

第75回国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会 議事要旨

I 日時： 令和6年9月30日（月） 13:00～14:30

II 場所： 管理棟3F 中会議室

III 委員：

氏名	性別	学内外	第5条第1項	出欠	備考
○中本 安成	男	内	(1)	○	
小坂 浩隆	男	内	(1)	○	
山内 高弘	男	内	(1)	○	途中退席
野村 元積	男	外	(1)	○	
吉川 奈奈	女	外	(2)	×	
藤井 紘士	男	外	(2)	○	
大久保 清美	女	外	(3)	○	
高木 義秀	男	外	(3)	○	
穴吹 好子	女	外	(3)	○	
金具 里依子	女	外	(3)	○	

○委員長

(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) 前2号に掲げる者以外の一般の立場の者

議事に先立ち、委員長から、本委員会の開催要件を満たしている旨の説明があった。

開催要件

国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会規程第7条第2項	確認
(1) 第5条第1項各号の委員がそれぞれ1人以上出席していること。	○
(2) 委員が5人以上出席していること。	○
(3) 男性及び女性の委員がそれぞれ1人以上出席していること。	○
(4) 出席委員のうち、同一の医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)に所属している者が半数未満であること。	○
(5) 本法人に属しない者2人以上が出席していること。	○

IV 議事概要

1 前回議事要旨の承認

8月26日（月）開催の第74回国立大学法人福井大学臨床研究審査委員会の議事要旨（案）を承認した。

2 審議事項

(1) 新規申請

整理番号	C2024010F
研究名称	経口気管挿管患者におけるカフ上吸引ポートを用いた気管に対する局所麻酔の効果: 単施設クラスターランダム化比較試験
研究責任医師	東京医科大学病院 救命救急センター 兼任助教 下山京一郎
実施医療機関	東京医科大学病院

研究の区分	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
申請書類受理年月日	2024年6月21日
評価書を提出した技術専門員	福井大学医学部附属病院 麻酔科蘇生科 准教授 細川康二 福井大学医学部附属病院 腎臓内科 教授 遠山直志

議事に先立ち、委員長から、利益相反状態にある委員はいないこと及び下山先生の申し出により、統計解析責任者 福島県立医科大学 山本良平氏が web (zoom) にて同席することについて、報告があった。

1) 研究概要の説明

研究責任医師である東京医科大学病院 下山先生から、スライド資料およびカフ上側溝吸引ポートを用いて、研究概要について説明があった。

2) 委員からの事前質問および技術専門員評価書に対する研究責任医師の回答内容の説明

資料1 および別添資料に基づき、委員からの事前質問および技術専門員2名の評価書に対する研究責任医師の回答内容について、研究責任医師から説明があった。なお、統計解析に関する質問には、統計解析責任者が回答した。

これらを踏まえ、委員長から追加質問があった。

委員長：事前質問で、同意を得られない患者でも研究に参加させ、リドカイン投与するためには客観的データが重要との指摘があるが、どうお考えか。

研究責任医師：先ほど示した非公開データから、リドカイン投与によって有意に痛みを下げられたという結果が得られており、それが一つの根拠となる。

委員長：同意を得られない患者を対象とする必要があるか。同意を得られた患者だけを対象としても、本研究は成り立つのではないか。

研究責任医師：院内の3施設で、6ヶ月間で各群28名の同意を獲得するのはなかなか難しい。また、リドカイン投与によって統計的有意に痛みを下げられたという結果が得られている。投与経路も非侵襲的であり、リドカイン投与は一般的に行われている。これらを考慮するとリスクは非常に少ない。実行可能性を考慮し、同意を得られない患者も対象とした。

委員長：同意を得られない患者も研究に参加させるには臨床研究法上いくつか要件があり、生命の危機に直面していることも要件の一つである。症例数獲得の問題もあるとのことだが、見込みとして、何%が同意を得られる患者で、何%が同意を得られない患者か。

研究責任医師：明確なデータはないが、7割程度は同意を得られ、3割程度は同意を得られないと思われる。

委員長：気管挿管自体は研究と関係なく行われる。その苦痛軽減が本研究の目的なので、研究への参加の有無は、生命の危機に大きな影響はないのではないか。

研究責任医師：鎮痛しないことは、生命に影響を及ぼすと認識している。痛みはせん妄を惹起し、せん妄は自己抜去や通常診療に影響し、それらは生命に影響する。また、オピオイド投与は死亡に関連するので、本研究ではオピオイドにリドカインを上乗せするので死亡率の軽減につながる。

委員長：リドカイン投与しない群も含めて各群間で生命予後に大して差は出ないと思う。そうであればリドカイン投与は生命予後への直接的影響は少ないのではないか。

研究責任医師：ご指摘通りだが、対象集団はそもそも死亡率が非常に高い点を強調したい。また、この領域の研究では、リバードコンセント（同意前介入）を行っている研究は複数あり、本邦においても実施された研究もある。

3) 質疑応答

各委員より、研究計画書及び同意説明文書等について追加質問があり、研究責任医師が

回答した。なお、統計解析に関する質問には、統計解析責任者が回答した。

委員長：気管挿管からリドカイン投与までの時間はどのように決められているのか。
研究責任医師：気管挿管され、苦痛を感じていると確認された段階で介入に向けて動き始め、同意取得後、介入開始する。

委員(1)－1：サンプルサイズについて、事前質問への回答から各群30名以上あればいいという点は分かった。しかし、研究計画書に各群30～48名と記載してあるのは、6ヶ月の登録期間があれば48名集められそうだからか。

統計解析責任者：今までの患者の入室数から3施設で一月5～8名程入ることが分かったので、最大8名の枠で各群30～48名と記載した。

委員(1)－1：合計144名実施したいということか。6ヶ月という登録期間を元にサンプルサイズを設定したのか。

統計解析責任者：その通り。正確なサンプルサイズは分からない。サンプルサイズは便宜的なものとして記載しているが、その検出力については研究計画書に示した。

委員(1)－1：6ヶ月間だけ症例を集めることが同意説明文書に記載されているか。これでは、患者はいつまで募集しているのか分からないのではないか。

研究責任医師：仰る通り。修正する。

委員(1)－2：研究概要の説明時に、本研究の先行研究で得られたデータを示して頂いたが、あれが一番重要だと思う。本研究はPhase2だが、Phase1の結果から得られたリドカイン上乗せ投与によって、CPOTがどれくらい改善したか、技術専門員の指摘にあった誤嚥性肺炎の有害事象がどれくらいあったかについての客観的データが提示されていれば、もっと分かりやすかったと思う。誤嚥性肺炎がクリティカルな問題であれば、中間解析あるいは研究の中止基準で何例中何例に誤嚥性肺炎があれば中止とするといった安全性の担保があってもよいと思う。

研究責任医師：検討する。ただ、人工呼吸器関連肺炎は非常に頻度が低く、先進的なICUであれば滅多に起こらない。単位施設のデータであれば、統計的有意な差が出ることはないと思われる。

委員(1)－2：同意を得られない患者を研究に参加させることが出来る十分な根拠があるということは大事だと思う。

研究責任医師：貴重なご意見に感謝する。

4) 審議

申請者ら退室後、本人又は代諾者の同意を得られない患者を研究対象者として参加を認めるかについて臨床研究法施行規則第50条及び技術専門員からの参考意見を基に、審議を行った。

委員長から意見を求められ、各委員から、次のような意見があった。

委員(1)－2：サンプルサイズの設定根拠となる院内での年間気管挿管患者数やリドカイン投与患者数等の客観的データが提示されていない。7割の患者から同意を得られるという想定で、客観的データに基づくサンプルサイズの設定があれば、同意を得られない患者を対象とする必要はないのではないかと。

委員長：同意を得られる患者だけでは症例数が不足するのであれば、登録期間を延長すれば同意を得られる患者のみを対象として実施できるのではないかと。

委員(1)－1：通常はサンプルサイズがあって、それを達成するために登録期間を設定するが、登録期間ありきでサンプルサイズを設定するのは珍しい。同意を得られる患者だけでは6ヶ月間で症例集積が難しいのであれば、登録期間を延長すればよいのではないかと。同意を得られない患者も対象とするメリットはないのではないかと。

委員(2)－1：施行規則第50条に規定されている中で、特に「その他の治療方法では十分

な効果が期待できない」という点が問題になる。本研究の方法が非常に有用だとしても、従来の方法が十分な効果が期待できないとまで言えるのか非常に疑問である。

委員長：気管挿管による苦痛と施行規則第50条で規定されている生命の危機は、直接的関係があまりないのではないかと。登録期間を延長出来るのであれば6ヶ月に限定する必要はない。延長出来ない理由があるのか、再度、研究責任医師に確認したい。

—研究責任医師 入室—

委員長：6ヶ月という登録期間を延長することが出来れば試験デザインの考え方も変わるのではないかとと思われるが、延長出来ない理由はあるか。

研究責任医師：延長出来ない大きな理由はない。半年で出来ないものは一般化の可能性として懸念が残るという考えがあり、6ヶ月に設定した。延長出来ない訳ではない。

—研究責任医師 退室—

委員長：臨床研究法施行規則第50条の要件を満たしているとまでは言えず、基本的には院内での過去のデータに基づき、サンプルサイズや登録期間を見直し、患者から同意を得て研究を実施して頂きたい。また、委員からの事前質問や当日質問及び技術専門員評価書に対する書類の修正も必要である。

審議の結果、委員及び技術専門員からの指摘事項に対する申請書類の修正及び先行研究で得られたデータの提示、本人又は代諾者の同意を得られない患者を対象とする点について再考を要することから、審議に参加した委員全員の賛成を得て、継続審査とした。

3 その他

なし

4 次回開催予定日

令和6年10月21日(月)13:00～