

第9回 聖マリアンナ医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

1. 日 時 2021年1月21日(木) 午後7時00分～8時10分
1. 場 所 東館3階 大会議室
1. 出席者 松本委員長、戸澤副委員長、榎田、福嶋、有江、大下、本郷、辻
各委員、太田、高橋 各技術専門員、麻生オブザーバー
1. 欠席者 なし
1. 陪席者 菅原課長、鈴木主査、大澤主任、高橋、平田 各課員
1. 書 記 澤田

定刻、松本委員長が議長となり、臨床研究審査委員会の開会を宣した。
引き続き前回の議事要旨確認後、審議に入る。審議内容は次の通りである。

報告事項

1. 重篤な有害事象報告書について：8件

松本委員長より、今回の重篤な有害事象報告は8件あり、その内、本委員会で審査した案件はない事、及び、本学で発生した3件は他施設が代表であり、各代表機関で管理している試験である事の報告があり、了承した。

議題

1. 特定臨床研究の変更審査について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の変更1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

臨床試験(努力義務)の変更審査について

第4793号 SMU0119 遺伝学的パネル検査 KMPMJ-G01 の臨床性能評価試験

[外科学(乳腺・内分泌外科) / 津川 浩一郎 教授]

質疑

医学の専門家：お手元の資料にございます変更内容をご覧ください。

各施設で今まで自由に変更が可能であった説明文書を統一しました。参加6施設はそれぞれ試験内容が異なりますが、血液とバリエーションの情報を扱う施設をWetと称し、また、バリエーション情報だけを扱う施設をDryと称して、2つの説明文書を作成しています。Wetの施設が聖マリアンナ医科大学、聖路加国際病院、四国がんセンター、Dryの施設が昭和大学、相良病院、がん研有明病院となっています。2つの説明文書の文言の統一を図ったということです。

以上が変更点となりますが、委員の皆様、ご質問等ございませんか。ご意見等無ければ、委員の皆様へ承認の可否をお伺いしたいのですが、いかがでしょうか。

(→意見はなく、委員それぞれが承認の意思を手で丸を作るなどの態度で示した。)

以上の審議に基づき、承認とした。

2. 特定臨床研究の新規審査について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の新規審査1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

特定臨床研究の新規審査について

第 5080 号 SMU0130 プテロスチルベンを用いたエイジング不妊患者に対する 無作為二重盲検化比較対照試験

[国際医療福祉大学 医学部 産婦人科 / 河村 和弘 教授]

本研究の研究責任医師である河村教授より、配付資料に基づき次のような説明があった。

申請者：今回の研究はサプリメントの一つであるプテロスチルベンというものを、40歳以上の女性不妊患者さんに摂取してもらい無作為二重盲検化比較対照試験で卵子の質がどの程度改善するかを検証する臨床研究です。

また、主要評価項目は、体外受精の患者さんを対象としており、それによって得られた受精卵が体外で培養し発育していく中で、5日目の段階の胚盤胞にどの位到達するか確認します。この方法は卵子の質を評価する指標として国際的に認められているものです。これをもって、今回のプテロスチルベンの効果を検討していきたいと思えます。以上が概要になります。

質疑

医学の専門家：質の評価が出来た受精卵をそのまま使用してよいという判断は、研究責任医師が臨床的に確認して、評価だけでなく人工的に妊娠を試みて、実際に使用するという事でしょうか。

申請者：実際に使います。

医学の専門家：そのサプリメントを飲んでいただいた方がその先妊娠する可能性があるという事でしょうか。

申請者：その通りです。

医学の専門家：研究のためにランダム化し、飲む・飲まないの違いで妊娠に至るかがポイントとなるため、このような評価が必要であろうという事になります。

医学の専門家：今回の審査で一番ポイントになるのは、トランスレスベラトロール既報をプテロスチルベンに流用してよいのか、という事かと思えます。

有害事象及び、副作用についてはプテロスチルベンそのものの確認が十分であるかが問題になるかと思えますが、いかがでしょうか。

申請者：その通りです。人で摂取して副作用の確認ができているのがトランスレスベラトロールとなっており、こちらは 5,000 mgまでの摂取が可能との論文があります。プテロスチルベンは人に投与して論文になったものはありません。しかしながら、大前提として今回の研究では、人での容量に相当する、50 mgをマウスに食べさせて、半年間飼育しましたが特に何も起こりませんでした。また、そのマウスから卵子を採取して体外受精して子どもが生まれています、その子どもを 2 世代先まで見ましたが、特に何も起こりませんでした。また、母体にも何も発生しませんでした。このような動物実験のデータがございます。

他にはラットになりますが、2009 年の論文に最大 3000 mgのプテロスチルベンを 28 日間投与して毒性がなかったという報告があります。

医学の専門家：このラットの報告は母体の方ですか。

申請者：その通りです。この論文は妊娠をさせる試験ではないのですが、摂取したマウスに異常は発生しなかったという結果です。また、論文にはなっていませんが、医療機関専用のサプリメント株式会社ヘルシーパスという会社が、実際にプテロスチルベンを 2013 年 1 月から販売しています。大体 1 万個売れており、日本全国の公益医療機関での使用実績があるということなのですが、今のところ、この製品に起因する安全性上の大きな有害事象の報告はありません。人ではこのような実績があり、安全性という点ではある程度担保になるデータではないかと思えます。

トランスレスベラトロールはスチルベン骨格の 3 位の水素基が、遺伝毒性の可能性を過去に言われており、プテロスチルベンはメトキシチンに置換されているのです。そのため、遺伝毒性という意味では、むしろプテロスチルベンの方が、頻用されているトランスレスベラトロールより安全ではないかと考えています。これらのことからプテロスチルベンを 50 mg摂取することの安全性の確保がある程度できていると考えています。

医学の専門家：株式会社ヘルシーパスという会社が出しているサプリメントの服薬量はいかがでしょうか。

申請者：一日あたり 180mg です。

医学の専門家：今回の方が少ないわけですね。

申請者：はい。3 分の 1 以下です。

医学の専門家：この質問は何人かの委員から似たものが出ておりましたが、この質問をされた医学の専門家、その他に追加の質問はございますか。

医学の専門家：今までのデータで、おそらくは問題ないであろうという事はわかるのですが、介入試験でもありますので、経過中、バックアップとして少なくとも一般的な生化学検査、例えば肝機能、腎機能などをチェックされると良いかと思えますがいかがでしょうか。

-申請者がシステム不具合で Web 会議を退席-

医学の専門家：医学の専門家、産婦人科の医師として今のあたりのところ、どの様に思われますか。

医学の専門家：理論上は理にかなっているご発言かと思えます。薬剤ではなくサプリメント、食品なので、安全性をどこまで追求するのか尺度の問題かと思えます。一般通念では問題ないように思いますが、それをどこまで許容できるかが重要であると思えます。

医学の専門家：そうですね。薬剤の治験ではないですし、妥当なところはどこなのかという事ですが、薬ではないので緩くして良いという事でもないので、安全性に関しては薬もサプリメントも異物であることには変わらないので、難しいところでは。

-申請者が再度 Web 会議入室-

医学の専門家：(申請者が退席していた際の議論を説明した)

申請者：ご指摘の点、有り難いと思えます。安全性は大事だと考えています。採卵の前に術前検査を行っていますので、その時に、肝機能、腎機能の検査をすることにしようと思えます。研究計画書に明記いたします。

医学の専門家：肝機能、腎機能の検査をするのであれば、研究計画の一部として、

きちんと評価することにするのがよろしいかと思ひます。

体外受精をして 5 日後の胚盤胞の状況が良いからとひって、例へば遺伝的な異常を引き起こさないのかという事は、証明は出来ないとひいます。そのこと自体は仕方のないことですが、その辺りを試験に参加いただく方に良く理解いただいた上で参加していただくよう、説明が必要ということですよ。生命倫理の専門家からこの点についてひいます。

生命倫理の専門家：サプリメントといへども添付文書等に「使用の際は主治医に確認すること」など、明記していることが多いとひいます。重症でないにしても、気分が悪くなったなど何かしら本人が訴へた際に、明記してあるのに使用したという事が変な言ひがかりの元にならないようにする必要があります。もちろん、産婦人科の先生が了承し、対象者を診ながらの設定なので、専門家の意見を聞きながら摂取したという事で、そこは何とかなるかとはひいます。ただし、薬剤ではないのでそのような注意書きがあるという事を念頭に置いて安全性の確認のために、肝機能、腎機能の検査項目を適宜モニタリングしていくことは必要だと思ひます。倫理的にも許容範囲だと思ひます。

医学の専門家：生殖医療の点でおひいたひいのですが、母体もですが胎児や出生児で、生殖医療のこの様な例のときは、児のことについてどの位フォローしますか。体外受精の人のカルテは永久保存ですが、この様な臨床研究の保存はどこまでが折衷案なのか知りたひいです。研究を守る点でひいと本当は児の事をフォローした方がひいのかともひいます。いかがでしょう。

申請者：分かり易く言ひますと、顕微授精という技術があるのですが、世界中で広く行われています。初めて顕微授精で生まれた人間が今何歳かと考えた場合に、100 歳までその人が全く正常でいられるのかという保障は今のところ全くありません。生まれてきた児の事に関しては、研究として保障する事は不可能かと思ひます。そのため、顕微授精の際の同意書に、未知の事が起こる可能性があることを記載しています。今回はサプリメントですが、同様に研究計画書と説明文書に記載をしておくことが良いと思ひました。この研究を守るという視点でご指摘いただきありがとうございます。

医学の専門家：是非、そうしていただけるとよろしいかと思ひます。

医学の専門家：卵の状態が改善するのではないかとひ過度の期待を持たせるような記載はせず、きちんとした説明をした上でご同意を頂くのが大切かと思ひます。ご対応ください。

医学の専門家：統計の技術専門員から、いくつか難しい指摘がございました。こ

ちらのご対応はいかがでしょうか。

申請者：私のレベルを超えるご指摘をいただきましたので、当方の統計専門の先生にお尋ねしました。結論としましては対応が可能ということです。

医学の専門家：無理のない範囲でご対応ください。

医学の専門家：医学の専門家、いくつかご意見をいただいておりますが、いかがでしょうか。

医学の専門家：40歳以上の人を対象にした本研究で、この設定で結果がでるのか心配しております。

申請者：除外基準について卵子の質に影響を与えうる疾患、例えば糖尿病や、抗がん剤やラディエーションを使用した後などの患者さんは確かに除外した方が良いので追記したいと思います。

次に年齢の話ですが、最初は上限を設定しておりませんでした。妊娠可能年齢が大体48歳くらいと言われております。しかしながら、ご指摘のように48歳の方に偏ると差が出ないので、今回は40歳から45歳の間限定し設定することに致します。

取れる卵子の数が多いと良い卵なのかというご質問ですが、とれる卵子の数というのは卵巣の予備能、つまり卵巣にどの位卵胞が残っているかに依存しています。それと、取れた卵子の質というのは、リンクはしません。たくさんとれるから良い卵子がとれるという事でもないですし、1つしかとれなかったから悪い卵子という事もないです。そこはあまり気にしなくても良いかと思えます。

PRPを子宮内膜に用いるような不妊治療をしている方というのは反復着床不全の患者さんになります。主要評価項目が着床する前の段階の胚盤胞の評価だったので、入れていませんでしたが、副次的評価項目の中に妊娠率や流産率をいれているので、これも省いた方が副次的評価項目を正確に取れるので除外したいと思います。

医学の専門家：5日目で判断するというのがプライマリーですよ。

申請者：そうです。

医学の専門家：医学の専門家からはそれで差が出るのかという質問でした。全体の数から差が出ないかもしれないという心配はありますが、もし差が出ないとしても、何か得るものがあると読まれているのでしょうか。統計的に差がないとし

でも何か期待できることは他にもありますでしょうか。

申請者：実は二段階を考えています。今胚盤胞到達率を見ようという話をしていますが、私自身も、もしかしたら差が出ないのではと考えていますが、おそらく差が出るのは妊娠率だと思います。胚盤胞到達率でいうと 10%押し上げることを想定はしてはいますが、マウスのデータから考えても、効果が出ない可能性はあります。ただ、妊娠率のあと N 数が相当数必要なので、そのため、取り敢えず前段階として、メガデータでも場合によっては良いと思っています。胚盤胞到達率は変わらないけども、その先の妊娠率は良いというデータがでることを期待しています。その他、安全性という面で、今回オリジナルのデータが出ることを期待しています。そういった意味では、マイナスの結果が出ても、ネガティブな結果にはならないと思っています。

医学の専門家：今ご発言されたところを追記されると対象者に説明しやすく分かり易いと思いますのでご検討ください。

医学の専門家：他に委員の方々からご意見はございますか。

医学の専門家：文言についてですが、コンプライアンスではなくアドヒアランスではないでしょうか。他には P.20 のサブグループ解析について「1/3, 1/5, 1/10 以下の濃度となる患者を除外した」という文章が分かり難いです。

申請者：ところどころ、文章の推敲が不十分ですので、日本語がおかしいところは修正します。サブグループ解析については、統計の専門家からのご指摘もあり、当方の統計家と相談し無理そうだと結論づいたので、削除することとします。

医学の専門家：法律に関する専門家から、保存が 5 年という事について、短いのではないかというご意見がありました。先ほど体外受精等のお話で、できるだけ長い期間保存するということでしたが、その臨床の流れに比べると、保管期間が短いようですが、保管期間を延ばすことは可能でしょうか。

申請者：5 年以上という表記にしようかと思いますが、そのような対応でいかがでしょうか。

法律に関する専門家：「以上」という曖昧な表記は良くないと思います。5 年という年月で他の委員の皆様が問題ないという事でしたら良いのですが。

医学の専門家：一般の立場の委員、弁護士というお立場からのご意見いかがでし

ようか。

一般の立場の者：「5 年以上」という表記にするのではなく、明確に「何年」と記載した方がよろしいかと思えます。5 年についての長短が分からないのですが、5 年にされた根拠は何かおありですか。

申請者：一般的なカルテ保存期間と臨床研究のデータ保存期間と捉えています。

医学の専門家：臨床研究のルール上は 5 年ということで、確かに保存期間 5 年が多いのですが、医学の専門家いかがでしょうか。

医学の専門家：「5 年以上」という表記は曖昧で、終了がいつなのか分からないので、やはりやめた方が良くと思います。では、10 年が良いのか、15 年が良いのかという事は明確な根拠はありません。また、何かあった時にはカルテがあるので、臨床試験としては、5 年で差し支えないと思います。

医学の専門家：では、皆様のご意見をご参考に「5 年以上」ではなく、明確に記載ください。現実的には最低 5 年という事ですので、研究と、産まれてくる子供たちの事を考える事とは少し違うかもしれませんので、ご検討いただきご記載ください。

申請者：日本産婦人科学会が行っている助成金の指針上ではデータ保管期間が「少なくとも 20 年間保管すること」とあり、どの機関もカルテを 20 年間必ず保存しています。臨床研究としては、このまま 5 年とし、カルテは 20 年間の保管と記載することにいたします。

医学の専門家：この研究が、発展する可能性があれば臨床研究もはじめから 20 年にした方が良くと思います。

医学の専門家：生命倫理の専門家、個人情報取り扱いにある「外部の医療機関が、あなた個人を特定することはできません」という記載について、共同研究機関のパートナーズの事を追記した方が良くというご意見がありましたが、ご発言をお願いします。

生命倫理の専門家：参加者が気になるのは、企業に自分の不妊治療やサプリメント服用などの情報が流れる懸念がある事です。個人情報がどのように流れているのか、企業に流れてはいけないという事ではなく、流れないのであれば「個人が特定できる情報は共有しない」ことを明記していただくことが必要だと思います。

また、「外部」ではなく、「研究機関」や「医療機関」などと記載いただくと良いと思います。研究計画書表紙に共同研究機関としてパートナーズが記載されていますが、説明文書には記載がなく、どの程度関わりのある企業なのか分からなかったのも、どのくらいのデータが流れているのかが不安でお伺いしました。どんなデータが、どこに流れるか明記してはいかがでしょうか。

申請者：はい。分かりました。

医学の専門家：PRP を子宮内膜に用いるような不妊治療をしている参加機関もあることを考えて、参加基準についてのご意見がありました。例えば、他のサプリメントをどう制限するか、どこまで参加者を制限するか、についてですが、今回の研究では実際は制限が出来ないということになりますか。

申請者：ご指摘いただいたので、もう少し制限をかけようと思っています。

医学の専門家：影響が大きなものや、安全性の担保に問題が出そうだと心配のあるものを加筆されると良いと思います。

申請者：PRP についての制限ではなく、反復着床障害の患者さんを制限しようと思います。症例がごくわずかなので制限しても研究が成り立つと思います。

医学の専門家：その他、生命倫理の専門家からオプトアウトについて、情報の通知方法、及び公開の場所についてご指摘がありましたので、ご確認ください。

申請者：はい。追記致します。

生命倫理の専門家：今回データが各医療機関から国際医療福祉大学に匿名化して渡されると思います。この各医療機関の持っているデータを二次的に利用する場合にはもう一度審査にかけると記載がありますが、その審査を申請する委員会は聖マリアンナ医科大学臨床研究審査委員会でしょうか。

申請者：はい。そのつもりです。

生命倫理の専門家：二次利用の記載についてですが、この研究の責任者が国際医療福祉大学なので、対象者がこの説明文書を読むと、「このデータは色んな所へ行って、そしてこの研究の代表機関の国際医療福祉大学行くのだ」と、「そこでまた二次利用されるのだ」と誤解する恐れがあります。山王病院の患者さんがこの情報を得るために国際医療福祉大学の HP を閲覧することはないだろうと思います。

申請者：こちらは、各医療機関の HP に掲載します。

医学の専門家：一般の立場の委員、安全性への記載についてご指摘がありました
が、そこを追記して頂ければよろしいでしょうか。

一般の立場の者：一般的に、消費者はサプリメントと聞くとその安全性について
気にされる方が多いのでしっかりと分かり易い箇所に記載頂いた方が良いと思
います。既存のサプリメントについても、具体的にどのようなサプリメントのこ
とを示しているのかを記載されると良いと思います。欧米で販売されている食品と
いうだけではなく、該当するサプリメントを記載してきちんと安全性の説明をす
る方が望ましいです。

医学の専門家：もう少し根拠の記載が必要です。

医学の専門家：一般の立場の委員からはいくつか読みにくいというポイントを挙
げていただきました。

一般の立場の者：ご確認ください。

医学の専門家：一般の立場の委員からは、患者さんの立場で読むと一貫性がなく
分かり難いというご指摘がありましたので、ご対応頂ければと思います。

医学の専門家：その他、委員の皆様からご意見はございますか。

生命倫理の専門家：ネガティブな結果は出ないだろうということですが、本試験
の結果、良い成果が出た際にコマーシャルに繋げるデータは、妊娠率が上がるの
ではと藁をもつかむ思いでいる消費者の購入意欲を掻き立ててしまうので、でき
る限り信頼性のあるものを利用していただきたいと思います。

申請者一旦退席

医学の専門家：皆様いかがでしょう。何か追加のご意見はございますか。

法律に関する専門家：試験結果の広告利用等を考えますと、統計的処理をきちん
とすることが重要です。証明するにはそれしかありません。特にサプリメントで
すからきちんとして頂く事が必要です。技術専門員の指摘はとても大切だと思
います。

医学の専門家：統計についてしっかり取り組んでくださいとお伝えいたします。

医学の専門家：その他、ご質問等ございませんか。ご意見等無ければ、委員の皆

様に承認の可否をお伺いしたいのですが、いかがでしょうか。

(→意見はなかった。)

申請者再度入室

医学の専門家：意見として追加が出ましたのは、統計の処理が大変重要であるということです。先ほどの生命倫理の専門家のご意見を裏打ちするのは、やはり統計であると思います。確実なデータであることを証明するには、統計の処理が重要となります。統計の先生とご相談いただき、評価基準、統計的処理を明確化し、データの管理・処理、結論付けができるよう、十分にご対応ください。

以上の審議に基づき、**継続審査**とした。

【条件等】

1. 研究計画書 P.20 6.2 トランスレスベラトロール 25-5000mg の既報では副作用は生じないとする報告をプテロスチルベンでも流用する事についての妥当性を判りやすく記載すること。この試験は介入試験のため、例えば肝機能、腎機能のチェックを検討し安全性の確保に努めるなどの対応が考えられると思われるが、研究計画書および説明文書への追記および説明の追記を検討すること。
2. 研究計画書 P.25 12.3、説明文書 P.14 研究データの保存は研究終了後 5 年と記載されているが、販売促進に用いることが想定されるのであれば、「5 年では検証ができなくなる」為、保存期間を検討し追記すること。
3. 前項にも通じるが、本試験の結果で、良い成果が出た際にコマーシャルに繋げるデータは、信頼性のあるデータを利用する事が望ましいためである事を意識してもらおうと良い。確実なデータであることを証明するには、統計の処理が重要となる。評価基準、統計的処理を明確化し、データの管理・処理、結論付けができるよう、十分に検討し、研究計画書に詳述すること。
4. 説明文書 P.3 個人情報の取り扱いについて、「外部の医療機関があなた個人を特定することはできません」と記載されているが、共同研究機関である企業（パートナーズ）にも個人を特定することが出来る情報は提供（共有）されない事について追記すること。
5. 説明文書 P.14 試料・情報の研究での利用について、オプトアウトが可能となっているが、オプトアウトのための情報の通知の方法、又は公開の場所について明記すること。
6. 下記①～③について、統計家と相談のうえ、適宜対応すること。
①研究計画書 P.19 6.2. 副次評価項目 について、 0.142 ± 0.03 ng/ml の 1/3, 1/5, 1/10 以下の濃度となる患者を除外したプテロスチルベン群とプラセボ群

を比較するサブグループ解析は、プテロスチルベン群において 0.142 ± 0.03 ng/ml の範囲に入った被験者の中で 1/3, 1/5, 1/10 以下の濃度となる患者を、それぞれ除外した 3 つの各集団に対するプラセボ群全被験者の 3 つの群間比較なのか、明確化を検討すること。

②研究計画書 P.20～21 8.1 予定症例数の設定根拠について、シミュレーションにより症例数が決定されているが、考慮した変動パターンに対するテーブル、少なくとも Eldridge Ashby Kerry の方法で最終的に用いた値についての記載を検討すること。

③研究計画書 P.21 8.3.2 主要評価項目について、二値変数の応答に対し、ロジスティック混合効果モデルではなく線形混合モデルを主たる解析とした理由を追記するよう検討すること。

7. 下記①～⑤について、適宜管理水準を検討し、必要があれば修正すること。

①研究計画書 P.17 について、卵子の質には既往歴、例えば糖尿病、膠原病などの治療歴で変動し得る可能性を考え、交絡因子への配慮は 4.5.1 患者背景で十分なのか検討すること。

②前項とも同様の考え方であるが、研究計画書 P.18 5 共同研究機関の中には PRP を子宮内膜に用いるような不妊治療をしている機関もある。本研究のエントリー基準として本研究の有効性の評価に影響を与えるような治療を受けている方（受ける予定の方）の取り扱いについて、配慮が十分であるか確認すること。

③研究計画書 P.19 6.1 主要評価項目 胚盤胞到達率について、正常受精卵指数が分母となるようだが、卵子の質の良い患者からは複数個採卵、受精すると思われる。採卵数が多い患者と少ない患者の割付の妥当性について確認すること。

④研究計画書 P.20 8.1 予定症例数の設定根拠について、「プテロスチルベン摂取により胚盤胞到達率が 10%改善するのに必要な対象者」と記載されているが、基盤となる 40 歳以上の胚盤胞到達率のデータはどのくらいか、という質問があった。対象とする年齢の設定の妥当性について確認しておくこと。

⑤研究計画書 P.21 8.3 採卵の条件として、自然周期か卵巣刺激法、卵巣刺激にも多種類の条件があると思われる。今回の臨床試験では卵巣刺激法は解析項目に入っていないが、230 例あれば層別化解析も可能かもしれないという意見があった。参考意見として付す。

8. 説明文書 P.4 研究の目的 について、下記①～⑤と下図を参考にし、必要に応じて修正すること。

①この段落の文脈に一貫性がないため、文と文との前後関係を明確にし、センテンスごとの主語部分と述語部分のつながりを分かり易くすると読みやすい。

- ② プテロスチルベンを摂取したマウスとそうでないマウスの両方が主語となっているが、述語の部分は摂取したマウスのことかと思われるため、前後が合うように「と、そうでないマウス」を削除する事で読みやすくなる。
- ③ 「それぞれの卵子」は、その前の文章、その後の文章とのつながりが不明な為、見直しを。
- ④ センテンスの位置があいまいであるため、次の段落の「さらに・・・」とのつながりが分かり難い。
- ⑤ 「これらの効果」をイメージし易い文言への変更を。

研究の目的

患者さんのなかで、不妊症や卵子のエイジングに効果が期待されるサプリメントを摂取している方も多くみられますが、科学的な効果を統計的に示したデータ（臨床における治療成績）はあまりありません。

①

私たちは、マウスを用いた動物実験で、プテロスチルベンというサプリメントの有効性を研究してきました。 プテロスチルベンを摂取したマウスと、~~そうでないマウス~~では、 老齢に達した時点での妊娠率と産まれるマウスの数が上昇したの に加えて、流産率の改善が確認されました。 それぞれの卵子を調べると、プテロスチルベン摂取群の卵子ではミトコンドリアの活性上昇がみられました。 卵子内のミトコンドリアはエイジングに伴い、活性が低下することが知られており、その結果、受精卵の質や発生率が低下するとされています。

②

③

④

⑤

さらに長期投与には及ばぬものの、短期投与でもこれらの効果を確認できました。マウスの投与期間をヒトに換算すると、効果を得られると考えられる最短の服用期間は約6週間となります。

9. 以下、審議の際に提示された意見については参考として、修正すべき点があれば修正する事を推奨する。

- ① 研究計画書 P.19 6.2 採卵の際に得られる卵胞液の沈査を顆粒膜細胞分画として凍結保存すると記載されているが、900gで遠心した場合、顆粒膜細胞の破壊は心配ないか。また、凍結した細胞の細胞内ATP定量の測定方法について記載すべきと考えれば追記すること。
- ② 研究計画書 P.19 6.2 健常ボランティア女性のトランスレスベラトロール（50 mg）摂取後の血中濃度について、投与何時間後のものか、追記出来ればわかりやすい。
- ③ 研究計画書 P.20 6.2 サブグループ解析について「1/3, 1/5, 1/10 以下の濃度となる患者を除外した」という文章が分かり難い。
- ④ 研究計画書 P.24 12.1 症例報告書の作成、変更、研究責任医師から代表医師への提出方法について追記を検討すること。
- ⑤ 説明文書 P.7 研究スケジュール内の「Visit…」と言う表現は一般人には判りにくい。
- ⑥ 説明文書 P.13 試験は自らの意思で参加するものである為、コンプライアンスではなくアドヒアランスと言う表現が望ましいと思われる。

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2021年2月25日（木）午後7時00分頃予定

以上