

2018年度 第7回岡山大学臨床研究審査委員会 議事録

開催日時：2018年10月23日（火）17時30分～18時20分

開催場所：医学部中会議室（医学部管理棟3階）

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠 #1	出欠 #2
委員長	藤原 俊義	男	1号	○	○
副委員長	松岡 賢市	男	1号	—	○
	平 成人	男	1号	○	○
委員	片岡 仁美	女	1号	×	×
	前川 賢治	男	1号	○	○
	有吉 範高	男	1号	○	○
	永井 敦	男	1号	○	○
	大友 孝信	男	1号	○	○
	梅本 誠治	男	1号	○	○
	山本 恭代	女	1号	○	○
	有本 耕平	男	2号	○	○
	粟屋 剛	男	2号	○	○
	林 伸子	女	3号	○	○
河田 直子	女	3号	×	×	

構成要件（岡山大学臨床研究審査委員会規程 第19条）：

1号 医学又は医療の専門家

2号 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号 一般の立場の者

出欠：

○ 出席し、かつ、「審査意見業務に参加してはならない委員の条件」に該当しない委員

× 欠席した委員

— 出席したが、「審査意見業務に参加してはならない委員の条件」等のため審議・議決に不参加の委員

藤原委員長より、岡山大学臨床研究審査委員会規程第20条第1項一号から五号の委員会開催要件を満たしていることにより、委員会が成立したとの報告が行われた。また、同委員会規程第20条第2項一号から五号の規定による、審査意見業務に参加してはならない委員の

確認が行われ、今回の審査に係る議題に関し、資料 2 について松岡委員が第 20 条第 2 項二号に該当することが確認された。

議題：

(1) 議事録（9月26日開催分）の確認について（資料1）

藤原委員長から資料1に基づき、2018年度第6回岡山大学臨床研究審査委員会議事録(案)について各委員に確認依頼があり、原案のとおり承認された。

(2) 新規申請（経過措置期間における審査）（継続審査）

1) （経過措置期間における審査：研究開始～症例登録終了） #1

資料番号	資料 2
整理番号	CRB18-002（移行前の整理番号：臨 1706-006）
研究課題名	活性型 EGFR 遺伝子変異を有する進行・再発非小細胞肺癌患者に対する一次治療としてのアファチニブ+ベバシズマブ併用療法とアファチニブ単剤療法のランダム化第 II 相試験
研究責任（代表）医師	木浦 勝行
説明者	該当なし
実施医療機関の名称	岡山大学病院
臨床研究実施計画事務局受理日	2018 年 10 月 4 日
評価書を提出した技術評価員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家： 山本 寛斉
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
審査結果	承認
審査結果の理由	研究実施が適切と判断されたため

藤原委員長より、先月の委員会の指摘事項は、説明文書における、他の治療方法の選択肢として、オシメルチニブに関する記載について、研究対象者が理解しやすい記載へ修正することであった旨の説明があり、各委員により、修正が適切に行われていることが確認された。以上の結果、全会一致で承認となった。

### (3) 新規申請

#### 1) #2

資料番号	資料 3
整理番号	CRB18-005
研究課題名	ハイリスク患者における Integrated Pulmonary Index®を用いた術後呼吸イベント発生の予測
研究責任（代表）医師	森松 博史
説明者	森松 博史、鈴木 聡、杉本 健太郎
実施医療機関の名称	岡山大学病院
臨床研究実施計画事務局受理日	2018年9月15日
評価書を提出した技術評価員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家： 平岡 佐規子
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
審査結果	継続審査
審査結果の理由	委員会からの指示による記載修正のため

・藤原委員長より、審議前の確認として、本研究は国際共同研究であり、研究計画書について委員会から意見が付いた場合、修正することは可能なのかとの質問があり、申請者より、アメリカでは既に研究が進んでいるため、評価項目等の研究の根本的な点についての変更は難しいが、それ以外の細かい箇所については日本側の事情に合わせて修正することは可能と考えているとの回答があった。さらに、藤原委員長より、インフォームド・コンセントに関しては、日本語と外国語の違いから細かいニュアンス等を伝えるのに記載の修正は可能かとの質問があり、申請者より、その点についての修正は可能であるとの回答があった。

#### 1 号委員から発言

・アメリカの主研究機関（Stony Brook University）にデータを送付されるように思うが、その場合のどのようなモニタリング体制を想定されているのかとの質問があり、申請者より、岡山大学病院内でのモニタリングのみを想定しており、アメリカから査察等が入る予定もないとの回答があった。さらに、主研究機関から査察等については求められていないとの回答があった。

・説明文書 8 頁「6. この研究に参加する事により生じる負担、予測されるリスク及び利益」にて、「通常行われるモニタリング方法に加え、カプノストリーム 20p モニタを用いて行われるモニタリングを行う」と記載されているが、従来のモニタも同時に行われるのかとの質問があった。また、添付文書を確認したところ、カプノストリームで従来のモニタを行いつつ、Aldrete スコアも記録されると推察するが、研究計画書 3 頁の記載からはカプノストリームのモニタ画面は遮蔽されるよう読み取ることができるので、従来のモニタリング機器としても使用できないように思われるが、IPI（Aldrete Score）の部分だけをブラインド化

するということなのかとの質問があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、従来のモニタは、ICU または術後回復室の通常のベッドサイドモニタを用いた監視になり、カプノストリームモニタは、従来のベッドサイドモニタとは独立した専用モニタをベッドサイドに新たに持ってきて行うため、従来のモニタを行いつつ、カプノストリームモニタだけを遮蔽することは可能であるとの回答があった。

なお、委員からは、申請者から説明された内容は書類上から読み取ることができず、わかりづらいので、研究対象者には適切な説明をした上で、同意取得の手続きを行うよう意見があった。

・目標症例数の設定根拠を、両側検定ではなく片側検定  $\alpha 0.05$  にされた理由について説明を求める意見があり、申請者より、本研究は従来のモニタに付加して、カプノストリームモニタを装着するだけなので、呼吸イベントの検出が遅れたり、悪くなることは想定されず、片側の P 値 0.05 で問題ないと考えており、基本的に主研究機関が最終的に判断する点であると考えているとの回答があった。

・選択基準について年齢を 18 歳以上とされているが、日本の事情に合わせた変更が可能ということなので、同意取得の手続きを考慮して、日本では選択基準を成人年齢の 20 歳以上とされてはとの意見があり、申請者より、主研究機関では 18 歳以上で実施しているため、揃えて 18 歳以上としたいとの回答があった。

・企業との共同研究と思われるが、主研究機関だけでなく企業にもデータを送付されるのかとの質問があり、申請者より、医師主導研究と考えており、企業から資金提供はあるが、データの受け渡しは行わないとの回答があった。

・使用される医療機器について、実施計画 5 頁で、「適応外」と記載されているが、何が適応内で何が適応外なのか読み取れない、また、説明文書 8 頁「6. この研究に参加する事により生じる負担、予測されるリスク及び利益」では、「この研究で使用される医療機器は、厚生労働省の承認を受けており、承認された使用方法に従って行われます。」と記載されており、矛盾を感じるとの指摘があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、コンシェルジュとの事前打ち合わせで、本モニタを術後患者に装着すること自体は適応の範囲内であるが、遮蔽して用いることが適応外にあたるとの見解を得たとの説明があり、説明文書における記載を「この研究で使用される医療機器は、厚生労働省の承認を受けており、承認された方法に準じて装着いたします。」という文面に変更するとの回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・本研究の目的が、今一つ明確でないとの指摘があり、従来の単一モニタによる監視と比較して IPI がより鋭敏に呼吸状態の変化を評価できるかを調べるのが目的であれば、主要評価項目は、同時に装着している従来型モニタと比較して、呼吸状態の変化の検出までの時間が、IPI では有意に短いか否かではないかとの意見があった。また、前述の通りとすると、主要評価項目が、IPI でのモニタリング中に発生した術後呼吸イベントとするのは違和感があり、もしイベント予測能を主要評価項目とした場合、何を比較対象とするのかとの質問があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、本研究は比較試験ではなく、従来のモニタによる監視を行ったうえで発生してしまった呼吸イベントについて、IPI によって、より早期（鋭敏）に検出することができるかどうかを、単群で検証するのが目的であり、主要評価項目に関しては、当初「IPI 値 7 以下を記録した際の、術後呼吸イベント発生に対する感度」としていたが、コンシェルジュとの事前打ち合わせで、感度は解析項目であって、エンドポイントとしては術後呼吸イベントの発生になるのではないかと指摘を受け、現在の形に修正した経緯が説明された。また、従来のモニタに関して、既に呼吸イベントが発生している状態のため、IPI と従来のモニタを比較して、早期検出ができたかどうかという直接比較は難しいとの回答があった。研究計画書 5 頁「6.主要評価項目」における、「カプノストリーム™ 20P を装着しモニタリング中に発生した」という記載に関しては、実際には遮蔽されており、モニタ情報としては提供されていないため、「モニタリング中に」という部分は削除し、「装着中に発生した」という表現に変更するとの回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・研究計画書 3 頁、上から 7 行目「カプノストリーム™ 20P のデータは自動的に USB ヘダダウンロードされる。」という記載において「USB」の記載を「USB メモリ」等の記載に修正するよう指摘があり、申請者より、「カプノストリーム™ 20P のデータは自動的に USB メモリヘダダウンロードされる。」と記載を修正するとの回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・主研究機関プロトコル 3 頁に記載されている Aldrete Score の表が研究計画書にはないので記載された方がいいのではとの指摘があり、申請者より、当日の机上配付資料の通り作成したとの回答があった。

なお、委員からは、机上配付資料の通り研究計画書に添付するよう指示があった。

・主研究機関プロトコル 1 頁には選択基準の根拠が記載されているが、研究計画書には記載がないので記載された方がいいのではとの指摘があり、申請者より、研究計画書 2 頁「3. 研究の目的・意義・背景」の 1 段落 2 行目に、「特に、開腹人工血管置換術、胸部手術、脳神経外科手術、末梢血管手術、頸部手術、緊急手術を受けた患者、または術前の状態としてアルブミン低値、BUN 高値、日常生活自立度低下、COPD、高齢などを合併している患者は、術後呼吸器合併症発生のハイリスク患者として位置づけられている。」と記載すると

の回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・説明文書 3 頁「3. この研究の目的、意義」にて「この研究の目的は、Medtronic 社 カプノストリーム 20p モニタによって得られる IPI®という新しい指標を用いて、全身麻酔による手術直後の呼吸状態の変化を、いち早く感知することを目的としています。」と記載しているが、「いち早く感知すること」ではなく、「いち早く感知することができるか否かを明らかにすること」と記載される方が適切ではないかとの指摘があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、説明文書 2 頁 16 行目から 17 行目の記載を「この研究の目的は、カプノストリーム 20p モニタによって得られる IPI®という新しい指標を用いて、全身麻酔による手術直後の呼吸状態の変化を、いち早く感知することができるか否かを明らかにすることを目的としています。」、説明文書 3 頁 24 行目の記載を「この研究の目的は、Medtronic 社 カプノストリーム 20p モニタによって得られる IPI®という新しい指標を用いて、全身麻酔による手術直後の呼吸状態の変化を、いち早く感知することができるか否かを明らかにすることを目的としています。」と修正するとの回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・説明文書 2 頁 4 行目に「本研究は、製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るためのいわゆる「治験」ではありません。」と記載されているが、本研究は医療機器に関する研究なので、「製薬企業」ではなく、「医療機器メーカー」との記載が適切ではとの指摘があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、治験の説明の例として「製薬会社」と記載しており、本研究に関する説明ではないが、誤解を与えるようであれば、「医療機器メーカー」と修正するとの回答があった。

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・説明文書内の「Integrate Pulmonary Index (IPI)」「Medtronic」「Aldrete」「Stony Brook University」の英単語にルビをつける、あるいは、簡略な名前でもカタカナ書きにされてはとの指摘があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より説明文書内ではそれぞれ次の通り、ルビを振るよう修正するとの回答があった。

- ・ Integrate Pulmonary Index : インテグレイティッド プルモナリ インデックス
- ・ Medtronic : メドトロニック
- ・ Aldrete : アルドレート
- ・ Stony Brook University : ストニーブルック大学

なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

・説明文書 9 頁の「Stony Brook University」の州名、及び都市名を記載されてはとの指摘があり、申請者より「この研究は、他の施設（Stony Brook University：アメリカ、ニューヨーク州、ストーニーブルック）との共同研究です。」と修正するとの回答があった。なお、委員からは、回答通り修正するよう指示があった。

## 2号委員から発言

・研究対象者に負担が増えることはないということだが、説明文書 2 頁に「この研究で使用する Medtronic 社カプノストリーム 20p モニタは、非侵襲（しんしゅう）\* 的な口/鼻カニューレを鼻の下に、センサを指に装着して呼吸状態をモニタリングできるモニタで、すでに市販されている医療機器を使用して行います。」と記載されており、装着されるものは 1 つで 2 つのモニタ（カプノストリーム 20p モニタと従来のモニタ）に繋がるということなのか、カプノストリーム専用のものがもう 1 つ装着されるのかわかりにくいとの指摘があった。

委員からの指摘を受けて、申請者より、カプノストリーム専用のものが鼻の下にもう 1 つ加わるとの回答があった。

なお、委員からは回答の通りであれば写真等があればより理解しやすいのではないかとの意見があった。

## 3号委員から発言

・研究対象者の立場を想定し、専門的な記載があるとわかりにくいので説明文書を中心に確認したが、本研究については、特に問題となるような記載は見られないとの意見があった。

## 疾患領域の専門家

・技術専門員による評価書について、研究の妥当性があり、実施に問題ないと評価されていることが確認された。

以上の審議の結果、委員からの指摘や意見を踏まえ継続審査となった。なお、修正するよう指示があった 9 点については、委員からの指示通りの修正であれば、委員長による簡便な審査にて審査可能とすることとなった。

## (4) 次回開催について

事務局より、次回は、医学部中会議室（医学部管理棟 3 階）11 月 27 日(火) 17 時 30 分から開催予定の旨説明が行われた。