病が生じたときに入院が必要になった場合などで、特定認定再生医療等審査委員会と地方厚生局へ報告をするという事になっていると思うが、それはどうなったかと質疑された。

サイフーズ出席者より、蒲郡の再生医療等審査委員会には既に提出しており、昨日、一昨日と緊急会議という形で一部の先生方からの審査を受けている。今日、明日を目途に委員会からの意見書が届く予定であり、その意見書を受けて九州厚生局に提出する予定であると説明された。
- ・医学医療専門委員より、この試験は試験独自の安全効果委員会は作っていないのか。この再生医療の委員会がこれに準ずる、値するという事かと質疑された。

説明者より、効果安全性の先生もいるが、委員の先生には口頭で連絡もしており、また後日この報告書を以てまた報告という形になると回答された。
- ・委員長より、蒲郡の審査意見書が届いたら本委員会に提出頂くという形で宜しいかと質疑された。

説明者より、蒲郡の緊急審査は終わっているので、厚生局に提出する書類を提出できると説明された。
- ・医学医療専門委員より、研究計画書で、予想される合併症に瘤化というのが記載があるが、瘤の破裂による出血も予想される合併症であったのかと質疑された。

説明者より、はい、と回答された。
- ・医学医療専門委員より、人工血管を使った場合も研究計画書の事前背景に瘤化と書かれているが、瘤の様になって、それが破れたりするケースもある程度あるのかと質疑された。

説明者より、人工血管は非常に硬いが、柔らかい血管と繋ぐ際にマッチせず、その隙間が出来たり吻合部瘤が非常に多い。可能性としては、人工血管の破裂というよりも、まれに穿刺部の破裂はあるが、多いのは吻合部瘤が非常に多いと説明された。
- ・医学医療専門委員より、あと1例となり、研究計画書を少し変えるという事で、主な点は先程言われた術後の手の位置などかと質疑された。

説明者より、あとは血管の管理や、こういう事が起こった時の対処ももう少し、検討したいと思っていますと説明された。
- ・医学医療専門委員より、その血圧の管理だが、余り下がり過ぎると1例目のような閉塞のリスクがあると思うので、どれくらい管理する予定かと質疑された。

説明者より、患者さんも色々な背景があるので、それに応じてというのは勿論だが、非常に大事に思っているのは、1例目、2例目を経験して、他の透析患者さんも色々なバリエーションがある。やはり手前に狭窄がある症例や後ろに軽度の狭窄があるなど、実際に治療部位は移植しないとわからないこともあるが、この研究の最大のメリットがエコーで非常に血流が分かり、その時のリアルタイムの血圧も分かるので、適正な血圧を術後すぐに判断してそれに合わせてコントロールしていくのがベストではないかと説明された。

説明者退出後、以下、審議

- ・医学医療専門委員より、研究計画書がある程度変えるといわれたので、それが委員会で承認われてからでないと3例目がスタート出来ない。大事な部分の改訂なので、ここで承認されて3例目を実施という事になるのではないかと意見された。
- ・医学医療専門委員より、大事なところなので見てからでないと3例目を許可できないと意見された。

委員会の判定は全員一致で「継続審査」と結論した。
説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：継続審査 ・全員一致
「承認」以外の理由等	<ul style="list-style-type: none"> ・文言の修正や追記が必要な資料があるため。

2) 特定臨床研究 変更申請の審議について

変更申請 1	
研究課題名	ニーマンピック病C型に対するシクロデキストリン髄注及び脳室内投与試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 小児科 松尾 宗明
申請日	2021年6月18日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 小児科 松尾 宗明
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 吉田 裕樹*、木村 晋也**、吉田 和代 ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>木場 千春、鶴田 憲司</u>
<p>委員長より臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。</p> <p>研究代表医師の松尾医師より変更申請の概要が説明された。</p> <p>以下、質疑応答</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学医療専門委員より、(今回の変更で分担医師から外れたのは)退職に伴うものなのかと質疑された。 <p>説明者より、いいえ、今回部署が異動されるためだと説明された。</p> <p>委員会の判定は全員一致で「承認」と結論した。</p> <p>説明者の再入室後、審査結果が伝えられた。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の理由等	

3) 特定臨床研究 定期報告の審議について

定期報告 1	
研究課題名	ニーマンピック病C型に対するシクロデキストリン髄注及び脳室内投与試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 小児科 松尾 宗明
申請日	2021年6月11日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 小児科 松尾 宗明
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 吉田 裕樹*、木村 晋也**、吉田 和代 ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 木場 千春、鶴田 憲司
<p>委員長より、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。</p> <p>説明者入室後、以下、説明。</p> <p>研究代表医師の松尾医師より、定期報告の概要が説明された。</p> <p>以下、質疑応答。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医学医療専門委員より、説明の中で実情に合わせて計画書の見直しを行っているという報告を頂いたと思うが、変更申請は必要ないのかと質疑された。 説明者より、去年の11月に既に変更申請を行っているという説明された。 <p>審議の際、特に意見もなく、委員会の判定は全員一致で「承認」と結論した。</p> <p>説明者再入室後、審査結果が伝えられた。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
「承認」以外の 場合の理由等	

4) 特定臨床研究 実施計画提出の報告について

実施計画提出報告1	
研究課題名	SGLT2阻害薬による動脈硬化予防の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
申請日	2021年6月7日
実施計画番号 (jRCT番号)	jRCTs071180041
提出区分	変更
実施計画届出日	2021年4月6日
jRCT公表日	2021年5月31日
<p>委員長より、変更申請にて承認された実施計画が厚生労働大臣へ提出され、jRCTに公表されたことが報告された。</p>	

5) 当院実施中の特定臨床研究(前回報告以降に新規承認された部分)の報告

前回の報告以降に新たに承認された研究(2件)に対し、病院長の承認が得られた旨の報告がなされた。

6) 当院実施中の特定臨床研究(重篤な有害事象:SAE)の報告

6)-1 詳細報告

重篤な有害事象:SAE(1件)の詳細報告が事務局より報告された。

6)-2 簡易報告

重篤な有害事象:SAE(3件)の簡易報告が事務局より報告された。

7) 前回の議事概要の報告

2021年度 第3回 佐賀大学臨床研究審査委員会の議事概要の報告があり、委員長のもとで了承された。

次回の佐賀大学臨床研究審査委員会開催日を

2021年8月4日(水)14時から(場所:管理棟3階 小会議室)と決定し、閉会した。