

2023年度 第6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9月26日（火）18:00～18:45

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 小会議室（外来診療棟5F）

および各作業場所

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	出欠 #1	出欠 #2
委員長	田坂 定智	男	A	○	○
副委員長	上野 真治	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）、下山 聡美（事務局員）、北山 一美（事務局員）、三浦 早苗（臨床試験管理センターCRC）

田坂委員長および宮本委員は、小会議室よりWeb会議システム「Microsoft Teams」にて参加した。上野副委員長、櫻庭委員、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、および音声が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. 審議事項

1) 議事録の確認

2023年度 第5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) 新規審査

\*特定臨床研究（医療機器）1件

① #1

資料番号	新規①
整理番号	2023-A-002
研究課題名	内視鏡AI診断補助システム導入による有害事象の研究
研究責任（代表）医師	菊池 英純
実施医療機関の名称	弘前大学医学部附属病院
説明者	菊池 英純
臨床研究実施計画事務局受理日	令和5年8月3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： 三浦 卓也 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	櫻庭委員が委員会規程第10条第2項(1)に該当するため、審議の際、退席とした。
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「疾患領域の専門家による技術専門員評価書の“注意すべき点”に記載されて

いる『研究中止基準に関して6.3 1)で鎮静不良の記載があるが、本研究では鎮静を全例に行うのか。』との質問についてはいかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「実臨床においても患者さんの希望があった場合に鎮静を行っているため、全例には行わない。よって、『希望があれば鎮静するが、それが不良であった場合』という趣旨の内容を追記する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・委員長より「同じく疾患領域の専門家による技術専門員評価書の“注意すべき点”に記載されている『研究中止基準に関して6.3 3)で試験の検査終了後に担当医師が本研究の参加が不適切であると判断した場合というのは具体的にどのような状況か。』との質問についてはいかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「本研究は早期胃がんを対象としているが、実際にカメラを挿入した際に、食道がんや食道狭窄で胃までたどり着かない、患者さんが食事を摂取してきたために胃の中に食べ物があり胃カメラでの観察ができないといった場合があるため、そのような場合を想定している。『不適切である』という箇所を、食道狭窄や食道がんなどという形で具体例を提示してわかりやすく記載したいと思う。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・委員長より「生物統計の専門家による技術専門員評価書に記載の通り、本研究では有害事象の発生頻度を測定するが、統計学的な比較は実施しないため、注意点はないとの事である。」との発言があった。

・A-1委員より「研究計画書2.4について、専門医と非専門医の診断能力が具体的にどの程度差があるのか、もしデータがあれば記載していただくと、本研究の意義がより分かりやすくなると思う。また、主要評価項目が『呼吸循環器系有害事象の発生頻度』であるため、AI診断システムを用いた際の消化管内視鏡検査の安全性に関する課題や不明点について、ここで触れておいた方が良いかと思う。」との意見に対して、研究責任医師より「まず、前者の意見に関しては、品目概要書2.5に同一の機器を使用した臨床検討の結果が示されている。表5に、経験年数5年未満の医師の場合は正診率が約69%、経験年数5年以上の専門医の場合は正診率が約75%、本AI診断機器の場合は正診率が85%と記載されており、このように専門医と非専門医には差がある。本表が品目概要書にしか記載されていないため、研究計画書にも数値を記載して本研究の意義をわかりやすくしたいと思う。また2点目について、本研究は安全性の課題を検討する事であるが、現在、AIに関しては偽陽性という問題があり、必要以上に病変を認識してしまう可能性が社会的に指摘されている。最終的には内視鏡医が病変の有無を判断するが、そこに時間がかかると最終的に検査時間が延びるのではないかと私は推測し、本研究を立案した。そのため、偽陽性の問題についてデータを示し、そのような論点があるという事、またそれによって検査時間が延びるのではないかと私が推測して本研究を立案したという事を追記し、研究の目的をわかりやすくしたいと思う。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1委員より「研究計画書では、対象者の選択基準が『Performance status (PS)がECOGの基準で0-1である者』と記載されているが、患者さんへの説明文書では『外来通院できる方』と記載されている。これは同じ意味と考えて大丈夫か。PSが2以上の方は、外来通院ができない方という理解になるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「説明文書をわかりやすくしたいという意図で『外来通院できる方』と記載したが、実際に内視鏡検査を行う方は、入院中の方もいるため、内視鏡検査が可能な方が試験にエントリーできると理解している。本記載がある事でわかりにくくなってしまおうと思われるため、PSや外来通院の可否の記載については削除し、『内視鏡検査ができると担当医が判断した者』と修正したいと思う。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・A-2委員より「研究計画書6.4について、レントゲン検査の部位は腹部か。」との質問に対して、研究責任医師より「想定している有害事象について呼吸循環器系と記載していたが、実際には誤嚥性肺炎等も想定していたため、腹部に限らず胸部も対象とする。しかし、患者さんの偶発症の具合によるため、『胸部または腹部』と記載したいと思う。」との回答があった。委員長より「呼吸循環器系との事だが、心電図は不要か。」との質問に対して、研究責任医師より「必要に応じて心電図も必要になるため追記する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1、B-2委員より「研究計画書8.1主要評価項目の「呼吸循環器系有害事象」は、どのようなものが想定されるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「今回、内視鏡における有害事象という事で研究を策定しているが、昨年の内視鏡学会の報告によると、日本全国の内視鏡における偶発症の割合は、最も多いのはマロリーワイス症候群であった。これは患者さんが検査によってゲップをする事で食道粘膜が裂けるものであるが、これは患者さんの要因によるものであり、患者さんがゲップをするかしないかで起こる有害事象である。その次が出血と穿孔が続くが、こちらの症状の多くは癌の内視鏡手術に関連したものである。その次が今回検討しようとしている呼吸循環器系が出てくるが、それは有害事象全体の2.8%と報告されている。具体的には、検査が長引くことによって唾液を気管に誤嚥する誤嚥性肺炎と、稀ではあるが血栓症の報告がある。いずれも割合としては少ないものとなっている。今回、患者さんの要因や内視鏡手術の要因を外して計画を策定したのだが、限定せず全てを網羅して収集した方が研究として濃いものになるかと思われるため、全ての有害事象を収集する研究に変更した方が良いかと考えている。」との回答があった。委員長より「今のお話を伺って、検査時間が延びるとマロリーワイス症候群も増える事も考えられるがそういう事はないのか。」との質問に対して、研究責任医師より「その可能性も考えられるかと思う。そのため、全ての有害事象を収集して比較する形に変更させてもらえればと思っている。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-2委員より「研究計画書8.1主要評価項目の『呼吸循環器系有害事象の発生頻度』を、日本消化器内視鏡学会JEDの有害事象発生頻度と比較するとの事だが（研究計画書5.1、9.2）、前者と後者の有害事象の範囲は同じか。すなわち、前者は呼吸循環器系に限定しているようにも思われるため、お教えいただきたい。仮に、前者と後者で有害事象の範囲が異なるならば、本研究で呼吸循環系の有害事象に限定している理由をお教えいただきたい。」との質問に対して、研究責任医師より「内視鏡学会の有害事象に合わせて検討する事にするため同じである。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1委員より「本研究は、人工知能補助システムを導入した際の有害事象の発生頻度が主要評価項目になっていると思うが、患者さんの説明文書においては、あまりそのことが明確になっていないように感じた。『5.2 検査項目及び検査スケジュール』の図の中では、『有害事象』に触れているが、文章の中ではあまり触れられていないように思われる。」との意見に対して、研究責任医師より「ご指摘の通り文章が不足していたため、AIを導入する事によってどうして検査時間が長くなるのかを記載する。一つの病変について医師が判断するために3秒かかると言われているが、それを何ヶ所か繰り返す事によって検査時間が延びるかもしれないという事を丁寧に説明してスケジュールの中でも有害事象についてより詳しく丁寧に触れるようにする。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1委員より「患者さんの説明文書の「6.2 起こりうる不利益・負担」に、『一般的な消化器内視鏡関連の偶発症として・穿孔、出血、ショック、縦隔炎、後腹膜炎の報告がありますが…』と記載されている。細かいが、『穿孔』の前の『・』は『、』ではないかと思う。ま

た、この『偶発症』と『有害事象』は異なるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「『・』は誤記であるため修正する。患者さんに内視鏡の説明をする際には偶発症という言葉を使用しており、研究では有害事象という言葉を使用している。一般に内視鏡を行う際の同意書と説明文書を後日追加で提出する。その中には内視鏡検査の内容とさらに偶発症の内容が記載された別書類がある。内視鏡検査を行う際は必ずこれを用いて説明をしており、偶発症という言葉で統一している。」との回答があった。委員長より「研究に関しては、偶発症ではなく有害事象で記載いただいた方が良いかと思うが、臨床試験管理センター長はいかが思うか。」との発言に対して、臨床試験管理センター長より「臨床研究においては有害事象の定義があるため、有害事象の文言で統一いただいた方が突発的なイベントが発生した時の対応としてはわかりやすいのではないかと思う。」との発言があった。委員長より「それでは、研究に関しては有害事象という言葉で統一いただく事が良いかと思う。」との発言に対して、研究責任医師より「有害事象で統一する。」との発言があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1委員より「説明文書6.2に『本研究の参加によって上部消化管内視鏡の検査時間が数分間延長され、有害事象が発生する可能性は否定できません。』と記載されているが、この『有害事象』は、具体的にどのようなものを想定しているのか。」との質問に対して、研究責任医師より「先ほどと重複するが、全国で内視鏡学会へ報告されている有害事象として想定されるものとして追記する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-1委員より「一般の患者さんは『有害事象』と聞くと、やはり不安感は覚えると思われる。特に患者さんの説明文書においては、『有害事象』として考えられるのは具体的にどのようなものであるか、通常の検査においても生じ得るものなのか、どの程度で生じるのかを少し丁寧に説明していただいた方が、よろしいかと思う。また、人工知能補助システムを導入した事で数分間検査時間が延長される事が、有害事象にどのように結びつくのか、具体的にどのような有害事象が想定されるのかについても説明があった方が親切ではないかと思う。」との質問に対して、研究責任医師より「追記し、丁寧な記載に修正する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書1について、患者さまが受ける検査は、これまでの内視鏡検査と同じ検査である、事を説明しておいていただくと、安心して研究に協力していただけるのではないか。その上で、AIの診断補助システムは「内視鏡システムから提供された胃の画像情報をコンピュータ処理し、病変候補の腫瘍性の鑑別結果を数値として出力する機能」である事を説明してはいかがか。」との意見に対して、研究責任医師より「基本的には通常の検査と変わらない事を記載した方が患者さんの安心に繋がると思うため、通常の処置と変わらないという事をしっかりと記載し、またAIをうまく使っていくという事を記載したいと思う。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・C-1委員より「説明文書2の中の『生検』と5に記載の『生検数』の簡単な説明が必要ではないか。」との意見に対して、研究責任医師より「通常の胃カメラの説明書の中に全て記載されている。本研究の同意を取得する際には、同時に内視鏡の同意も取得するため検査の説明書と研究の説明を並行して行う。」との回答があった。委員長より「その中でご説明いただけるとの事であるため、そのように対応いただきたい。」との発言があった。

・C-2委員より「説明文書の中に、検査方法の説明が無いように思われる。患者さんにとっては、研究方法より先に検査にあたっての不安を少なくするため、内視鏡を挿入する場合、口からか鼻からか、など細かい説明も知りたいのではないかと思った。」との意見に対して、

委員長より「こちらについても、通常の検査の説明文書を用いて説明をするという事によるのか。」との発言に対して、研究責任医師より「その通りである。」との回答があった。

・C-1委員より「研究計画書20に記載の通り、全身状態チェックの所要時間は約10分である事も記載いただきたい。」との意見に対して、研究責任医師より「胃カメラの検査時間が約10分という書き方をしているため、検査が10分程度である旨を記載したいと思う。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・C-1委員より「本研究の方法については了承した。患者様への口頭での説明ではもっとかみ砕いた説明がなされるのだと思うが、患者さまに渡される資料は少し難しい表現のような気がする。」との意見に対して、研究責任医師より「ご指摘の通りと思うため、簡易な文書で記載するように再度見直す。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-3委員より「品目概要書2.5結果が『エラー！…』となっているが、現時点ではこの記述でよいのか。」との質問に対して、研究責任医師より「AIの会社に確認したところ誤記であった。新しい品目概要書を入手したため次回提出する。『エラー！…』の記載が削除されたものが正式な書類である。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・B-3委員より「段落頭が一文字下がっていたりいなかったりと統一されていないため、下げる、で統一した方がよいのではないかと。また、今回に限らないが、明朝体を読むのが辛いので、各種書類、UDフォントなどにしていただけるとありがたい。」との意見に対して、研究責任医師より「全体的な体裁に関して統一感を持たせた方がいいというご意見と理解したため、そのように変更する。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・A-3委員より「新しい診断装置を使用する研究であり倫理的にも問題はなく医療の発展に寄与するものとする。ただし、通常時でも多忙な診療（外来、内視鏡検査）でありつつ、外来での同意書取得、後の結果説明および経過観察記録、内視鏡室での検査時間の延長と記録等を考慮すると通常診療に混乱が起こらないか心配である。外来や検査の終了時間が遅延する事が予想されるが、医師以外の補助員等のサポートはあるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「サポートは無いため、医師が頑張るしかないが、丁寧に説明しつつ、うまく検査を進めていきたいと思う。」との回答があった。

・委員長より「今回、有効性については評価の対象としないとの事であるが、有効性については既に確立されているという事か。例えばこのAIを使用する事で一部の病変を見落としてしまうような事考えにくいという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「有効性については別の研究で既に証明されている。AIの有効性に関するデータは多くあるが、今回我々はまだどこも証明していない、新しい知見を得たいという事で、安全性については全くなされていない実情があったため、安全性があるというデータを出すだけでもインパクトがある研究になるかと考えている。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・委員長より「症例数の設定の根拠についてはいかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「1年間でAIを使用するであろう患者数として700例と設定している。1年間で区切った理由は内視鏡学会の有害事象の偶発症の数が1年間で出てくるという事がある。当院で上部内視鏡を行っている患者数は年間2000から2500例であり、3から4台の内視鏡を使用している。そのうちの1台にAIが付くため、割って700例と設定した。」との回答があった。委員長より「先生は安全性に問題がないだろうという仮説を持っていらっしゃるのだろうと思うが、一般的には安全性について検討する場合には症例数は最小限にするというのが通常のやり方ではあるが、そこについてはいかがか。」との質問に対して、研究責任医師より「有害事象が

想定される場合にはそうであろうかと思うが、おそらく実臨床と変わらない検査を行う中で安全性にどの程度の変化があるかという事で、偶発症が起こりうる割合は、基本的に治療の内視鏡も含めてであるが、全ての内視鏡検査の中で0.4%である。治療を除いて観察だけになるともっと低くなり、おそらく0.01%程度である。数が少なすぎると、信ぴょう性が低くなってしまうため、1年間で700例を目標として立案した次第である。」との回答があった。委員長より「承知した。」との発言があった。

・オブザーバーより「今回、有害事象の発生頻度を学会の発生頻度と比較するという事で、統計学的検定は行わないという事であるが、こういった方法で比較するのか。」との質問に対して、研究責任医師より「安全性の検証をする場合には、大抵偶発症が発生した患者さんの年齢や基礎疾患等の背景をベースにして検討するが、学会のデータは全体数の中での割合で出てくるため、それに対して当院の割合を比較する。」との回答があった。オブザーバーより「有意差は示さなくても良いものなのか。学会の母数と当院の母数が大きく異なると違ってくるのか。」との質問に対して、研究責任医師より「当院だけでは、学会と同等の数が揃えられないため統計学的検定は行わないが、データの比較を行い考察する。」との回答があった。オブザーバーより「1施設だけだと限界があるという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「はい。」との回答があった。委員長より「比較というより、リファレンスという事かと思う。」との発言に対して、研究責任医師より「そうである。」との発言があった。

・委員長より「プログラムについては購入されるという事か。」との質問に対して、研究責任医師より「研究費を使って購入する。」との回答があった。

以上の修正が必要であることから、全会一致で継続審査の結論となった。

### 3) 変更審査

\* 特定臨床研究（医薬品） 1 件

#### ① # 2

資料番号	変更①
整理番号	2019-A-002
研究課題名	加齢性認知機能低下に対する総合的老化制御介入試験
研究責任（代表）医師	伊東 健
実施医療機関の名称	弘前大学大学院医学研究科
説明者	なし
臨床研究実施計画事務局受理日	令和5年9月11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

・オブザーバーより「介護タクシーが必要な場合に増額するとの事であるが、金額の妥当性については基準があるわけではないが、増額する事によって対象者を誘引してしまわないかという事に注意する必要があると思う。具体的に記載されているため、特定の方がいるのかと思われるが、そのあたりの情報はるか。」との質問があった。委員長より「事務局は何か情報があるか。」との発言に対して、事務局より「研究担当者に確認した情報では、研究参加者の内1名の方で、介護タクシーが必要になるかもしれない方がいらっしゃるとの事。これまででは通常の交通手段で来院していたが、高齢という事もあり次回の来院について、状況次第では介護タクシーを利用するかもしれないとの事である。」との発言があった。委員長より「オブザーバーの指摘については、患者さんのリクルートに利用されないような配慮から、『試験責任医師が必要と認めた場合に限り』という文言を記載されたのだと思う。」との発言があった。オブザーバーより「8000円を超えた場合は差額を支給する方が適切ではないか等、委員の皆さんのご意見を伺いたい。」との発言があった。委員長より「委員の皆さんはいいかがか。」との確認があり、変更案について委員より異論はなかった。

以上、全会一致で承認の結論となった。

## 2. その他

\*次回開催日について