

第57回公立大学法人和歌山県立医科大学

臨床研究審査委員会議事要旨

■開催日時

令和4月12月16日（金） 16時00分～18時55分

■開催場所

和歌山県立医科大学 管理棟2階 特別会議室

■出席委員

| 氏名 | 所属 | 性別 | 構成要件 | 出欠 | 備考 |
|-------|---|----|------|----|------|
| 北野 雅之 | 和歌山県立医科大学医学部 内科学第二講座 | 男 | 1 | ○ | 委員長 |
| 洪 泰浩 | 和歌山県立医科大学医学部 メディカルサイエンスセンター（内科学第三講座 兼務） | 男 | 1 | ○ | 副委員長 |
| 田中 篤 | 和歌山県立医科大学医学部 内科学第四講座 | 男 | 1 | ○ | |
| 宮澤 基樹 | 和歌山県立医科大学医学部 外科学第二講座 | 男 | 1 | ○ | |
| 宇山 志朗 | 日本赤十字社和歌山医療センター副院長兼消化器外科主任部長兼小児外科部長 | 男 | 1 | ○ | |
| 津浦 充晴 | 日本赤十字社和歌山医療センター 脳神経外科 | 男 | 1 | ○ | |
| 井上 元 | 日本赤十字社和歌山医療センター副院長兼糖尿病・内分泌内科部長兼リウマチ科部長 | 男 | 1 | ○ | |
| 河原 正明 | 日本・多国間臨床試験機構 | 男 | 1 | ○ | |
| 竹山 重光 | 和歌山県立医科大学医学部 教養・医学教育大講座 | 男 | 2 | ○ | |
| 松原 敏美 | 松原・沖本法律事務所 | 女 | 2 | ○ | |
| 柳川 正剛 | SK 法律事務所 | 男 | 2 | ○ | |
| 北野 愛子 | 心理カウンセラー | 女 | 3 | ○ | |
| 家本めぐみ | タドルわかやま 代表 | 女 | 3 | × | |
| 水本 映 | | 女 | 3 | ○ | |

※構成要件：以下の番号を記載

- 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又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 1及び2に掲げる者以外の一般の立場の者

■審査件数

| | |
|------------|----|
| 定期報告 | 1件 |
| 終了報告 | 3件 |
| 疾病等報告 | 5件 |
| 変更審査 | 2件 |
| 新規審査（継続審査） | 1件 |
| 新規審査 | 1件 |

■通知

軽微変更通知 4件

■議題

1 外部委員の出席について

委員長より、外部委員については、オンラインによる参加とする旨説明があった。委員から特に指摘等は無く、承認された。

2 第56回臨床研究審査委員会の議事録について

委員長より、前回委員会の議事録について報告があった。

委員から特に指摘は無く、委員会終了後も何か気づいた点等があれば事務局に連絡して頂きたい旨の説明があった。

3 第56回臨床研究審査委員会の議事要旨のホームページ掲載案について

委員長より、前回委員会の議事要旨について報告があった。

委員から特に指摘は無く、委員会終了後も何か気づいた点等があれば事務局に連絡して頂きたい旨の説明があった。

4 審査意見業務

○定期報告 1件

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-35 |
| 課題名 | 小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者を対象とした、2年間のシクロスポリン内服後にミゾリビン内服開始による頻回再発予防効果を検討する試験 |
| 研究責任(代表)医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 小児科 助教 田中 侑 |
| 受付日 | 2022年11月10日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | なし |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認(研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

○終了報告 3件

| | |
|------------|---|
| 受付番号 | W-13 |
| 課題名 | 化学療法未治療の高齢者切除不能進行・再発胃癌に対する CapeOX 療法の第II相臨床試験<TCOG GI-1601> |
| 研究責任(代表)医師 | 公益財団法人がん研究会有明病院 消化器センター・消化器化学療法科 山口 研成 |
| 受付日 | 2022年11月30日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | なし |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認(研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

| | |
|------|--|
| 受付番号 | W-23 |
| 課題名 | 高齢進行非小細胞肺癌患者に対する PEG-G-CSF 支持下のドセタキセルラ |

| | |
|--------------|-------------------------------------|
| | ムシルマブ療法の多施設共同単群第 II 相試験 (WJOG9416L) |
| 研究責任 (代表) 医師 | 神戸低侵襲がん医療センター 呼吸器腫瘍内科 部長 秦 明登 |
| 受付日 | 2022 年 12 月 2 日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 洪副委員長 (参加施設の研究分担医師) |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認 (研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

| | |
|--------------|---|
| 受付番号 | W-26 |
| 課題名 | 空気圧によるヒアルロン酸拡散注入機器を用いた顔面萎縮性痤瘡癬痕に対する治療提供の研究：無作為化ハーフサイド比較試験 |
| 研究責任 (代表) 医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 皮膚科 准教授 山本 有紀 |
| 受付日 | 2022 年 12 月 5 日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | なし |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認 (研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

○疾病等報告 5 件

| | |
|--------------|---|
| 受付番号 | W-29 |
| 課題名 | 大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) における SO クリップの有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 |
| 研究責任 (代表) 医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 助教 瀧 真也 |
| 受付日 | 2022 年 11 月 21 日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 北野委員長 (同一医療機関の同一診療科所属) |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認 (研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

| | |
|--------------|---|
| 受付番号 | W-29 |
| 課題名 | 大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) における SO クリップの有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 |
| 研究責任 (代表) 医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 助教 瀧 真也 |
| 受付日 | 2022 年 11 月 21 日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 北野委員長 (同一医療機関の同一診療科所属) |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認 (研究継続が適切と判断された為) ※全員一致 |

| | |
|--------------|---|
| 受付番号 | W-29 |
| 課題名 | 大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) における SO クリップの有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 |
| 研究責任 (代表) 医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 助教 瀧 真也 |
| 受付日 | 2022 年 12 月 1 日 |

| | |
|----------|--------------------------|
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 北野委員長（同一医療機関の同一診療科所属） |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認（研究継続が適切と判断された為） ※全員一致 |

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-38 |
| 課題名 | 免疫チェックポイント阻害剤とプラチナを含む化学療法の併用療法による初回治療が無効もしくは治療後に再燃した切除不能な進行・再発の肺扁平上皮癌患者を対象としたシスプラチン、ゲムシタビン、ネシツムマブの3剤併用療法の多施設共同第II相試験（WJOG14120L） |
| 研究責任（代表）医師 | 関西医科大学附属病院 呼吸器腫瘍内科 准教授 吉岡弘鎮 |
| 受付日 | 2022年11月25日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 洪副委員長（参加施設の研究分担医師） |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認（研究継続が適切と判断された為） ※全員一致 |

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-44 |
| 課題名 | AHCC（機能的食品）投与による切除不能膵癌の治療成績改善を探索的に検討するための多施設共同第II相試験 |
| 研究責任（代表）医師 | 関西医科大学附属病院 外科学講座 教授 里井 壯平 |
| 受付日 | 2022年12月6日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | なし |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認（研究継続が適切と判断された為） ※全員一致 |

○変更審査 2件

| | |
|------------|---|
| 受付番号 | W-29 |
| 課題名 | 大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）におけるSOクリップの有用性に関する多施設共同無作為化比較試験 |
| 研究責任（代表）医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科 助教 瀧 真也 |
| 受付日 | 2022年12月2日 |
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 北野委員長（同一医療機関の同一診療科所属） |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認（研究継続が適切と判断された為） ※全員一致 |

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-30 |
| 課題名 | 直前に免疫チェックポイント阻害薬を含む治療を行った進行非小細胞肺癌患者に対するドセタキセル＋ラムシルマブ療法の多施設共同単群第II相試験 |
| 研究責任（代表）医師 | 国立病院機構和歌山病院 呼吸器内科 医師 東 祐一郎 |
| 受付日 | 2022年12月5日 |

| | |
|----------|--------------------------|
| 技術専門員 | なし |
| 利益相反 | 洪副委員長（参加施設の研究分担医師） |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 承認（研究継続が適切と判断された為） ※全員一致 |

○新規審査 1件

| | |
|------------|---|
| 受付番号 | W-54（継続審査） |
| 課題名 | 薬物未治療2型糖尿病患者における糖尿病治療薬の膵β細胞機能への影響に関する多機関共同無作為化選択デザイン研究 |
| 研究責任（代表）医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 糖尿病・内分泌・代謝内科 医師 古川安志 |
| 受付日 | 2022年11月30日 |
| 技術専門員 | 疾患領域の専門家：日本赤十字社和歌山医療センター副院長兼糖尿病・内分泌内科部長兼リウマチ科部長 井上 元 生物統計家：筑波大学 医学医療系 准教授 丸尾和司 |
| 利益相反 | なし |
| 説明者 | なし |
| 結果及びその理由 | 継続（修正すべき事項がある為）次回簡便な審査 ※全員一致 |

■委員会提出資料「審査結果通知書に対する回答 2022年11月30日付」、「研究計画書 変更予定箇所対比表 2022年11月30日付」および「研究計画書 第1.0版 2022年11月30日付」を含めて当日審査した。

- 1) 研究計画書 26.実施体制 11) 各施設の研究責任医師 「済生会和歌山病院の住所」に誤記があるため、「和歌山市12番丁45」を「和歌山市十二番丁45」に修正すること。
- 2) 次回審査については、「簡便な審査」とする。

3号委員より、研究計画書の実施体制、済生会和歌山病院の住所表記で、「12番丁」は正しくは漢字表記であるため、「十二番町」に修正すべきとの指摘があった。

1号委員より、軽微なものとして申請者に修正を指示し、次回委員長による確認のうえ承認することとなった。

審査結果：継続審査（次回簡便な審査）

※1号委員：医学・医療の専門家、2号委員：生命倫理・法律の専門家、3号委員：一般の立場

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-55 |
| 課題名 | ビタミン B1 (VB1) 欠乏を呈する慢性心不全患者における、短期 VB1 補充療法に対する長期 VB1 補充療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験 |
| 研究責任（代表）医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 循環器内科 教授 田中 篤 |
| 受付日 | 2022年11月30日 |
| 技術専門員 | 疾患領域の専門家：日本赤十字社和歌山医療センター 循環器内科部長 豊福 守 生物統計家：同志社大学 生命医科学部 医情報学科 谷岡健資 |
| 利益相反 | 田中委員（研究代表医師） |
| 説明者 | 和歌山県立医科大学附属病院 循環器内科 教授 田中 篤 |
| 結果及びその理由 | 継続（修正すべき事項がある為） ※全員一致 |

■研究代表者の対面による回答、委員会提出資料「技術指導員からの意見に対する回答 疾患領域（2022年12月17日付）/生物統計（2022年2022年12月17日付）」を含めて当日審査した。

- 1) ・研究計画書および同意説明文書「7.予想される利益と不利益」に、「慢性心不全の患者さんの標準治療を実する前に、VB1測定はしないこと」、「慢性心不全に対するVB1補充投与が、標準的治療ではないこと」及び「VB1の短期および長期投与において、それぞれの利益・不利益」を詳細にわかりやすく説明を追記すること。
 - ・同意説明文書に、「短期投与と長期投与での、患者さんの費用負担の違い」について追記すること。
- 2) 研究計画書「2.1.本研究の背景」に、有田市立病院での検討結果が記載されているが、52週VB1投与したことによる結果であることを追記すること。
- 3) 層別化因子として「LVEFによる心不全の分類」を加えることを検討すること。両群間における各タイプの割合の不均衡を防ぐとともに、サブグループ解析が行いやすくなると考えられる。

1号委員より、研究計画書では「優越性を示したいというのは明らか」だが、同意説明文書では、「ビタミンB1を2週間服用するのが標準ではあるが、それが良いのかはっきりとしていないのが現状」と記載されている。おそらく主治医は、「あなたがもしビタミンB1が低ければ、長く飲んだほうがおそらく良いと思う。患者さんが短期投与に振り分けられた場合、最初に同意書は得ているとはいえ、有田市立のレトロスペクタルの結果を見ると明らかに長期投与のほうがよさそうに見えるため、患者さんが短期投与群に振り分けられたが、長期に飲みたいと考えるのではないかと、同意取得のうえの参加のためそこは問題ないかもしれないが、そういった場合は、主治医としてはどのように患者説明を行う用意があるのか、という質問があった。

申請者より、ビタミンの関係する研究の全ての問題といたしますか、どの研究もビタミンB1自身を患者さんが薬局で入手可能なため、ご自分で服用する点が非常に実は問題がである。そのこともあり、2週間あれば十分な量であることから、今回短期群で2週間、あえてプラセボではなく、飲まない群ではなく2週間きっちり投与する。2週間投与すればビタミンB1は欠乏は解除できる、96%解除できるというデータがあるため、それをもって説明にしようと考えている。プラセボで比べれば一番結果が出やすいが、2週間のビタミンB1投与短期群を標準治療、つまり3日とかでなく、あえて2週間、目いっぱいまでのところの群を置いているのはそういう意図である、との回答であった。

2号委員より、短期投与と長期投与で患者さんの費用負担が変わるのかどうか。服用薬の量が大幅違う、安価な薬とはいえどれぐらい差があるのかは、患者さんにとって判断するのに重要かと考えられるため、明記するべきでありとの指摘があった。

申請者より、費用負担は、ビタミンB1が、1日5円とか7円。それを3割負担で365日分と2週間分の違い。1万円までいくことはないが、患者さんへの説明書のに追記する、との回答であった。

1号委員より、2週間飲みますと、多分一旦はB1が上がると思うが、ただ、有田市立の論文作成中とはいえ、長期の結果を見ますと明らかに長期投与のほうがよさそうに見える。患者さんがそれを理解したうえで、自分が短期投与群になった際に、場合によっては研究からおいて、B1を投与してほしいといったことがありえないかとの質問があった。

申請者より、その点については患者さんの利益最優先ですので致し方ないと思っている。有田市立のデータが実は非常に面白くて、3か月ぐらいでもう既に差が開いている、今回1年まできちんと見ているが、3か月程度、すなわちこの研究で次のフォローアップまでのところ、1回目それから2回目、3回目ぐらいまでのフォローアップのところ既に差がつく。もうそのときにはイベントとして発症してまた再投与する、あるいは薬として投与するという形になるであろうというふうには予想しているが、2週間短期投与群の患者さんがこっそりビタミンB1を飲むなり、研究からおられるというのは、ちょっと実はリスクとしては非常に考慮している、

との回答であった。

1号委員より、有田市立でのB 1非補充群というのは2週間も使ってもいない、全く使っていないという患者さんなのか、との質問があった。

申請者より、そうである。後ろ向き研究のため、2020年のAHAのガイドラインが出るまでは、ビタミンB 1を測ることもない、長期投与するという、そういうステートメント・サジェスションもいので、ビタミンB 1を測らない。それから投与もしなかったが、たまたま、この研究を立てた有田市立の森本順子先生がビタミンはずっと測っており、低い群がたくさんいると、治療法がないということで観察されていた分が、いわゆるプラセボ群である。2020年、AHAのガイドラインや、アメリカの栄養代謝学会の長期投与がよいのではないかといいたサジェスションを出したところで、森本先生が長期群（長期投与）を始めてたことにより、プラセボと長期投与の2群ができた、これは奇跡的な64名である。そういう理由でこの2群ができた、との回答であった。

2号委員より、慢性心不全の患者だとして、普通は、2週間位投与であると記載がある。長期であれば52週間、1年間となっているが、2週間と52週間ではあまりにも違い過ぎるように考えられるため、有田のデータに何か通年52週間（約26倍）続けたといったことがあのか、との質問があった。

申請者より、欧米ですらこういうビタミンの研究は薬屋で買えるので、なかなかうまくいっていないのが正直なところだが、患者さんに同意をとったうえでの計画にしている、との回答であった。

1号委員より、スクリーニング時にB 1欠乏をまず確認してエントリーになると思うが、そこから2群に分かれて、両方2週は入って、片群はそのまま52週までいく。スケジュールを確認したところ、スクリーニング時と52週の基本的に2ポイントにB 1の測定になっていると思うのだが、勝手に飲む人もいるかも分からないですし、例えば栄養状態が改善したりとか、あとは、52週継続投与していても何らかの理由でなかなか上がってこない人とかもいるかも分からないので、もし、結果が最終的にアウトカムが出たときに、やっぱりB 1のデータがあると、よりしっかりとしたものが見えるような気がするが、その点についての考えを聞きたい。52週まで投与するこの期間で、途中でB 1を測定しなくてもよいのか、という質問があった。

申請者より、ビタミンB 1を測定する根拠が心不全では今のところどのESCも、それからAHAも、日本のガイドラインも、ビタミンB 1を測定する、あるいはしなさい、あるいはしたほうがいいですというリコメンデーションが全くないのが現状。今回、保険診療内で行う研究で、そこを、ビタミンB 1を知るために複数回測って、考え方もあったが、それはやはり許されないだろうということで、あえてピルビン酸を測る。ピルビン酸は保険診療で行えないため、医局からお金を出して、別途保険外で測定することになっている。それによりビタミンB 1を飲んでいる・いないというのは大体分かると考えているとの回答であった。す。

1号委員より、ピルビン酸が保険適用でない、そしてビタミンB 1も保険適用でないと考えたら、ピルビン酸を測るよりも、どちらでも保険適用でないのであれば、ビタミンB 1を測ったほうがよいのではないか、との質問があった。

申請者より、倫理的に許されるかという点。あえて測りなさい、あるいは標準治療でそれは必要でない現状を踏まえ、ピルビン酸だけ測ることにした。もしも、ビタミンB 1が低いときは補充しなさいというのが大前提になっているため、スタディーとしては成り立たない話になる。今の標準治療の心不全の標準治療群の中に半分以上、ビタミンB 1欠乏症の人がいるのは事実なので、それを踏まえて、今回はピルビン酸だけ図ろうということした。ただし、最後の52週目だけは、一応測る。との回答であった。

1号委員より、利尿剤のB 1への影響が気になる。今回対象になるステージCの慢性心不全患者で外来通院中の患者さんは、全員がその利尿剤を飲んでいて、利尿剤の投与量というのも大体同じというか、ランダム化するので、多分両群にうまく利尿剤の割りつけもうまくいくと思う。しか

し、極端な話、割りつけ調整因子にするほどでもないのではとも思うため、質問があった。

申請者より、ステージCの心不全の方、基本的には利尿剤を必ず服用している。ビタミンB1欠乏の頻度と利尿剤の容量依存性にビタミンB1が欠乏するというデータは逆でない。利尿剤を飲んでおられる方はビタミンB1欠乏が多いとデータがあるが、利尿剤をたくさん、容量依存性にビタミンB1欠乏が生じるというデータが逆でない。ですので、恐らく例えばラシックスの20ミリと40ミリで差が出るということはないと考えている。ランダムイズするので、そこも大きく標準化されると思うが、もともとのデータはそういうデータである、との回答であった。

1号委員より、ビタミンB1の検査に関して、保険の審査委員をしている。ビタミンB1欠乏症だと多分保険適用になると思う。検討していただければ。

エントリーがステージCの心不全なので、近々に例えば入院された患者さんでは栄養状態がかなり低下・ビタミンB1がぐっと下がり、より悪循環に入ってしまう。はやりある程度、ビタミンB1も摂食状態、赤身の肉とか豚肉とかをステディに食べている状況で、安定した状況でエントリーするのがやっぱり望ましいと思う。除外基準が薬のほうで4週間前に変更がなされた患者さんは除外基準だが、それ以外は入ってくるということで、栄養状態があまり回復しない状況でも入ってしまう。そういったことが揺らぐ要因になるかと思うが、その辺のエントリーに関して、質問があった。

申請者より、ステージCの心不全の方でかつ外来患者さんが対象である。入院された患者さんのビタミンB1は非常に低く、特に高齢者の方は入院された時点で低いので除外したい。今回のエントリーの基準は、4週間以上薬を変更していないステージCの外来患者さん、自宅あるいは施設から通院している方が対象である、との回答であった。

1号委員より、外来患者さんでも、例えば、ステディになるのに4週間でステディになるとは、私の患者さんもよく心不全で入院するので思うのだが、やはり2か月とか3か月ちょっとかかるのではないかと思うとの意見があった。

申請者より、普通に外来通院されている方。いわゆる退院直後、薬を調整、特に利尿剤を調整しないといけないような患者さんについては、不適とされている。あえてステージC、かつ外来患者さんということでエントリーを考えている、との回答であった。

1号委員より、インクルージョンクライテリア、エクスクルージョンクライテリア、これで十分である、いわゆる栄養状態に関してのリストリクションというのは要らないということによいとのことか、との確認があった。

申請者より、もともとのフレイルとか栄養状態が悪い方がたくさん入ってくるとデータがいわゆるコホートとして、我々がふだん見ている心不全とはかけ離れることを危惧している。できるだけ外来患者さんを入れようとは考えているが、栄養状態にビタミンB1は確かに左右されるのは間違いないが、有田市立の先行研究のときに、実はコホート64人以上にも実はたくさんコホートを持っているが、年齢とは相関していないし、フレイルとも実はあまりビタミンB1欠乏とは関係していないという事実があるので懸念はされるが、今回に関してはあまり関係ないと考えている、との回答であった。

1号委員より、有田市立病院でのデータをいろいろ説明されているが、それは学会か何かで発表されたのか、その前段階として資料データが見られるという状態の何か学会発表とか、それはないのか、という質問があった。

申請者より、学会、今論文を投稿中であるとの回答であった。

1号委員より、有田市立病院での長期投与という長期というのは、どのような定義なのか、という確認があった。

申請者より、1年である、との回答であった。

1号委員より、慢性心不全で、イジェクションフラクションが正常な人とそうでない人で、この場合はどちらが対象になるか、層別化する必要はないのか、との質問があった。

申請者より、3群に分かれる。ヘフペフ、レフ3群に分かれるが、今EFが低下した方、それからEFが正常の方、それから中ぐらいに落ちた方と3種類、学会では分けるんですけども、今回はあえて分けていない。本来は、EFが低下した方、HF r EFと言われる方を対象にたいが、ビタミンB1の欠乏は、HF p EF、それからr EF、m r EFと3群に分けたときもどの群にも等しくいるので、今回は症例登録ということ考えた際、EFが低下した方だけを入れると約半数に心不全の方はなるため、症例登録が少し難しいので、r EF、p EFとかいうのは入れていない。それともう一点、なぜそれを入れないかとの理由は、ビタミンB1欠乏を呈する心不全の方は、一般的な脚気心の場合、EFがいい、60%以上EFは正常な方が結構いる。脚気心、特に、はっきりと脚気心と分かるビタミンB1欠乏による心不全の方は、EFは正常、あるいは正常以上あるということが多数報告されているため、いわゆるEFが低下した群、あるいは低下していないp EFと言われる人たちを集めると、何を結局見ているか分からなくなるという懸念もあり、あえて全例登録、心不全、そのEFの低下した群、低下してない中程度と、低下した群のその3群を全て入れて、後解析でそこは見ようと考えている、との回答であった。

1号委員より、イジェクションフラクションやはりいい人はあまり、今現状はいい薬はない、というのが現状なのか、との質問があった。

申請者より、先行研究もいろいろ見たところ、結局、平均値とか中央値を出されるので、おそらく、有田市立もそうだったが、非常に、ビタミンB1欠乏でEFがいい、でも心不全になっておられる方、それと普通に心不全でビタミン欠乏したという、EFが低下した群というのは、混ぜてしまうと中央値あるいは平均値というのはちょうど真ん中ぐらい、55%ぐらいになる、EFがいい方はビタミンB1を補充しますと、ぐっと正常に近づいてしまう。実はオーバーに動くと心臓はへたるので心不全になっているが、ビタミンB1を補充することで実は見た目のEFは低下するように見える群が、1群がいらっしゃるの確かで、そういう分も含むため、今回はあえてEFに関する、今最近学会で測っているHF r EF、HF p EF、それからHF m r EFと3群に分けずにいこうと思う。ただ、最後にビタミンB1を投与された方、あるいはしてない方も含めて、1年後に心エコー、動きをずっと見ていくが、最後に、1群はもう一度心エコーをフォローするので、その過程で、もともとその人がEFがよくなった方なのか、あるいはビタミンB1欠乏で見かけEFがよくなっている方というのは区別がつくと思うとの回答であった。

1号委員より、エントリークライテリアに血中濃度のビタミンB1が低い人ということ、この測定値のばらつきというのは結構あるのか、あるいは割合、どの時間帯に取っても変わりはないのか（変動）、との質問があった。

申請者より、再現性ということ。実は10例ほどだが、有田市立で検討していたんですけども、1週間おいてもう一度取ってという症例が10例ほどあった。やはり外来通院されている方は低いのは低いままであった、との回答であった。

1号委員より、エントリーする前に、EFというデータはあるのかないのかというのは、全員あるのか。エントリーする前に、EFデータ、今の3群にあえて分けない、どのグループを外したりするというわけではないと説明されていたが、エントリーする前に3群に分けることができない、あるいは分けようとしなないということなのか。どの方を外すというわけではないことは理解できたが、将来、データに影響するであるかもしれないものを、グループをできるだけ均等に層別化したほうが良いのではないのか。全員入れられるのは分かっているが、3群で入れられるのは分かっている。将来解析するとき、A、B、Cとやったときに、Aが片側で物すごく多かったら、RCTするとちょっとバイアスかかるかもしれない。それだったら最初からAも均等、Bも均等、Cも均等にしておいたほうが良いのではないのか、それが層別化である。一度必要であるかどうか、ご検討いただきたい、との意見があった。

1号委員より、本当にこのビタミン剤の投与は意義が分からないならば、2週間というより最初から偽薬とか、そういうふうなものをつくるという、あるいはその2週間投与してその後は偽薬とかそういうふうな形はできないのか、との質問があった。

申請者より、比べるものがなくなりますので、今の現在の心不全の標準治療にビタミンB1の補充、あるいは短期補充も含めて、短期補充ないしは長期補充ともに推奨も、それから治療法としてもリストアップされておられない状況である。本来であれば、通常の標準治療群とビタミンB1長期投与群を設定すればいい、いわゆるプラセボを投与するのが本来の筋だが、低下している人たちの治療をどうするかということに一番興味を持っており、低下していない人たちは今までの心不全の標準治療をすればいいわけなので、低下した群を集めたいと、低下したことが分かっているビタミンB1を投与しない、プラセボのままいくというのは、倫理上難しいかなというふうになんとも私は考えた。ビタミンB1欠乏症で心不全じゃない、ビタミンB1欠乏症の標準的治療は、3日から2週間までの投与なので、それに乗じて2週間群というのを設定しております。ですので、どうしても非投与群というものをつくればもっとN数は少なくて済むので設定をしたかったが、患者さんに明らかに不利益になる、あるいは標準治療あるいは経験則上の治療から離れるのは嫌ということでこの2週間群にした、と回答であった。

1号委員より、患者さんは多分市販薬を求めて飲むリスクというのが非常にあると思う。そういう場合にプラセボの薬剤を渡しておけば、そこは、このスタディーは非常に後々評価がしやすいということになるんじゃないかと思う、との意見があった。

申請者より、プラセボをつくるとなると、今回薬屋さんが入っていないため、非常に難しい。フルスルチアミンはにおいがあるため、患者さん自身、あるいは投与している先生方は尿の色でも分かる。プラセボ、全くのダブルブラインドというのは不可能な検査ですので、オープンラベルでと考えている、との回答であった。

1号委員より、予測される不利益中の中で副作用としていろいろ記載があるので、長期1年間投与すると、そのようなことが起こることがあるし、それがご本人にとって不利益なのかもしれないということを追記すべき。オーバードーズで不利益になるかもしれないということもある。要するに長期投与が結局不利益になるかもしれないということも想定できるかなと思うんですけども、それがあれば、今の冒頭での質問には対応できると思うが、通常であれば短期間でもう十分改善されるからそれでよしということで、現時点ではそれが一番いいとされている。ところが、それを長期間、1年間飲み続けるということに関して、利益・不利益という意味で、もう最初から2週間のよりも長期のほうがよいというように、説明する段階で言ってしまうと、全員が長期投与を、最初からこういう研究に参加せずに長期投与してくださいと言われると思う。いいか悪いか分からないからこの研究をするわけなので、量を投与することによって、長期間投与することによって逆に不利益になるかもしれないというようなファクターがあるかどうかというのも今回の研究の重要なポイントかと思う、との意見があった。

1号委員より、①ビタミンB1をチェックして投与するというのは通常の診療ではしていないことであると、心不全の方でビタミンB1を測って欠乏していたら投与して、それを改善するのを待つということについてのそういう診療が通常の心不全の診療ではあまりしていないことであるから、そこが患者さんにおいて、不利益でなくてむしろ利益になるかもしれないということを説明文書に追記すべきである。

②引用文献については、今のところそのエビデンスがなくて論文投稿中とのことだが、詳細は書かれていないにしても、長期投与と非投与の間でのイベントの発現率が有意差があるということは記載があるため、それは一つのエビデンスだろうと考える。患者背景の中で、52週を投与したということについては、記載がないため、背景に「52週ビタミンB1を投与した結果こうであった」ということを追記すべきである。

③イジェクションフラクションを事前に測って層別化することにつきましては、層別化因子としてイジェクションフラクションを3つのグループに分けることについて検討すること。との意見があった。

審査結果：継続審査

※1号委員：医学・医療の専門家、2号委員：生命倫理・法律の専門家、3号委員：一般の立場

5. 委員会通知

○軽微変更通知 4件

| | |
|------------|---|
| 受付番号 | W-3 |
| 課題名 | 腹膜転移を有する膵がんに対する S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法の無作為化比較第 III 相多施設共同臨床試験 |
| 研究責任(代表)医師 | 関西医科大学附属病院 外科 教授 里井 壯平 |
| 受付日 | 2022年11月10日 |

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-23 |
| 課題名 | 高齢進行非小細胞肺癌患者に対する PEG-G-CSF 支持下のドセタキセル+ラムシルマブ療法の多施設共同単群第 II 相試験 (WJOG9416L) |
| 研究責任(代表)医師 | 神戸低侵襲がん医療センター 呼吸器腫瘍内科 部長 秦 明登 |
| 受付日 | 2022年11月10日 |

| | |
|------------|--|
| 受付番号 | W-35 |
| 課題名 | 小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者を対象とした、2年間のシクロスポリン内服後にミゾリビン内服開始による頻回再発予防効果を検討する試験 |
| 研究責任(代表)医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 小児科 助教 田中 侑 |
| 受付日 | 2022年11月22日 |

| | |
|------------|---|
| 受付番号 | W-49 |
| 課題名 | 肝切除における出血量軽減を目指した手術デバイス (WaterJet デバイス vs 超音波デバイス) のランダム化比較検証試験 |
| 研究責任(代表)医師 | 和歌山県立医科大学附属病院 消化器・内分泌・小児外科 医師 上野 昌樹 |
| 受付日 | 2022年12月5日 |

6 次回委員会の開催日について

令和5年1月27日(金) 16時より開催することとなった。