

第 1 回 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時 : 平成 30 年 6 月 4 日 (月) 15:30 ~16:45
開催場所 : 九州大学病院 外来棟 5 階 会議室 2
議題 : 指尖温度による補正を考慮した肺指尖循環時間測定に基づく非侵襲的心拍出量表示を含む多機能行動態モニタの開発に関する多施設共同探索的試験

実施計画を提出した研究責任医師の氏名 :

九州大学病院 睡眠時無呼吸センター 特任教授 安藤 眞一

実施医療機関 : 福岡県済生会二日市病院・社会医療法人 天神会 新古賀病院

実施計画受領日 : 平成 30 年 5 月 21 日

出席者 (委員) : 笹栗委員長、津田副委員長、江頭委員、西田委員、真部委員、土井委員、岡見委員

出席者 (事務局) : 河原特任講師、笹原係長、原田係員、山城係員、原係員

その他特記事項*

結論及びその理由 :

「**継続審査**」 賛成 : 7 反対 : 0 棄権 : 0

本件は臨床研究法施行規則等に照らして、本審議の指摘事項につき修正する必要があると考えられるため。

※審査意見業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、審議案件ごとの審査意見業務への関与に関する状況 :

1. 指尖温度による補正を考慮した肺指尖循環時間測定に基づく非侵襲的心拍出量表示を含む多機能血行動態モニタの開発に関する多施設共同探索的試験

【質疑応答】

ロ 1 : 説明文書を「患者様用」と「ボランティア用」で分けていただくこと、ボランティア用の説明文書は患者様用の説明文書を使用されているのではないかという気がします。説明文書 2 ページ目の「今後の治療に不利益になることはありません」や、6 ページ 12 項「この臨床試験に参加しない場合の治療法・検査法」についても、ボランティア様には必要のない文言が入っているのでご修正下さい。

また、患者様用とボランティア様用の説明文書の 7 ページ 17 項の個人情報保護の箇所では、個人情報管理の責任者のお名前を入れていただく必要があります。

申請者 : はい。

イ 1 : 患者様はすべて済生会二日市病院に来られた方ですか。

申請者：はい。

イ 1：九大に来られた方ではないですか。

申請者：はい。九大の患者さんではありません。

イ 1：二日市病院だけで集められるのであれば、個人情報管理責任者も済生会二日市病院の責任者の方を書いていただかないといけません。

申請者：基本的には二日市病院なのですが、健常ボランティアに関しましては、大学の人も入ってきますので、二日市病院に属している人だけということではなくなります。

イ 1：二日市病院は循環器内科として実施されるのですね。では、責任者は循環器内科の部長の先生でよろしいかと思えます。

ロ 2：ボランティアは二日市病院と新古賀病院ですね。

イ 1：そうですね。新古賀病院も責任者を立てていただく必要があります。

申請者：研究計画書の24ページに、3施設分の個人情報管理者を記載していますが、これに合わせるということでしょうか。

イ 1：そうですね。同じ内容を説明文書にも記載して下さい。

ハ 2：健常ボランティアさんというのは、どこがどのように募集をするのですか。

申請者：実際には、我々の部内の5名に参加してもらおうように考えております。

ハ 2：それは問題ないのでしょうか。

イ 1：皆さんどう思われますか。

ハ 2：やはり少し問題があると思えます。断れないような立場にある人、弱者といえますか、そのような方々を入れるのはあまりよくないように思います。自ら希望して参加したという意味を証明するのが難しいと思えますので、何らかの形で参加者を募るとするのが良いのではないかと思います。

ロ 2：希望があった多くの方の中から5人ということですよ。

ハ 2：例えば、ホームページに載せたり、広告を出したりして、広く募集したという形があることが望ましいのではないかと思います。

申請者：わかりました。そのような努力をしたいと思えます。

イ 1：原則公募でしょうね。

ハ 1：交通費は出ないのですか。

申請者：現時点では交通費は考えておりません。

ハ 1：そうすると、自己負担で参加するというのは不自然なので、除外基準に、「研究者と利害関係を持たない」や「医療機関に属さない」ということを入れた方が第三者的には良いと思えます。

ロ 2：通常一般の人には交通費などは出さないのでしょうか。

申請者：一般の方でしたら出します。

ロ 2：一般でない方にも御礼は出さなくても交通費くらいはあっても良いと思えます。

ハ 2：負担軽減費ということですね。

イ 1：謝金はないのですか。

申請者：謝金はありません。

イ 1：患者さんありませんか。

申請者：患者さんは外来と入院の方ですので、謝金はや交通費ありません。もちろん費用は発生しないことにはなっています。負担軽減費があった方が良いということでしたら、出すのは可能です。

ロ 2：公募して交通費を出してボランティアさんを集めるということですか。

申請者：負担軽減費や交通費付きのボランティアを公募するとすると、内部の人達は応募できないという話になりますね。

イ 1：その辺りが難しいところですね。

ハ 1：指針でも「弱者を入れない」ということで明確にされているので、プロトコルの妥当性を問われる場面を避けるためには、安藤先生のところのスタッフを除外した方が、何かあったときに胸を張って言える状況になると思います。

申請者：わかりました。

イ 1：今までは曖昧な部分があったのですが、こちらは臨床研究法対応なのできちんとされておいた方が良いでしょう。大きな負担になるような研究ではないのですが、そのようにされておいた方が後々よろしいと思います。

申請者：利害関係がないということ、どこまで線を引くかという問題があります。公募はしておいて、そこへ応募してこられたという形はとって、どこまで除外をするかという部分は特に明確にしなくてもよろしいでしょうか。

ロ 2：人数も5人なので、公募してある程度集まるのではないかと思います。

申請者：具体的には2回MRIを撮るときに、A病院・B病院と時間を合わせながら撮るので、時間の融通の利く方という条件で募集しないといけませんね。

ロ 2：そうだと、交通費だけではいけませんね。

イ 1：その点について少しご検討いただくとして、他にはございませんでしょうか。

ハ 3：素人の方がボランティアさんになると思っていたので、説明文書で少し難しいと感じた部分があります。最初にタイトルですが、「指尖」には読み仮名をつけていただくが良いと思います。それから、3ページ3項下から5行目「確からしさ」という表記は迷ってしまうと思います。

申請者：これは確率論、確率という考え方ですので、30%以内の誤差と言い切ってしまった方がわかりやすいですね。

ハ 3：患者様用の説明文書にも同じように記載してありますので、そちらも直していただければと思います。

申請者：ありがとうございます。

ハ 3：説明文書5ページの※1のところに、「SpO2」と書いてあるのですが、こちらもしっかりと書いていただけるとわかりやすいと思います。また、患者様用の説明文書2ページ2項「心臓に問題のない方のみをお願いしております」と書いてありますが、これは心臓が悪くて入院している患者さんにとっては意味がわからないと思います。読み進めていくと、「状態が安定している方である」と記載はあるのですが、どの程度の状態の方が選ばれるのかがわかりません。

申請者：記載してあることの意味は、循環器内科に入院・受診している患者さん、心疾患の患者さんであり、且つ、状態が安定している方、または健常な方となりますので、こちらは試験1と試験2で記載する順番が逆になっておりました。再考させていただきます。

イ 1：試験1の方は、患者さんもしくはボランティアとなっておりますが、これはどちらでも良いのでしょうか。

申請者：イメージとしては、7割くらいを患者さんにして、なるべく正常な心臓で心拍出量が高い方と、そうではないところまでの方の記録を入れたいと思いましたが、7:3くらいを予定しております。そうなりますと、「患者さんとボランティア」を公募することになりますので、心拍出量が多めの方が来ていただけるかどうか心配ですが。

イ 1：このプロトコルに、どのような割合であるかを規定した方が良いでしょうか。

申請書：大枠は記載しておいた方がよろしいでしょうか。

イ 1：「または」(説明文書5ページ8項①)と記載してあると、極端な場合、患者さんばかりでも良い、あるいは健常者だけでも良いということになりますので、記載しておいた方がよいと思います。そして、試験1の方は両方が必要なスタディなのでしょうか。

申請者：なるべく広い範囲の心拍出量の方を集めたいと考えています。

イ 1：そうするとはじめから人数を決めておいた方が良いでしょうか。

申請者：公募となりますとそうせざるを得ないですね。

イ 1：その方がはっきりして良いと思います。

イ 3：心不全の患者さんに、20秒間の息止めを5回もさせて大丈夫なのでしょうか。

申請者：これまでパイロット1、あるいは以前に実施をしてきましたが、患者さんには3回が現実的だと思っています。3回行った限りではこれまでのところ何も起こっておりませんし、大半の方は止めることが可能です。認知力で止められないということはあったにしても、体の状態によって止められないということはまず起こらないと判断しています。

イ 3：本当に苦しかったら、息止めをしないということですね。

申請者：そうですね。結局息をするだけです。

イ 3：患者さんにも息を止めることをお願いして、患者さんが頑張ったものの止められなかった場合は、酸素飽和度を見ればすぐわかるのでしょうか。

申請者：今までのところ、呼吸パターンを取っておりますので、「おかしい」という場合は除外します。

イ 3：実際には息を止めていなかったということは、後で見ても除外することもあると思うのですが、その時の除外基準を教えてください。

申請者：気流センサーを付けて見ておりますので、気流そのものが見えるようになっています。そこで「息を止めていない」というのがわかればそこで除外します。極端な例ですと「息をしてください」という合図より2秒早く息をし始めました、という場合はそこから数えれば良いということになります。

イ 1：利益相反管理基準についてですが、ご提出いただいている様式Aの利用基準が選択され

ておらず「推奨基準」のままになっています。

事務局：様式 E を見ていただきまして、COI 管理計画の欄に「基準 1」「基準 1 と 5」と記載がございます。こちらは、様式 E の上の方は研究に係る COI の情報、下の方は安藤先生の責任医師としての COI の情報が、基準 1 または基準 1 と 5 に係るという事を示されております。安藤先生に関しては、様式 A の基準一覧の「基準 5」に該当するという意味になっておりますので、こうしたことについてご確認いただければと存じます。

申請者：特許は共同出願という方向で、特許権を代表として私（安藤）の名前で持つこととなりますので、そういった者が研究責任医師になってはならないとありますので、私（安藤）の部分だけは基準 5 を入れておりまして、研究期間中に監査を受けるということになります。

イ 1：ではここにはどうしましょうか。

事務局：一概に「基準 1」と選択はできませんので、様式 E にご記載いただいている状況でございます。安藤先生の「基準 1 と 5」の部分以外は特段の問題もない一覧となっておりますので、安藤先生の「基準 5」のくだりを中心に、当委員会でご確認いただければと存じます。

イ 1：安藤先生に関しては「基準 5」を適用するという事でよろしいですね。

イ 1：他にはございませんか。

ハ 1：利益相反についてももう 1 点ですが、説明文書 8 ページ 18 項文中の「臨床試験実施計画は利益相反マネジメント委員会と認定 IRB で審議され、承認されました」という部分については、修正の必要があるのではないのでしょうか。

事務局：利益相反については事務局での確認を経て、本委員会において最終確認をするため、本件は利益相反マネジメント委員会にはかかっておりませんので、その部分だけをご削除下さい。

申請者：実施計画の 8 ページ 5 項 研究資金等の提供等についてですが、安藤先生は以前から資金提供を受けてこられたので、提供有と記載されていますが、このパイロット 2 に関してはもらわないこともできます。契約上は研究資金を受けるということが生きていますので、AMED の資金を受けた以降も契約は生きておりまして、その部分をどのように記載することが一番良いのでしょうか。このままでよろしければ、このまま厚労省に提出することになりますけれども。

イ 1：研究計画書 26 ページ 25 項「試験者等の利益相反に関する状況」に書かれていることですね。

申請者：資金の提供はあるけれども、本研究には使用しないということで、実施計画と研究計画書には「資金提供 有」と記載はしておりますが、使用するかしないかという点については触れていないので…。「使います」と言ってしまった方が簡単なのですが、利益相反の管理上「使わない」とした方が良いのではないかと思います。このような記載にしております。

イ 1：使わないとなると、その資金は何のために受けているのですか、ということにはなりませんか。

申請者：具体的に申しますと、ここで使わなくても先送りができますので、使わなかったら消えるというものでもないので、問題はありません。

事務局：研究計画書 26 ページ 25 項 「試験者等の利益相反に関する状況」に書かれている内容の通りにご判断いただければ良いこととして、同項の 5 行目に記載がございます「平成 30 年度も当資金（AMED）を用いて実施し、富士ゼロックス社より提供される共同研究費は本臨床試験には使用しない」ということが、あくまで事実としてあり、契約上では富士ゼロックス社との締結関係があるということですね。

申請者：はい。そうです。資金の提供はあるのですが、この研究には使わないということですね。

事務局：実態として、この臨床試験に富士ゼロックス社から資金提供されるお金が流れない形があるのですね。

申請者：はい。使用についてはすべて領収書がございます。

事務局：そうであれば、その通りに記載していただくのみです。実施計画 8 ページの資金提供の有無については、この研究に対して資金提供はないということですね。

申請者：共同研究に対してはあります。

事務局：共同研究費はあって、使わないだけです。

申請者：申告書には「有」と記載してあります。

事務局：ならば「有」と存じます。資金提供はあれども、使用しないということですね。研究計画書も当局に提出となりますので、両方見てもらえれば複雑な状況は理解いただけるのではないのでしょうか。契約を締結しており、当該期間中に監査を入れるということなので、そうした対応が生きてくるのではないのでしょうか。

申請者：ありのままに記載しておくことが一番ということですね。

イ 1：きちんと説明できるようにしておいてください。

以上