

第 24 回国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会 議事要旨

日 時：令和 2 年 11 月 16 日(月) 13:00 ～ 14:20

場 所：松岡キャンパス管理棟 3F 中会議室

【委 員】

出席委員： 松峯昭彦（委員長）、石塚 全、小坂浩隆、西村高宏（内部 4）
野村元積、吉川奈奈*、吉田俊博、欠戸郁子*、酒井和美*（外部 5）

【陪席者】

（医学研究支援センター） 坂下講師、渡邊講師
（松岡キャンパス研究推進課） 喜多山課長、坂井主査、村田主任、山田主任、鈴木事務補佐員

【第 23 回委員会議事要旨の確認】

委員長から、前回委員会の議事要旨について確認があり、承認された。

【議 事】

1. 審議事項

1) 新規申請

整理番号	C2020005F
区分 1	■医薬品医療機器等法における未承認・適用外の医薬品等の臨床研究 □製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究
区分 2	■単施設研究 □多施設共同研究
研究課題名	静脈麻酔薬自動調節ソフトウェアにおける鎮静薬と鎮痛薬のバランスと必要量の探索的臨床試験
研究責任医師	松木 悠佳（麻酔科蘇生科）
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

①研究概要説明

研究責任医師松木先生から研究概要について説明があった。

②-1 質疑応答

各委員からの事前質問および資料に基づく質問・意見に対し、松木先生から回答があった。
（別紙参照）

②-2 技術専門員の評価書について

技術専門員の評価書に基づく質問に対し、松木先生から回答があった。（別紙参照）

③結論

審議の結果、加筆修正が必要であることから『継続審査』と結論された。

2) 変更申請

整理番号	C2019016F
------	-----------

区分1	<input checked="" type="checkbox"/> 医薬品医療機器等法における未承認・適用外の医薬品等の臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究
区分2	<input type="checkbox"/> 単施設研究 <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同研究
研究課題名	開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象にプロスタグランジン関連薬とアイベータ配合点眼液の併用療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同無作為化単遮蔽クロスオーバー比較試験
研究代表医師	稲谷 大（眼科）
実施医療機関	福井大学医学部附属病院

①申請内容説明

渡邊講師より、変更内容（登録・観察期間の変更）について説明があった。

②審議・結論

各委員において変更内容が確認され、全会一致で『承認』された。

2. その他

委員長から、次回の委員会は11月30日(月)にweb会議として開催すること、また、12月の委員会は12月21日(月)に開催する旨の案内があった。

以上

第24回臨床研究審査委員会

事前質問

資料2 実施計画

質問	事前質問・意見等	委員	回答	質問・意見等	対応
1	6頁 試験のフェーズ				
	フェーズの記載が無いが、該当はないか。	①	医療機器のため N/A としています。	フェーズIIに該当するのではないか。確認を求める。	要
2	10頁 研究資金等の提供の有無				
	研究費の提供などは無いか。	①	企業から研究費などの提供はありません。	(※日本光電工業株式会社からの研究費および奨学寄付金の提供はないことを事務局にて確認済)	不要

資料3 研究計画書

質問	質問・意見等	委員	回答	質問・意見等	対応
3	14頁 目標被験者数				
	120例をesMICの異なる4群に分けているが、esMICの相違の根拠は何か。	①	esMICは鎮静薬と鎮痛薬のバランスで決まります。これまでの研究では、esMIC20という固定値での評価を行っていました。しかし、実臨床では麻酔科医の手技（判断）により一定の設定範囲があるため、今回は、その設定範囲での有効性と安全性を評価するため、4群としています。（93頁～95頁参照）		不要
4	22頁 略号一覧				
	esMICがない。追加したほうが良いのではないか。	①	追加します。		要
5	23頁 1. 一般的事項 1.1序文 上から7行名				
	「麻酔科医以外（看護師等）の麻酔管理に関しては安全性を懸念する声が多い」という記載について海外では、麻酔管理の訓練を受けた看護師による麻酔管理が行われている。よって「・・・・・・を懸念する声もある」などの表現にするのはどうか。	①	修正します。		要
6	23頁 1. 一般的事項 1.1序文				
	本研究対象機器であるソフトウェアに関しては、複数のプロジェクトが実施中あるいは実施済み（別添 研究一覧参照）とのことであるため、それらの先行研究との関連について、もう少しわかりやすく記載すべきと考える。例えば、先行研究がどういう結果だったのか、先行研究の結果を受けて、今回の研究は何を明らかにしたいのか。	①	審査当日の説明資料にてご説明いたします。		不要

7	24頁 2. 被験機器の特定および説明 機器については説明されているが、薬剤の説明がない。使用する薬剤の説明が必要ではないか。	①	当該項目は、被験機器（未承認医療機器：ROP-CT）について記載する項であり、併用する機器及び医薬品については、6.2.3項に記載しております。また、併用品は全て既承認のため、詳細は割愛しています。	プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムの3剤について、実臨床では必ず説明することは理解した。しかし、委員会としては、本研究の研究計画書および説明同意文書においても、併用薬剤として作用・副作用を記載することを求める。	要
8	26頁 4.2 予測される機器に関連する有害事象 「予測される有害事象はない」と記載されているが、そのようなことは無いと思われる。プログラム上の問題で、予想に反して誤動作する、あるいは、麻酔中に停電（あるいは落雷）などでコンピュータが停止するなど、何らかの不具合が発生する可能性は否定できないのではないか。実際、28頁の5.3には機器の不具合に関する記載がある。	①	当該項目は、被験機器に起因する既知の有害事象を記載する項となっております。先行研究において、被験機器に起因する有害事象及び不具合の報告はなかったため、当該記載となっております。	先行研究における有害事象はなかったとのことであるが、誤作動の発生の可能性について、なるべく詳細な記載をするよう再検討を求める。 ※該当箇所 ・28頁 計画書 5.3. ・68頁 同意説明文書 予測される不利益	要
9	26頁 4.6 リスクを管理又は軽減するために取られる措置 「手動麻酔への切り替え」はスムーズに移行できるものか。 「手術中には必ず麻酔科医（略）が立ち会う」との内容を同意説明文書（例えばp.68 予想される不利益など）に盛り込まれてはどうか。	③	可能です。画面上で直ぐに切替えるような設定となっております。		不要
		③	修正します。		要
10	28頁 5.3. 評価すべきリスク及び予測される機器関連有害事象及び不具合 ※107頁 試験機器概要書 5.3.3 警告、注意事項にも関連 停電時・落雷時などの電気供給体制は安全なものか。 ソフトウェアを使用するPCの安全性確保として、外部から遮断されて使用される専用の端末か。	③	停電・落雷については、当院の手術室環境により緊急遮断等は想定されない（自家発電が可能）ため、電気供給体制は安全と考える。PCには内蔵バッテリーがある。		不要
		③	PCは手術室内の併用機器との接続のみとなっているので、外部との通信等は行っていません。		不要
11	29頁 6 研究のデザイン (1)研究のデザイン 年齢は合併症に関して重要な因子と思われるが、各群間をそろえるために割り付け因子として年齢を設定する必要は無いか。	①	麻酔の影響度から割付因子の優先度を検討し、本研究での割付因子は、性別とASA-PSの2つとしました。本研究は治験での手動群との比較を行うため、割付因子は医師主導治験と同じとしました。なお、合併症については、ASA-PSでも評価しています。	ASA-PSの中に年齢の因子が含まれているとのことであるが、割り付け因子について再確認を求める。	要

12	31頁 6.1.3.2 副次評価項目 (1)評価項目 12)			不要
	再クラーレ化の意味は。	①	手術終了時、筋弛緩薬の拮抗薬であるスガマデクスを投与することで、筋弛緩状態から回復を図ります。しかし、実臨床においては、不十分な用量のスガマデクスが原因で、再挿管が必要な筋弛緩の再発（再クラーレ化）の危険性があるため、本研究では、そのような事例の有無についても評価を行うこととしています。	
13	33頁 図6.2および図6.3			要
	図がややわかりにくい。	①	6.1.3.3項の判定方法の文書記載についての、補完という位置づけで図を見ていただけたらと思います。	
14	37頁 6.3.2 被験者の除外基準			不要
	腎機能や肝機能が悪くても問題は無いのか。	①	ASA-PS（術前身体状態分類）が4以上の場合は除外されます。また、3以下でも医師判断により除外基準(9)項に該当すると考えられた場合は、除外となります。	
15	37頁 6.3.2 被験者の除外基準			要
	※64頁 同意説明文書 参加できない基準も同様 (7)に妊娠中との記載があるが、妊娠の可能性のある方は対象外としないでよいのか。	③	本研究は入院中に実施され短期間ため、研究参加中の妊娠は想定していません。	
	プロポフォールの胎児への安全性は確立されていないため、問診の際に妊娠の可能性について必ず確認しているとのことであるが、患者さんへの注意を喚起する意味でも追記を求める。			
16	50頁 14. インフォームド・コンセント手順			不要
	診療科の担当医師に、この臨床研究を行う旨、あらかじめ連絡しておくことが必要では無いか。患者から質問される可能性があり、主治医としては「知らない」では済まされないとと思われる。	①	研究参加が決まった時点で、麻酔科医師より担当診療科に連絡するようになっています。先行研究においても、既に実施しています。	
17	53頁 15.4.3 重篤な疾病等の報告			要
	病院長に報告必要ではないか。	①	臨床研究法では、報告対象は臨床研究審査委員会および厚生労働省となっているため、当該記載となっています。	
	112頁 疾病等手順書に記載のとおりであり、管理者(病院長)への報告も必要であるため、計画書に追記を求める。			
18	53頁 15.4.4 疾病等の報告			要
	疾病の発生を知った際には、すみやかに病院長に報告する必要はないか。定期報告の時では遅すぎるのでは無いか。	①	非重篤な疾病等については、臨床研究法では、臨床研究審査委員会への定期報告のみとなっているため、当該記載となっています。	
	112頁 疾病等手順書に記載のとおりであり、臨床研究法では、定期報告の際に、管理者(病院長)および臨床研究審査委員会に報告することと定められているため、手順の確認を求める。			
19	53頁 15.5.5 重篤な有害事象の報告			不要
	病院長への報告が必要ではないか。	①	研究に起因しない重篤な有害事象は、臨床研究法では、報告の義務はないため、当該記載となっています。	
	臨床研究法上は報告義務はなく、管理者(病院長)への報告については研究責任医師に任されている。			

20	54頁 15.6.2 機器不具合情報 不具合の発生を知った際には、まず研究を中止し、原因を究明するのが重要ではないか。	①	不具合のケースによりませんが、55頁17.1.2項実施医療機関の中止・中断に従い、中止・中断基準に該当する場合は、直ちに中止・中断することとなります。	直ちに研究を中止・中断するような不具合の内容について、追記を求める。	要
21	54頁 16. 社会的弱者 下から2行目 「下位の病院」という表現は不適切ではないか。関連のある小規模病院を意味するのか。	①	本文は、当院の医学研究支援センターの用語集「社会的弱者」でも使用されていることから、当該表現を採用しています。	※医学研究支援センターの用語集について、ICH-E6の最新版に基づき改訂(下記のとおり)したため、差し替え願います。 社会的に弱い立場にある者：参加に伴う利益又は参加拒否による上位者の報復を予想することにより、治験への自発的参加の意思が不当に影響を受ける可能性のある個人。例えば、階層構造を有するグループの構成員としての医・歯学生、薬学生、看護学生、病院及び検査機関の下位の職員、製薬企業従業員並びに被拘禁者等がある。その他の例として、不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年及び治験参加の同意を表明する能力のない者があげられる。これらの者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払うこと。	要
22	56頁 17.3. 被験者フォローアップの要件 被験機器との因果関係が否定できない自覚症状及び他覚所見における有害事象について、原則として、手術開始前の状態に回復するまで、追跡調査を実施」としているが、「さらなる追跡調査を不要と判断」した際には追跡調査を打ち切ると記載されている。この際の、「さらなる追跡調査」が不要であるかないかの判断は、何を基準(根拠)に決定するのか。	②	通常診療でのフォローが可能かどうかで判断します。	状態が回復した時点における通常診療により、フォローが必要かどうかで判断するとのことであるため、その旨の追記を求める。	要

資料4 説明文書・同意文書

質問No.	質問・意見等	委員該当	回答	質問・意見等	対応
23	61頁 医療機器について 一番下の行 「静脈麻酔薬自動調節ソフトウェア」ではなく「静脈麻酔薬自動調節・自動投与ソフトウェア」ではないか。	①	全文書において、当該ソフトウェアは「静脈麻酔薬自動調節ソフトウェア」の記載で統一しております。		不要
24	61頁 医療機器について 「医療機器を開発している。その中で必要な臨床研究である」ということが伝わらないのではないか。	①	ご指摘の通り伝わりにくいかもしれませんが、「臨床研究について」で臨床研究の必要性を記載しており、「医療機器について」「研究の目的」で開発中の医療機器のための臨床研究を行う旨を記載しています。	医療機器を開発していることがわかりやすいように記載修正を求める。	要

25	64頁 参加できる基準				要
	ASA-PSの説明について、もう少し丁寧に分かり易く記載した方が良いのではないか。	③	同意取得時に医師が説明するようにします。	一般の方にもわかりやすいように追記を求める。	
26	65頁 研究の方法について 無作為化・盲検化について				要
	硬膜外麻酔・末梢神経ブロックの併用ありなしで、比較することの意義や必要性がわかりにくい。もう少し分かり易く記載した方が良いのではないか。	③	修正します。		
27	68頁 予想される不利益				要
	使用する薬剤の説明がほとんどない。それぞれの薬剤の説明（副作用を含めて）が必要ではないか。	①	同意取得時に医師が説明するようにします。	質問7と同様、追記を求める。	
28	69頁 8 健康被害の補償について（下から3行目）				不要
	差額個室料とはどのような場合を想定したものか	③	健康保険では賄えない差額のベッド代が発生した場合を想定しています。	保険の適用について確認を求める。 (※加入予定の臨床研究保険における補償対象には該当しないことを事務局にて確認済)	
29	71頁 13 試料・情報について 試料・情報の新たな研究での利用				要
	(一番上行)「日本光電工業株式会社は、この研究に用いた機器を「医療機器」として認めてもらうために厚生労働省に申請する際、研究で得られたデータを利用する可能性がある」と記載されているが、同頁の『15 研究費と利益相反について』(上から5行目)には、「研究内容及び研究結果にはその企業は関与しない」とある。『13』の説明では関与するようと思われるが、関与しないと言えるのはなぜか。	③	13項については、研究終了後に研究の結果を提供し、企業は承認申請のために利用することを意味しております。15項に記載があるように、本研究の実施及び結果の判断には、企業は関与しません。	研究結果の公表前のデータの情報共有については、契約においても明確にしていると思われるため、確認のうえ説明を求める。	

当日の質疑応答

資料2 実施計画

質問No.	質問・意見等	委員 該当	回答
研究対象のソフトウェアについて			
30	製品化の状況は。	③	国内で製品化に向けて研究を行っているのは福井大学のみである。海外でも発売はされているが、実用化はあまり進んでいない。
31	開発したのはだれか。	①	国立国際医療研究センターの長田先生が主体となって開発している。日本光電工業株式会社がプログラム作成を担当し、検証は福井大学で行っている。
10頁 物品提供の有無			
32	使用する物品について。	①	機器はすべて大学保有の物を使用する。ソフトウェアのみ日本光電工業株式会社より提供を受ける。
6頁 研究対象者の適格基準 主たる選択基準			
33	対象者を20歳以上とした理由は。	③	全身麻酔薬であるプロポフォールは小児に適用がないためと、成人の場合には、本人から同意取得できるためである。

席上配布資料2-1 技術専門員評価書

質問No.	質問・意見等	委員 該当	回答
34	<p>2. 注意すべき点</p> <p>区域麻酔によって手術野の十分な鎮痛が得られている場合、術中から術後にかけてのオピオイド鎮痛薬の必要量は減少することが予想される。そのため、呼吸抑制作用を有するレミフェンタニルが相対的に過剰投与される可能性があり、本研究の4群のうち、特に区域麻酔併用・レミフェンタニル濃度が高い値で維持される対象患者においては麻酔からの覚醒後も十分に長く呼吸状態を慎重に観察する必要があとと料される。</p>	①	<p>レミフェンタニルの半減期は3分くらいであるため、手術室から退室するまでの間に、呼吸数の回復を確認すれば十分に安全と考えられる。</p>
35	<p>3. 考えられるメリット・デメリット</p> <p>(前略)実臨床での区域麻酔・全身麻酔併用法では患者の自発呼吸を温存できる事例も少なからずあり、その場合呼吸数を重要なバイタルサインとして鎮痛薬投与調節に活かせる利点がある。しかし本研究では鎮静薬・鎮痛薬に加えて筋弛緩薬も投与されるため、自発呼吸は消失し、前述の利点を得られないことはデメリットと言えるかもしれない。</p>	①	<p>自発呼吸を残して手術を行わなければならない症例は、本研究に組み入れることはしないため、被験者へのデメリットとはならない。</p>

委員該当

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

③一般の立場の者