

第 8 回臨床研究審査委員会議事要旨

開催日時	令和 8 年 1 月 26 日（月） 18:30～19:05
開催場所	管理棟 3 階 特別会議室
出席委員	※委員長に○ ○古宮、村上（web 参加）、藤田、並川、上月（web 参加）、金子（web 参加）、中原（web 参加）、島本（web 参加）坂口、掛水、松浦（web 参加）
陪席者	総務企画課研究推進室 早尻、森田、山本

1. 審議事項

説明医師	申請者	統括管理者	倉林 睦
課題名	糖尿病治療薬又は基礎インスリン補充療法加療中の 2 型糖尿病患者における末梢虚血再灌流刺激がもたらす耐糖能改善効果の検討 ～ RIPC study ～		
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 新規 <input type="checkbox"/> 継続（ <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告） <input type="checkbox"/> 終了報告		
議事概要	発言	内容	
	委員長	<p>それでは、研究課題「糖尿病治療薬又は基礎インスリン補充療法加療中の 2 型糖尿病患者における末梢虚血再灌流刺激がもたらす耐糖能改善効果の検討 ～ RIPC study ～」の新規申請について審議を行う。本研究の概要についてご説明願いたい。</p>	
	説明者	<p>本研究の対象疾患である糖尿病は、糖尿病のコントロールによる低血糖が死亡率増加と心血管イベントを増加させる報告があり、また網膜症の進行なども報告されていることから、低血糖を生じにくい新たな治療法の開発が求められている。その新たな治療法の一つとして、Remote Ischemic Preconditioning(RIPC)という四肢末梢において体表面より圧迫して筋肉での短時間の駆血と再灌流を繰り返す方法を応用することが検討されている。RIPC はマウスを用いた基礎研究において、副交感神経系を介し肝臓での糖新生を抑制、糖取り込みを亢進により前値 20%の血糖降下作用を示している。RIPC により NO 産生や酸化ストレスが改善されてヒトでの心筋や腎臓等の臓器保護効果が報告されているが、ヒトでの耐糖能に与える影響についてはこれまで報告がない。今回我々は、RIPC を施行する目的で御津電子株式会社が開発中である NO 産生装置に着目し、比較的臨床症状が軽度と判断される 2 型糖尿病患者を対象に、当該機器を用いて RIPC のヒトに対する耐糖能への影響の有無及び</p>	

		<p>RIPC の臨床的有用性について、探索的に検討することを目的として本研究を実施する。本研究は、2 型糖尿病患者に対して、貴重な治療選択肢を提示する一助になるものと考えている。NO 産生装置は、マンシエット及びマンシエットを制御する本体によって構成されており、圧迫圧力（収縮期血圧の 75%の圧力）、治療プログラム（加圧 5 分・解除 3 分を計 3 回繰り返す）等は機器により自動で設定される。これは一般的な血圧測定器よりも侵襲性は低いものである。RIPC は 1 日 1 回研究対象者自身が自宅にて実施し、血糖値の変化はグルコースモニタシステムを用いて行う。グルコースモニタシステムは端子（センサー）を上腕に装着し、スマートフォンのアプリケーション又は専用リーダーにて間質液中グルコース濃度を持続的に計測・記録するものである。本研究では研究参加期間の前半 8 週間のうち計 4 週間、後半 8 週間のうち計 4 週間は端子（センサー）を装着し、間質液中グルコース濃度の 1 日平均値、1 日の最高値および最低値等を取得する。本研究は研究対象者を無作為に A 群 B 群の 2 群に割付けを行いクロスオーバー法により実施する。本院の糖尿病外来の受診件数及び本研究の組入れ可能件数を考慮し、各群 10 例ずつ合計 20 例を目標症例数としている。A 群に割付けされた場合は前半の 8 週間の間は毎日 1 回自宅で NO 産生装置を使用していただき、4 週間のウォッシュアウト期間を経た後、後半の 8 週間は NO 産生装置を使用せず必要な検査のみに来院いただく。一方、B 群に割付けられた場合は、前半の 8 週間は NO 産生装置を使用せず必要な検査のみに来院いただき、4 週間のウォッシュアウト期間を経た後、後半の 8 週間の間は毎日 1 回自宅で NO 産生装置を使用していただく。ただし両群とも治療（前半）開始 0 日時より 2 日間、治療（後半）開始 0 日時より 2 日間の RIPC 未施行の期間を設け、間質液中グルコース濃度のみ測定を行い、この期間のグルコース濃度の平均値を RIPC ベースラインとする。本研究の主要評価項目は、どれだけ血糖値が下がったかを見るため、RIPC 施行開始から 6 週時点で測定された間質液中グルコース濃度のベースラインからの変化量としている。本研究参加に伴い予測される副作用としては、NO 産生装置を使用することにより深部静脈血栓症及びこの飛散による塞栓症、神経因性痛、マンシ</p>
--	--	---

		<p>エット装着部位の皮下出血、接触性皮膚炎等が生じる可能性がある。また、グルコースモニタシステムを使用することにより、センサー取付け部位の局所感染、出血、紅斑、浮腫、発疹、かゆみ、紫斑、硬化、感染、疼痛、炎症等が生じる可能性もある。本副作用の発生率としては血圧測定と同程度で極めて低いと考えているが、研究対象者には事前に十分な説明を行い、また NO 産生装置を使用する前のスクリーニング検査においては ABI 検査で血管狭窄の有無などを測定し下肢動脈閉塞性疾患や静脈血栓塞栓症又はその既往のある患者は除外するなど副作用の発生抑制に努める。NO 産生装置は圧力・時間制御、絶縁・耐電圧など各種安全性試験で安全性を確認済みであるが、一方で電磁両立性試験については未実施である。そのため他の電子機器類への影響は評価できていないことから、NO 産生装置使用時に他の医療機器を使用停止することができないペースメーカー装着者などは研究対象者から除外することとする。グルコースモニタシステムについては誤動作等の安全性の懸念が非常に低いことから併用使用は差し支えないと判断した。NO 産生装置は生物学的安全性評価も未実施であるが、NO 産生装置の人に接触する構成品は、マンシエットのみであり、当該マンシエットは医療機器として届出済みの血圧計の構成品である。当該血圧計（マンシエット）の人に対する使用実績は有り、生物学的安全性は担保されていると考えられる。したがって、NO 産生装置の生物学的安全性評価は未実施であるものの、使用に際しての安全性への影響については、許容可能なものと判断した。もっとも発生が考えられる副作用はグルコースモニタシステムを使用することにより、センサー取付け部位の接触性皮膚炎であると思われるが、グルコースモニタシステムについては臨床の場で多く使用されており、副作用の発生頻度は想定内であると考えている。また、事前に研究対象者には十分な説明を行うため、研究参加を断念するほどの副作用にはなりえないと考える。</p>
	委員長	NO 産生装置の圧迫圧力は収縮期血圧の 75%の圧力とのことだが、これは何か基準はあるのか。
	申請者	NO 産生装置で下肢を圧迫する目的は、血流を遮断するというよりは血管を刺激し血管内細胞から一酸化窒素の産生を促すことを目的としている。したがって血圧計の

		<p>ように血流を完全に遮断することを目的としておらず、これまでの実験データでは収縮期血圧の75%の圧力で加圧すれば血管内細胞から一酸化窒素が産生され中枢神経に働き血糖値への効果を得られるのではないかと考えている。</p>
	委員長	<p>NO 産生装置の治療プログラム（加圧 5 分・解除 3 分を計 3 回繰り返す）を 1 日 1 回 8 週間継続して実施することで研究対象者への慢性的な影響は何か考えられるのか。</p>
	説明者	<p>マウスを使用した試験では最長 50 日以上継続して実施したが、肝機能や腎機能への影響は見られていない。血圧計を使用して 1 日 1 回血圧を測定することと同程度のものであると考えるため、研究対象者への慢性的な影響を懸念するには及ばないと考えている。</p>
	委員長	<p>承知した。それでは委員から何か質問はあるか。</p>
	委員 1	<p>基礎的な検討をこれまでに十分されてきており、今回ヒトへの臨床応用のフィージビリティスタディとして実施され、研究実施にあたり安全面を十分考慮し必要な対応が取られており問題ないとする。</p>
	委員 2	<p>除外基準や中止基準が安全面を考慮して設定されており問題ないとする。</p>
	委員 3	<p>先日開催された医工連携交流会にて本研究のことを事前に聞いており、いい研究であると思っていた。プロトコール等資料を読んだが特に問題ないとする。</p>
	委員 4	<p>本研究で使用する NO 産生装置は誰が使用しても全員が同じように問題なく使用できるものなのか。</p>
	説明者	<p>研究に参加される場合、最初の外来で NO 産生装置の設定を行う。一度設定を行うとその後は運転ボタンを押すだけで加圧 5 分・解除 3 分を計 3 回繰り返す自動プログラムとなっている。そのため NO 産生装置を研究対象者に貸与し自宅で実施していただいても問題なく使用可能である。</p>
	委員 5	<p>NO 産生装置のマンシェットは医療機器として届出済みの血圧計の構成品であるとのことだが、通常血圧計のマンシェットの装着は上腕に装着している。本研究ではマンシェットは大腿部への装着となるが、マンシェットの大きさは大腿部への装着でも問題ないのか。</p>
	申請者	<p>マンシェットは様々な大きさのものが市販されており、本研究では大腿部でも使用可能な大きさのマンシェット</p>

	委員長 全委員	<p>を使用するため、上腕用のものより幅も広く過剰に圧がかかる心配はないと考えている。</p> <p>それではその他委員から質問はあるか。特になければ、承認としてよいか。</p> <p>全会一致。</p>
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 継続審査	

2. 報告事項

(1) 重篤な疾病等の報告について

委員長から資料2～資料9に基づき、下記の研究について、本院研究責任医師より提出のあった他施設主管の共同研究に係る重篤な疾病等の報告があった。

なお、いずれの研究も審査を行った臨床研究審査委員会より継続の承認を得ており、本院においても継続して研究を行うことの報告があった。

本院研究責任医師：小児科 久川 浩章

臨床研究課題名：神経芽腫高リスク群に対するタンデム自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法および抗GD2抗体療法併用の多施設共同前向き非盲検単群試験（1件）

本院研究責任医師：小児科 久川 浩章

臨床研究課題名：小児・AYA・成人に発症したB前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多剤併用化学療法の多施設共同第III相臨床試験（JPLSG-ALL-B19）（3件）

本院研究責任医師：小児科 久川 浩章

臨床研究課題名：小児、AYA世代および成人T細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同後期第II相臨床試験（JPLSG-ALL-T19）（1件）

本院研究責任医師：外科 瀬尾 智

臨床研究課題名：JCOG1920:切除可能胆道癌に対する術前補助化学療法としてのゲムシタビン+シスプラチン+S-1（GCS）療法の第III相試験（3件）