

2022年度 第10回国立大学法人弘前大学総合臨床研究審査委員会議事録

開催日時：2023年1月24日（火）18:00～19:40

開催場所：Microsoft TeamsによるWeb会議で実施

弘前大学医学部附属病院 共用ミーティング室（外来診療棟4F）
および各作業場所

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠
委員長	富田 泰史	男	A	○
副委員長	田坂 定智	男	A	○
委員	蔭山 和則	男	A	○
	櫻庭 裕丈	男	A	×
	石黒 陽	男	A	○
	坂本 十一	男	A	○
	岩村 大径	男	A	○
	平野 潔	男	B	○
	實籾 好弘	男	B	○
	長谷河 亜希子	女	B	○
	篠崎 有香	女	C	○
	一條 敦子	女	C	○
	宮本 倫子	女	C	○

陪席者：新岡 丈典（臨床試験管理センター長），工藤 正純（臨床試験管理センター副センター長），栗林 航（医療倫理学講座・助教），坂本 晶子（事務局員），間山 郁子（事務局員），下山 聡美（事務局員），三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

富田委員長および宮本委員は、共用ミーティング室よりWeb会議システム「Microsoft Teams」にて参加した。田坂副委員長、蔭山委員、石黒委員、坂本委員、岩村委員、平野委員、實籾委員、長谷河委員、篠崎委員、一條委員は、各作業場所よりMicrosoft Teamsにて参加した。

構成要件（国立大学法人弘前大学総合臨床研究審査委員会規程 第5条）

A：医学又は医療の専門家

B：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

C：Bに掲げる者以外の一般の立場の者

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」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」等のため審議・議決に不参加の委員

委員長により、Web 会議システム出席者と開催会場出席者の映像がお互いに確認できること、および音声即時に伝わり委員会に出席した場合と遜色なく双方向の意思疎通が円滑に行われることが確認され、以下の議事に入った。

下記議題について、説明と議論がなされた。

1) 議事録の確認

2022年度 第9回国立大学法人弘前大学総合臨床研究審査委員会議事録（案）の確認がなされ承認された。

2) 模擬審査

* 特定臨床研究（医療機器）1件

①

研究課題名	簡易型人工呼吸器の臨床使用における安全性及び有用性の検討
研究責任（代表）医師	小池 竜司
実施医療機関の名称	湯島大学
説明者	小池 竜司
臨床研究実施計画事務局受理日	令和4年10月7日
評価書を提出した技術専門員の氏名	審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家： 榎方 哲也 生物統計の専門家： 松坂 方士
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	継続審査
結論の理由	委員会の指示による記載訂正のため

・委員長より「疾患領域の専門家からの技術専門員評価書の“注意すべき点”に記載されている点について、研究計画書9ページに記載の『院内に他に代替する適切な人工呼吸器が枯渇してきた場合は、研究対象を広げる。』とあるが、このような場合に新たな研究対象になった症例の選択基準、除外基準は研究対象を広げる前の基準と同一であるか。」との質問に対

して、研究責任医師より「想定としては、選択基準の『(1)集中治療部が管理する病床』については変更する事になるかと思う。一般病棟でも使用せざるを得ない状況に陥った場合は、一般病床でも使用する。しかし、それ以外は変更しない想定である。」との回答があった。

・委員長より「生物統計の専門家からの技術専門員評価書の“注意点”の1つ目に記載されている点について、主要評価項目である『安定した人工呼吸』が定義されていないという指摘について説明をお願いしたい。」との質問に対して、研究責任医師より「安定した人工呼吸を評価するにあたっては、集中治療医がさまざまなバイタルサインのモニタリングや呼吸器そのものの設定、薬剤の追加などを合わせて総合的に判断せざるを得ないのではないかと考えている。群間で比較し、有意差をもって有効と評価する事を目的とは考えていないため、主観的な判断になるが、治療チームが安定状態にあると言えるか否かを判断して評価する事をこの計画の中では設定したという次第である。」との回答があった。

・委員長より「生物統計の専門家からの技術専門員評価書の“注意点”の2つ目について、『最初の2例目までは日勤帯に限定して4時間までの使用とするため、主要評価項目(1)使用開始24時間後の安定使用率および(2)人口呼吸成功率を判定できない。』との指摘であるが、実質的には8例で判定するという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「ご指摘の通りである。」との回答であった。

・オブザーバーより「本研究機器はクラス2と捉えてよろしいか。」との質問に対して、研究責任医師より「正しくはクラス3である。」との回答があった。

・B委員より「研究計画書6ページに記載の『メトラン社』について、頭一字下げの必要があるように見える。」との指摘に対し、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・A委員より「研究デザインについて、本研究は『他に使用できる人工呼吸器が存在しない場合』と、『そのような状況に陥る可能性が高いと予測される状況』においてELICIAE MV20の使用をお勧めするデザインとなっている。前者は問題ないと思うが、一方後者の場合はその時点では他に使用できる通常的人工呼吸器が存在している事になるため、参加者に金銭的インセンティブがない本研究において、後者の場合に参加してくれる患者さんはいるのか。また、後者で組み入れ後に呼吸状態が悪化し通常的人工呼吸器への変更が必要となったが、その時はすでに通常的人工呼吸器が枯渇していた、という場合は大きな問題になると思う。つまり、後者の場合は通常的人工呼吸器をバックアップとして使用できる状況下であることが求められると思われる。」との意見、およびオブザーバーより「本機器は、適切な人工呼吸器の不足が予想されてから使用するとの事であるが、適切な人工呼吸器が十分に存在し、すぐに切り替えられる状態で開始した方が、リスクは低いのではないか。」との質問に対して、研究責任医師より「後者の人工呼吸器が枯渇する状況は現状からみると乖離があるが、本機器の最初の議論がなされた時期は相当な危機感をもって各関係者や現場が備えていたという事があり、状況に合わせて研究計画を変更し、組み入れ基準等を修正するなど、そういった事態に備える事ができるように修正していくという事と、もう一つは、緊急避難的な研究の参加という事は各法令等でも記載されているため、そのような状況で使用する可能性も

あると考えている。ある程度状況の変化に応じて研究計画の対象を広げ、緊急避難的な使用にも耐えられるような計画に修正していく事を検討しているが、現時点ではそこまで想定した計画策定というわけにはいかない事もあり、このような形で計画を作成している事をご理解いただきたい。」との回答があった。

・委員長より「研究計画書3に、『本機器は未承認であるが、本研究と並行して、新型コロナウイルスのパンデミック下における緊急時使用承認(Emergency Use Authorization)について PMDA と協議中であり、本研究は緊急時使用承認が得られた際には取り下げる可能性がある。』と記載されている。しかし、本研究は人工呼吸器の企業から研究資金を得ているため、研究を継続するのであれば、特定臨床研究になると思われる。研究そのものを取り下げるという意味か。』との質問に対して、研究責任医師より「EUAの定義が日本で当てはまるかわからないが、もしも薬事承認に相当する使用が可能になったら、研究としての使用ではなく、診療としての使用になるという事で、研究計画を取り下げるという趣旨である。」との回答があった。

・A委員より「研究計画書3(1)作動様式の『1) 現在一般的に普及されている呼吸器と異なり、自発呼吸に同期した換気を行う機能は無い。』とあるが、ファイティングを防ぐ方法はあるのか。対象となる患者さんの呼吸状態がわからない。」との質問、およびA委員より「『自発呼吸に同期した換気を行う機能は無い』とあるが、その結果どのような不具合が起こる可能性があるかをもう少し詳細に記載する事を推奨します。」との意見に対して、研究責任医師より「本機器のバルブは、ソレノイドバルブではなくベンチュリバルブを用いている事からファイティングが起こりにくい構造になっている。起こらないわけではないが発生が少ないという趣旨で少し文面を修正する。自発呼吸と同期した換気機能が無いため、ファイティングが起こる可能性はあるため、集中治療室の中でモニタリングする事で対応する。」との回答があった。

・A委員より「研究計画書3(2)アラーム・モニタリング関連の『1) 1回換気量に対するアラームは無い。』について、『1回換気量“に”対する』へ修正する事。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより「チューブ外れによるアラームが作動しないようだが問題ないか。また、副次評価項目である換気量の実測値表示も変化しないようだが問題ないか。」との質問に対して、研究責任医師より「チューブが外れた場合、低圧アラームは鳴る構造になっている。しかし、機器の換気量の表示は変わらない。チューブが外れると酸素ガスの供給が低下するため、酸素モニターで確認できる。1回換気量に対してアラームが鳴らないため、現在使用されている人工呼吸器に比べるとアラーム機能が弱いところがある。そこについては認識した上で集中治療室にて管理する。」との回答があった。

・A委員より「選択基準と除外基準から、具体的にどのような症例が最も対象になるのか追記した方が良いと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「予定手術の後の一晩の経過観察のみで抜管する予定の人工呼吸管理症例や呼吸不全が改善して抜管に近い症例を想定

しているため、この旨を追記する。」との回答があった。

・委員長より「技術専門員からも指摘があるが、研究計画書4に、『ただし、院内に他に代替する適切な人工呼吸器が枯渇してきた場合は、研究対象を広げる。』と記載されている。この場合の選択基準や除外基準は、当初の基準と同一であるか。人工呼吸器が枯渇した場合は、研究参加への圧力が強まり、被験者の権利が相対的に弱くなるように思う。人工呼吸器が枯渇した場合は、緊急避難的に否応なく今回の人工呼吸器が用いられる事になりかねず、研究というよりもむしろ、違う枠組みでの倫理的配慮あるいは使用許可申請が必要と思う。」との意見に対して、研究責任医師より「その辺りが本研究機器の重要な問題であり、当局と初期に相談を進めていた中では、世界的に人工呼吸器が枯渇するような状況が近づいてきた場合には、緊急使用をするような通達を出していただく事等についても相談を行っていた。例えば緊急避難的に使用できるように、研究計画として修正する事も状況を見ながら検討している。」との回答があった。

・B委員より「研究計画書4で、『院内に他に代替する適切な人工呼吸器が枯渇してきた場合は、研究対象を広げる。』となっているが、具体的な基準はどのようにお考えか。緊急事態とは言え、選択基準がないような状況で未承認の機器を使う事は、臨床研究ではなくなってしまわないかと思う。」との意見があった。委員長より「この点については、先ほど責任医師より説明があった通り、研究計画書に記載されている選択基準を遵守するという事でよろしいか。また、研究の範囲内で行う場合には本研究計画を変更するが、研究ではなく診療で使うという事も考えられるという、先ほどの回答の内容になるかと思う。」との確認があり、研究責任医師より「その通りである。」との回答があった。

・オブザーバーより「緊急時は研究対象者を拡大するとの事であるが、除外基準も緩和もしくは撤廃されるのか。技術専門員評価書によると、本対象機器を人に対して用いた実績はないようであるため、どこまで拡大されるのかお聞かせ願う。」との質問に対して、研究責任医師より「人工呼吸が必要な患者さんで緊急避難的な状況が生じた場合には、全ての人工呼吸器が必要な方へ拡大しなければならない可能性もあると思う。現時点ではそのようには設定していないが、先ほど説明した通り、感染症の流行状況によっては、計画をそのように修正する事は考慮したいと思う。」との回答があった。

・B委員より「研究計画書4-1で、『気管挿管もしくは気管切開を伴う人工呼吸管理中及び管理予定の患者』が選択基準になっているが、元々当該機器はヒトへの十分な使用経験がないものであるため、その機器をいきなり重篤な患者さんに使ってしまって大丈夫なのかという懸念がある。『気管挿管もしくは気管切開を伴う人工呼吸管理中及び管理予定の患者』は、そこまで重篤ではないのかもしれないし、緊急状態下でやむを得ない側面もあるのかもしれないが、ヒトに対する有用性・安全性を確認するのであれば、もう少しリスクの低い方法があるのではないか。』との意見に対して、研究責任医師より「我々が検討した中で、現状、このような機器を人に使用して有効性・安全性を評価するには、今回提案しているような環境が最も考えられるリスクの低い方法ではないかと考え提案している次第である。」との回

答があった。

・B委員より「研究計画書5-1に代諾者からICを受ける旨の記載がある。代諾者の範囲につき、この記載と臨床研究法9条ただし書き、臨床研究法施行規則49条とが整合するかご確認願う。」との意見に対して、研究責任医師より「確認した中では整合が取れていると思い設定している。」との回答があった。B委員より「臨床研究法9条ただし書きでは、『当該対象者の配偶者、親権を行う者その他厚生労働省で定める者のうちいずれかの者に対し、説明を行い、その同意を得たとき』とあり、若干代諾者の範囲が広いのではないかという印象を受けて指摘した次第である。」との発言があった。

・オブザーバーより「既に人工呼吸管理中の方は、代諾者からICを取得する事になるかと思われ、またこの場合は同意を撤回するのも代諾者であると考えられる。一方、本人が同意した場合であっても、人工呼吸管理が始まってしまうと、同意を撤回するか否かは代諾者に委ねられる事になるかと思う。予め本人および代諾者双方からICを取得しておく必要はないか。」との質問に対して、研究責任医師より「想定としては、ご本人のみから同意を取得し、その後、ご本人が同意撤回出来ない場合には代諾者からの撤回も認める設定としている。」との回答があった。

・B委員より「研究計画書6-2(1)で、『2例目までは日勤帯に限定して4時間までの使用』とし、3例目以降は『24時間以上の使用を目指す』となっているが、2例目まででどのような事が確認できれば、24時間の使用に踏み切るのか。また、仮に何らかの不具合があったが中止基準には該当しない場合、3例目以降の取り扱いはどのようになるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「曖昧ではあるが、2症例の段階で安定した人工呼吸が保てたかどうかについては、担当医および専門医のチームで判断をして、その時点で安定していると言えないのであれば3例以降は行わない。」との回答があった。

・B委員より「研究計画書6-2(2)で『COVID-19患者数の増加に伴い人工呼吸器及び病床が不足し、他の人工呼吸器が使用できない状況、またはICU外で人工呼吸管理を行わざるを得ない状況では、使用時間、および病棟の期限を設けずにELICIAE MV20を使用する。』とあるが、これは3例目以降という事になるのか。それとも、1例目からもこの状況があり得るという事か。この場合も、『可能な限りベッドサイドに専属の医師を配置』する事になるのか。また、この場合に『臨床的に必要な頻度で血液ガス分析等の観測数値を評価する。』となっているが、具体的にどの程度の頻度で計測を行うのか。」との質問に対して、研究責任医師より「現状として本計画では、このような状況になる前に安定した集中治療管理ができる段階で少なくとも最初の2例を実施し、その後の継続可能性を判断した上で、状況に応じて、適応を広げて使用するか、それともそれ以前にこの機器を現実的に人に継続投与する事は難しいと判断して中止するかどちらかになるうかと考えている。この時点では定義しようがないが、医師による評価は現実的に可能と考えている。」との回答があった。

・A委員より「研究実施中の担当医の対応についての記載に関して、「研究中は可能な限りベットサイドに専属の医師を配置…」とあるが、研究内容から考えると、可能な限りではな

く「必ず」あるいは「開始から3-4時間は必ず」とすべきかと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「『4時間までは配置する』と修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより「同意取得のタイミングについて、研究計画書6-2および説明文書1.2のフローチャートでは同意取得後に適格性確認をする順番で記載されているが、説明文書の“はじめに”の記載の『あなたの病気の症状と背景が、本呼吸器の安全性及び有用性を調べるために計画されたこの研究に一致しており、あなたに研究の参加の意思を確認したいと思います。』の内容が一致していないように思う。」との指摘に対して、研究責任医師より「同意いただいてから適格性確認を行うため、順番の件は指摘通りであると思う。見直して修正する。」との回答があった。

・委員長より「研究計画書7の主要評価項目に『使用開始24時間後の安定使用率；機器交換、機器抜去その他機器の問題により安定した人工呼吸を継続できていない患者の割合』と記載されている。安定使用率が評価項目であるとするれば、人工呼吸を継続できた患者の割合になるのではないか。」との意見に対して、研究責任医師より「そのように修正する。」との回答があった。

・委員長より「研究計画書7の主要評価項目に『人工呼吸成功率；最終的に呼吸器離脱し、自発呼吸下で生存している患者の割合』と記載されている。さらに、副次的評価項目には、『呼吸器離脱率』と記載されている。意味するところは同じ事になるのではないか。」との質問に対して、研究責任医師より「呼吸器を離脱されても、合併症などで亡くなられる方もいらっしゃる。主要評価は生存されている事が最も重要なポイントになり、主要評価と副次評価は少し異なるため分けて記載している。」との回答があった。

・A委員より「主要評価項目に人工呼吸成功率が含まれているが、後観察期間が退院までとなっており、人工呼吸管理のまま転院となった場合の取り扱いが規定されていない。また、呼吸器を離脱して、自発呼吸下で生存している患者の数は後観察期間の長短によって変化するため、「発症〇日目における」など、予め規定しておく必要はないか。」との意見、およびオブザーバーより「主要評価項目の『人工呼吸成功率』について、『最終的に呼吸器離脱した割合』という事は、期間を定めないという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「90日と設定する。」との回答があった。

・A委員より「副次的評価項目に人工呼吸器の使用日数が含まれているが、呼吸器設定のウィーニングのプロトコールが統一されていない。単施設の研究とは言え、自発呼吸トライアル（SBT）など呼吸器からの離脱基準を予め統一しておく必要があるのではないか。」との意見に対して、研究責任医師より「当院では、今は規定しているが、最初に作成した時点ではプロトコールが整備されていなかったため、整備したものを追記する。」との回答があった。

・オブザーバーより「副次評価項目にある『医療関係者に対するアンケート』は審査資料に含まれないのか。」との質問に対して、研究責任医師より「追加する。」との回答があった。

・A委員より「研究計画書8-8のスケジュール表の注釈bの記載について『動脈ライン、中心静脈ラインが挿入されていない患者の場合は検査を省略する可能性がある』とあるが、これ

は安全性を確保するために省略してはいけないと考えられる。」との意見に対して、研究責任医師より「集中治療医がその時の施設ごとの違いを考慮して記載した一文であるが、再考の結果、指摘の通り文言を削除する。」との回答があった。

・A委員より「中止基準について、それぞれの観察項目、検査項目においてどのような場合中止とするか詳細な記載が必要だと思う。また、中止時のための代替機器の備えなどの具体的な記載も必要である。」との意見に対して、研究責任医師より「再度検討して明確に設定したいと思う。」との回答があった。

・オブザーバーより「『重要な有害事象』として挙げられている2点について『想定外』であるか否かは、研究責任医師の判断になるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「基本的には責任医師の判断とする。」との回答があった。

・C委員より「説明文書の“はじめに”に記載の『あなたの病気の症状と背景が、本呼吸器の安全性及び有用性を調べるために計画されたこの研究に一致しており』では、患者さんはこの研究に参加する事を強要されるように感じるかもしれないため、『参加・協力を是非お願いしたい』という趣旨に書き換えて頂きたいと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・C委員より「そもそも人間も動物としてみて、馬などの大動物に使われていた物が人に使われていなかった定義から考えて何処に違いがあって、その違いから人用にも使えるとなった過程を知りたいと思う。」との質問に対して、研究責任医師より「基本的な構造に違いは無く、所轄省庁の基準の厳しさの違いだけというのが本質的なところである。30年ほど前に使われていた人工呼吸器は非常に初期的な構造であるが、それらと比べると構造上はほぼ同じである。現状の人工呼吸器には、厳しい機器が多々付いており、製造やメンテナンスに大きな能力や費用が必要となり、それらを含めた上で農林水産省と厚生労働省には基準の差があるという事である。」との回答があった。

・C委員より「説明文書1.2に『以後の患者さんに対しては、人工呼吸器管理が～』との記載があるが、これでは安全性と有効性を2名だけで確認しただけでの運用となり、安全性と有効性が確立されたとは言い難いと感じる。もう一度慎重な計画の検討をお願いしたい。」との意見に対して、研究責任医師より「2例に対して4時間の使用の後、いきなり24時間使用できるかについては必ずしも想定しておらず、4時間を超えてどこまで安全に使用できるかどうかを見極めながら可能な限り使用時間を延ばしていく事が実際の計画である。一方で、数時間の使用の経験だけで終了してしまっただけでは、将来的にこの機器を人に用いなければいけない、枯渇してしまうような事態に陥ったときの対策としてはやはり、できる限り人でも使用できるかという事を研究の中で確認しておきたいという事で、現状可能な限りの慎重な計画として提案する次第である。」との回答があった。C委員より「もう少し詳しい説明をして欲しいと感じた。機器の事が何も分からないため、2名に対して4時間使用して大丈夫なのであれば、すぐに24時間に切り替わってしまうのではないかと理解してしまったため、もう少し詳しい説明があると一般の者も読んで納得できると感じた。」との発言に対して、研究責任医

師より「必要な事だと思うため、説明を追記する。」との返答があった。

・C委員より「説明文書1.1において『その（ELICIAE MV20の）有用性、安全性を評価することを目的とします。』とあるが、一方で、説明文書1.2において『人工呼吸器及び病床が不足して他の呼吸器が使用できない状況、ICU/HCU外で人工呼吸管理を行わざるを得ない状況においては、使用時間、病棟の期限を設けずに本呼吸器を使用することとします。』とある。これは、安全性が評価されないまま使用される事と同義ではないのか疑問・不安を感じた。」との意見に対して、研究責任医師より「これらについては、説明で補うべきかと思っている。背景の事情について、十分な記載内容や説明する時間が取れていないのが事実かと思うが、非臨床の性能試験や安全性試験の充足性について、医療機器として用いるためのある程度必要な事がなされているという事は、PMDAと事前に協議を行った中では確認はしている。」との回答があった。

・C委員より「説明文書1.2に『研究を通じてあなたから得られた血液（1日最大5ml）は…使われます』とあるが、患者さんに対してその血液を得る方法について丁寧な説明がないように感じた。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

・オブザーバーより「説明文書によると、上乘せ分ではなく1日あたりの採血量が最大5mlであるように読めるが、間違いはないか。」との質問に対して、研究責任医師より「『通常の診療に加えて』という事を追記する。」との回答があった。

・C委員より「説明文書3の『安全基準を全て満たす』については、SOFAスコアなど数値化して示してもらえると、患者さんも理解・納得しやすいと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「そのように修正する。」との回答があった。

・C委員より「説明文書3において対象者の選定基準が示されていながら、一方で『院内に他に代替する適切な人工呼吸器が枯渇してきた場合は、その限りではありません。』とある。対象者の選定基準が緩和される事によって患者さんの安全が脅かされないのか不安を感じた。」との意見に対して、研究責任医師より「その時の状況に応じて修正を行うと共に、患者さんへの説明内容も修正したいと思う。」との回答があった。

・C委員より「説明文書3の『院内に他に代替する適切な人工呼吸器が枯渇してきた場合は、その限りではありません』については、今は研究段階であるため、病院側の都合では無く、患者さんの条件が適当であるならば使用を呼びかける、ではないのか。再考かもしくは削除した方が良いと感じる。」との意見に対して、研究責任医師より「再考する。」との回答があった。

・C委員より「説明文書4.1に『現在臨床使用されている人工呼吸器と同等の管理が可能』とあるが、4.2では、管理上生じるトラブルについては他の装置併用が必要になる事など不安な点があると感じた。」との意見に対して、研究責任医師より「専門的な立場からみると、本機器は人で用いられているものと基本的な性能には遜色なく、且つ動物では長い実績があり、近年海外でも承認され使用されているという実態がある。その事を説明の中に追記し、その上でICUという最も安全と思われる場において実施するという事で説明を補足する。」との回

答があった。

・A委員より「ELICIAE MV20には1回換気量やチューブの閉塞、外れに対するアラームが装備されておらず、現在一般的に普及している人工呼吸器と同等の安全性があるとは言い難いと思う。同意説明文書には、他の生体モニターの併用により安全性に問題ないとするが、チューブトラブルは直ちに対処しないと重大な合併症につながる危険性がある。起こるかも知れない不利益として、もう少し詳細に記載する必要があるのではないか。」との意見、およびB委員より「説明文書4.2に『患者さんの呼吸器に合わせて換気を行う性能が劣るため、人工呼吸器の不同調が増える可能性があります。現在臨床使用されている人工呼吸器と比較して、警報機能、モニタリング機能が劣るため、人工呼吸管理上生じるトラブルの感知に時間が掛かる可能性があります。』とあるが、具体的に不同調があるとどのような事態が生じるのか、トラブルの感知に時間がかかるとどのような事態が生じるのかを、もう少し詳しく説明していただきたいと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「より丁寧な説明を追記する。」との回答があった。

・C委員より「説明文書4.2に関して、どんな場合でも、問題やトラブルは生じない、と断定できるものではないと思うため、参加してくださる患者さんのために、万が一トラブルが発生した場合は、どのような対応を考えているのかを記述していただきたいと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「丁寧に追記する。」との回答があった。

・B委員より「本研究は、選択基準(2)「人工呼吸管理中」(研究計画書4-1)に照らすと、研究対象者が同意撤回したものの、研究開始前に使用していた人工呼吸器へ戻る事ができない場合も想定されるのではないかとと思われる。このような場合があるとして、説明文書7の『同意を撤回された場合でも、あなたが不利益をうけることは一切なく、今まで通りの治療を受けることができます。』との記載は、誤解を与えかねないとも思われるためご検討いただきたい。』との意見に対して、研究責任医師より「追記する。」との回答があった。

・B委員より「説明文書7で、『今まで通りの治療を受ける事ができる。』とあるが、具体的にはどのような治療が行われるのか。関連して、説明文書15で、『代替できる人工呼吸器が存在しない場合は、ELICIAE MV20を使用した上であなたの治療を行います』とあるが、未承認の医療機器を使う事は可能なのか。」との質問に対して、研究責任医師より「代替機が存在しない場合についての説明を追記する。状況によって異なるが、例えば緊急使用許可が下りている場合には、診療の中でも使用する事になる。別の方法としては、例えば用手換気などもあり得ると思うが、そういった事も含めて追記をする。」との回答があった。

・委員長より「説明文書15には、『また、代替できる人工呼吸器が存在しない場合は、ELICIAE MV20を使用した上であなたの治療を行います、あなたの臨床情報を研究には使用しません。』と記載されている。研究計画書では、『研究対象を広げる』と記載されているため、齟齬があるように思う。」との意見に対して、研究責任医師より「研究として行う段階を超え緊急使用許可が出た場合や危機的な状況に陥った場合、または緊急避難的な使用をしなければならなくなった場合は、研究から逸脱した形で使用する事も可能性としてはある。その

場合は、研究ではなくなるため、研究として臨床情報を用いる事はしないという趣旨である。一方、研究対象を広げた場合はまだ研究の範疇に入っている。その辺りの説明が難しく、言葉足らずな部分が多々あると思うため、記載を見直して少し整備したいと思う。」との回答があった。

- ・ A委員より「説明文書15の文章の意味がわかりにくい。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答であった。

- ・ B委員より「ELICIAE MV20の概要説明書の各段落の頭が一文字下がっておらず、読みづらい。」との意見に対して、研究責任医師より「修正する。」との回答があった。

- ・ C委員より「実際の緊迫しているであろう現場で、患者さんもしくは代理の方が研究内容について十分理解し、研究に参加するか冷静に判断し、主体的自発的な研究参加を判断する時間的・精神的猶予があるのか疑問に感じた。もし私が患者もしくは代理人であった場合、おそらく言われるままに「それをお願いします」と言ってしまうそうだった。」との意見に対して、研究責任医師より「状況に応じて研究計画を変更し、またそれに伴って患者さんへも状況について説明する。選択肢が一つしか無いという状況は回避すべきであるため、そのような配慮はしていきたいと思う。」との回答があった。

- ・ オブザーバーより「人に対して用いた事がない本機器については、安全性評価と有用性評価でそれぞれ別研究として、まずは安全性評価に特化した研究、その結果を受けて有用性評価のための研究をデザインし実施する事も検討する価値があるように思った。」との意見に対して、研究責任医師より「さまざま検討したが、安全性評価に特化した研究のデザインで言えば、例えば健常者に麻酔導入や人工呼吸管理を行ってこの機器を使用する事が果たして安全性評価の研究に成り得るのかと考えたが、それはありえないと判断した。最もリスクが少なく、且つ倫理的に問題が少ないデザインとしては、安全性と有用性が両方評価されるような形態でないと、どちらにとっても少し問題があるのではないかというのが我々のデザインについての考えである。」との回答があった。

- ・ オブザーバーより「私を含め他の委員も、未承認の医療機器を使用するにあたって、不安が大きかった印象である。本日、責任医師の説明を伺って、海外では使用経験がある事や、リスクについては最低限のものになるように配慮頂いているというところが理解できた。人工呼吸器が使えないという状態で研究に参加する事で、他に治療の手立てがない場合に参加するメリットもあるように感じた。また、臨床研究法でルールが認められるかわからないが、倫理指針では本人の同意が確認できないが、それを使用しないと生命の危機に瀕してしまう。しかし、代諾者の同意も取れないような状況にある場合、後付けでの同意取得は認められていたかと思う。今回は、全て予め同意を取った上で実施する事になっているが、やむを得ない状態になった場合、後付けで同意を取得する事は検討しているのか。」との質問に対して、研究責任医師より「緊急避難的な使用を考慮しなければならないような状況になった場合には、そのような使用をする事も想定していた。ただし、平時の研究計画を提示するにあたって、今までの指摘もそうであったかと思うが、両面を同時にこの研究計画に反映しようとする

ると並び立たないところがある。この研究の中では、原則としては平時の状況において、人での使用経験を少しでも蓄積し、その上で事前に緊急時にどうするかという別途の計画等、プロセスを考慮するのが妥当なのではないかと考えている。」との回答があった。

3) 変更審査

* 特定臨床研究（医療機器）1件

研究課題名	da Vinciサージカルシステムを用いたロボット支援下骨盤内臓全摘術の安全性・有効性に関する臨床研究
研究責任（代表）医師	三浦 卓也
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和4年12月12日
評価書を提出した技術専門員の氏名	なし
委員の審査意見業務への関与に関する状況	該当なし
委員の利益相反に関与する状況	該当なし
結論	全員の一致をもって承認
結論の理由	変更内容が適切と判断されたため

4) その他

* 次回開催日について