

国立大学法人東北大学東北臨床研究審査委員会 議事録

- 日時 2022年10月25日(火) 14時00分～15時30分
- 場所 東北大学病院管理棟4階 会議室(※委員長以外WEB会議システムによる参加)
- 出席者

(1) 委員

出席:

浅井委員長、圓増副委員長、神宮委員、野田委員、西郡委員、小早川委員、藤井委員、高橋委員、米村委員、丸山委員、高嶋委員、田代委員、阿部委員、郷内委員

欠席:

佐藤委員

(2) 審査案件説明者

<2022-6-029>

岡本 好司(東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科)

関 由美加(東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科)

宮田 敏(帝京大学大学院 公衆衛生学研究科)

<2022-6-072>

八田 和久(東北大学病院 消化器内科)

(3) オブザーバー

神戸大学医学部附属病院:3名

順天堂大学医学部附属順天堂医院:3名

※ 厚生労働省臨床研究総合促進事業CRB質向上プログラムに基づく相互評価のため

○ 議事

委員長の開会あいさつと開催要件の確認後、委員長が議長となり、配付した資料に基づき、次のとおり審査等を行った。また、WEB会議による参加者については、適宜通信が接続されていることを確認しながら進行が行われた。

1. 審査事項

(1) 新規審査(※継続審査後の修正審査)

① 受付番号:2022-6-029

研究代表医師	岡本 好司(東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科)
研究責任医師	初貝 和明(南三陸病院 院長) 仲田 勲生(介護老人保健施設 茂庭台 豊齡ホーム 施設長) 高橋 英毅(介護老人保健施設 ハイム・メアーズ 施設長)

研究課題名	施設入所高齢者における血清亜鉛濃度上昇に伴う身体機能改善についての前向き介入研究
研究計画書等修正審査 依頼書作成日	2022年9月3日
実施計画作成日	2022年8月8日
評価書を提出した 技術専門員	対象となる疾患領域の専門家：1名 生物統計の専門家：1名
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、審査案件説明者より研究の概要についての説明があった。その後、事務局から技術専門員の評価書、及び委員・技術専門員からの事前照会について報告があり、委員による審査案件説明者への質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「事前照会にて、課題名を『咽頭反射改善についてのプラセボ対照比較試験』とすることを提案させていただいたが、先ほどのご説明から『嚥下反射改善』とした方が適切な印象を受けた。研究内容を想起出来るような課題名が良いので、専門的な見地からより適切なものにしていただければ良いと思う。」

関医師「咽頭喉頭反射ではわかりにくいと思うため、課題名は嚥下反射とし、文章中では咽頭喉頭反射としたい。」

医学・医療の専門家①「事前照会に対して、認知症を判断するために新たに検査をすると回答いただいているが、スクリーニング検査として基準を満たしたものを登録して割り付けをする方が良いのではないか。」

関医師「各施設の研究者等の判断により、研究の対象者となり得ないような認知症の方は、あらかじめリクルートの対象からは外れてくるため、スクリーニング検査として認知症の検査を行うことは考えていなかった。」

医学・医療の専門家①「スクリーニング検査によって除外することで認知症の人が研究に参加していないことが客観的になる。同意取得についても事前照会が出されているため、スクリーニング検査としてやった方が良いと思う。」

生命倫理に識見を有する者①「現実的に可能な方法で同意能力を評価していただければよいと思うが、MacCAT-Tを使うとの回答が気になった。研究用と治療用で分かれているツールのため、参考にするのであればMacCAT-CRを用いるのが良いと思う。」

医学・医療の専門家①「簡易嚥下誘発試験では0.4mlで反応した患者さんのみを主要評価の対象にするということであれば、2step法を用いて2.0mlで反応した患者さんをこの研究に組み入れる必要があるのだろうか。また、その結果を割り付け因子とすることだが、たまたま0.4mlで反応しない人がたくさん集まってしまうと、主要評価の検出力が無くなってしまう。こういった手法は一般的には用いられないのではないだろうか。」

関医師「先行研究での簡易嚥下誘発試験では、7割くらいの方は0.4mlで反応するが、残りの3割は2.0mlでないと反応しなかった。0.4mlでは反応しなかった方が、試験薬の投与後に反応するようになることは臨牀的には評価できる。そのため2.0mlでの評価も行いたいと考えている。」

医学・医療の専門家②「先行研究では、0.4mlでは反応しなかった方の中に大きく改善した方が多い

たとのことであった。事前照会では、インバランスが起きると結果がおかしくなってしまうのではないかと指摘させていただいた。。0.4ml に反応した方のみでの評価ではかなり効果量も小さくなるイメージがあったため、サンプルサイズをもう少し精密に検討しなおさないといけないのではないかと思った。」

医学・医療の専門家①「先行研究 0.4ml の結果から症例数を検討しなおしていただいているが、先行研究では亜鉛投与された方が平均では 1 秒ほどしか改善していない。本研究では同じ様な患者さんを対象として、2 秒改善することを期待して例数設定しているが無謀ではないか。」

関医師「前回の先行研究では、平均で計算すると 1 秒の改善であったが、7~8 割くらいの方ではだいたい 2 秒くらいは改善していた。そのため、今回は 2 秒改善を期待して例数を設定した。改善した方が多かったため症例数が増えるとさらに平均も上がると思った。」

宮田統計解析担当者「1 秒改善なのか 2 秒改善なのかについては、臨床的な判断になるため関医師の判断に任せたいが、事前照会の指摘を受けてサンプルサイズの設計、検出力の設定から修正し計算をし直した。先行研究では 3 回分のサンプルが取れた方が 7 割くらい、脱落が 3 割くらいとのことなので、3 割の脱落を見込んでサンプルサイズを設計した。サンプルサイズの設計としては標準的な手順で行っている。」

医学・医療の専門家①「最初のプロトコルで考慮されていた試験途中での死亡や転居などによる脱落が考慮されていない。同じ様に考慮する必要があるのであれば 2 割増しにする必要があるのではないか。また、ベースラインで一定以上悪い人のみを組み入れられるなどの方策を取った上で 2 秒の改善を期待するのであれば分かるが、何もせずに同じような対象者を集めるだけでは、先行研究と同じ平均値しか得られないと思われる。」

関医師「死亡や入院の脱落も含めて、サンプルサイズをもう一度検討する。」

医学・医療の専門家②「主解析から登録した 30%が除かれてしまう研究は、ITT の原則に従ってなるべく参加者の情報を使っていこうという考え方と逆行しているのではないだろうか。30%も脱落してしまう試験では、試験の計画や質の問題が論文化した時に問題視されないか。生存時間のフレームワークを用いれば 3 回全部の測定ができなくても、解析から除外せずに十分対応していけると思う。」

宮田統計解析担当者「副次評価項目では 1 回や 2 回しか測定出来なかった人も含めて解析を行うため、脱落した方のデータを捨ててしまうということではない。このような方法をとった理由として、サンプルサイズの設計がシンプルになるということと、3 回測定することによって安定した測定値を得たかったということがある。主解析では Per Protocol になっているが、最終的に論文化していくときに、その Weight や副次評価項目としておいたすべての症例のデータを使って解析を行うといったことも書くつもりである。」

医学・医療の専門家②「限界があるのは承知している。検討した上で、絶対に 3 回の測定結果がないといけない、2 回の取れていても 2 回の平均を使わないで除いて主解析するのが妥当、という結論に至ったという理解で良いか。例えば、2 回か 3 回かで標準誤差が変わってくるため、Weight を勘案すれば吸収できるのではないか。」

宮田統計解析担当者「それは可能だと思う。混合効果を考えていけば 1 回、2 回しか取れなかったサンプルのデータも拾っていけるはずなので、それを副次評価項目として評価していくというプラン

で考えている。しかし、1回取れた症例、2回取れた症例、3回取れた症例で標準誤差が異なっていて、何割が2回取れて何割が1割しか取れないかが不明な状況において、適切に検出力を確保しつつサンプルサイズを設計するのは難しい。そのため、一番シンプルな形でサンプルサイズを設計できるデザインを主解析とした。」

医学・医療の専門家②「ご指摘の通りなので、生存時間のフレームワークにしたかどうかということをご提案した。変量効果を入れるためガンマフレイルティにしたかどうかと考へた。再度ご検討いただき、その中で統計的に最良という結論に至ったものを反映していただければと思う。」

生命倫理に識見を有する者③「プラセボに割り当てられた場合の利益の記載について回答いただいたが、そのこと以前にランダム割り付けやプラセボ群という言葉をしかりと理解していただく必要があると思う。研究対象者にとって、自分たちの利益を目的にしたものではないことが分からないまま、嚥下機能を改善する薬を試すだけ、と理解してしまう可能性もある。利他性を理解できるかというのが非常に大事になってくる。同意能力を踏まえた利益の記載を、もう少し検討いただけないか。」

関医師「検討の上、プラセボやランダムなどの言葉を分かりやすく修正したい。」

生命倫理に識見を有する者③「割り付けについても研究の方法のところからしかりと説明いただいた方が良いと思う。」

生命倫理に識見を有する者②「特別養護老人ホームや老人介護福祉施設という、比較的要介護度が高い方がリクルートの対象となる。そのため、事前照会では研究の性質等について理解が確保されるのか、研究参加へのプレッシャーが生じる様なリクルートにならないか、という2つの点を指摘させていただいた。居室での説明ではなく、各ユニットのリビングスペースで説明を行うことにより研究参加へのプレッシャーを軽減するとのことだが、それであっても、研究者が居住スペースにやってきて声掛けを行うというのは、研究対象者からするとプレッシャーを感じるのではないだろうか。個別の声掛けが必要な理由をもう一度説明いただけないか。」

関医師「リビングスペースであれば他の入居者さんも一緒に過ごしており、何人かのスタッフもいるため、それほどプレッシャーを感じるようなスペースではないだろうと考へている。また、研究対象者は高齢できちんと理解できているかを問ひながらの説明を行う必要があるため、個別の声掛けの方が良いと思う。」

生命倫理に識見を有する者②「他の方がいらっしやる中で皆一緒に説明をされると、他の方と同じように自分も参加しないといけないのかというプレッシャーが生じないか。」

関医師「全体に対して説明をするのではなく、対象者さんの隣で冊子を見せながら説明する形を想定している。」

生命倫理に識見を有する者②「説明した日に同意を得るのではなく、関心があれば連絡をしてもらったり、後日再度訪問して意思を確認するなどの方法をとって、ワンクッションを置いた同意取得にすることは出来ないのか。」

関医師「研究対象者は、その場で判断しても少し考へて別日に判断しても良い方針になっている。家族と相談したいという方であれば、ワンクッションおくようにする。」

生命倫理に識見を有する者②「面会制限がされている中で、研究者が来て説明をするというプレッシャーは生じやすい状況であるとする。それを配慮したうえで同意の取得の仕方を検討いただき

い。』

生命倫理に識見を有する者③「研究対象者のご家族同席の上で説明することは難しいのだろうか。」

関医師「家族でも施設内に入れない状況ではあるが、希望があれば玄関やエントランスで行うことは可能である。しかし、家族がすぐに来れない方や、家族が県外在住の方も多くいらっしゃるため、全員一律、家族に来てもらって説明を聞いてくださいというのは難しい。」

生命倫理に識見を有する者③「Zoom などの WEB 会議ツールを用いた方法もあるので、ご本人やご家族が希望された場合は一緒に説明を聞いていただくことでも良いと思う。誰かに分かっている方が良かった方が良い。私も鼻から咽頭にかけてチューブを入れられるのがすごく苦手なので、辛い思いをしたにも関わらず結局プラセボであったら、あれっと思うかもしれない。ご家族に分かってもらっておいた方が良くと思うので、ご検討いただきたい。」

医学・医療の専門家①「本研究は多施設共同研究のため、具体的にどのように盲検化して薬を配布するのかお聞かせいただきたい。」

関医師「薬局で薬を袋に入れて番号をつけてもらい各施設に配布する。各施設の配薬をする看護師さんなり施設職員は番号が分かっているが、検査を実施する研究者は分からない。」

医学・医療の専門家①「実際に現場で行う手順や割り付けの連絡をする際の過程はどういった形で行うのか。盲検性の担保は重要なので、具体的に詰められていないのであれば詰めていただきたい。」  
審議の結果、研究計画書等の修正が必要と判断し、全会一致で変更を「継続審査」とした。

## (2) 変更審査

### ① 受付番号：2022-6-072

研究代表医師	小池 智幸（東北大学病院 消化器内科）
研究責任医師	飯島 克則（秋田大学医学部附属病院 消化器内科）阿部 靖彦（山形大学医学部附属病院 内科学第二講座）川村 昌司（仙台市立病院 消化器内科）及川 智之（宮城県立がんセンター 消化器内科）阿曾 沼 祥（みやぎ県南中核病院 消化器内科）伊藤 博敬（大崎市民病院 消化器内科）
研究課題名	画像強調内視鏡（Blue light imaging、Linked color imaging）の食道扁平上皮癌検出能に関する多施設共同ランダム化比較試験
変更審査依頼書作成日	2022 年 9 月 8 日
実施計画作成日	2022 年 9 月 7 日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要、及び委員からの事前照会について報告があった。

医学・医療の専門家①「研究期間の延長申請が提出されているが、臨床研究法施行規則においては、データの収集を行う期間が終了してから原則 1 年以内に総括報告書を作成しなければならないとされている。この試験はデータの取得が早く進み、今の段階で最後のデータを収集してから 1 年以

上経っているとのことなので、本来であれば総括報告書を提出してもらおう時期になっている。元々の研究計画書では、2023年9月30日までの研究期間となっているため、期間は延長せず、少なくとも当初の予定期間までは総括報告書を作成してくださいというコメントを出した。

あわせて、機械学習を用いて感度・特異度を解析するとの副次評価項目の変更申請がされており、その機械学習を行うための研究者を追加している。基本的に RCT で前向きに実施している研究であるため、全てのデータ収集が終わった後に解析計画を変えるべきではないと考える。また、機械学習となると、まずは学習させ、バリデーションのスタディをやり、使えることが分かってから感度・特異度を出すこととなるため、本研究で集めた画像を使って機械学習を行わせた後に、本研究の感度・特異度を出すというのはおかしいと思う。研究者がAIを使ったような機械学習を行いたいのであれば、既存情報を用いた研究として、生命医学系指針に基づき別の研究計画を立ててやっていただければよいと思う。」

医学・医療の専門家③「私も 2026 年までの期間延長は、いくら何でも長すぎるのではないかと思った。機械学習については別研究として実施することができ、別研究を立案することを否定するものではないが、この研究としてはプロトコル通りの解析をしっかりと終わらせることが正当ではないかと感じた。」

医学・医療の専門家④「AI の手法にもいくつかあり、今回集めた症例の 8 割くらいで学習させて残りの 2 割でバリデーションを検証するという方法もあるため、AI で解析すること自体は出来ると思う。しかし、本研究の中ではやるべきではないと思う。別の研究としてやるということに全く賛成である。」

その後、委員による審査案件説明者への質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「RCT の価値は事前にある程度方法を全部決めておき、それに従って行うのでバイアスが掛からないことにある。すべてのデータが取得された後に新たに解析方法を作り、別の解析を行うのは、お作法的にまずいのではないか。AI の研究自体は、他の研究であれば非常に重要な研究と思うが、これを本研究の中でやるのは避けた方がよいと考える。」

八田医師「事前のやり取りで理解できた。別研究で実施すべきとのご指摘であればそのようにしたい。」  
審議の結果、研究計画書等の修正が必要と判断し、全会一致で変更を「継続審査」とした。

② 受付番号：2022-6-067

研究責任医師	小池 智幸（東北大学病院 消化器内科）
研究課題名	新規内視鏡観察モードによる上部消化管病変の診断能に関する探索的研究
変更審査依頼書作成日	2022年9月7日
実施計画作成日	—
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要について説明があった。その後、委員による質疑応答が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で変更を「承認」とした。

③ 受付番号：2022-6-070

研究代表医師	山崎 研志（りふ皮膚科アレルギー科クリニック 皮膚科アレルギー科）
研究責任医師	鈴木 民夫（山形大学医学部 附属病院 皮膚科）八丁目 直和（東北大学病院 皮膚科）
研究課題名	尋常性白斑患者を対象としたビタミン D3（コレカルシフェロール）内服による臨床症状改善と安全性を検証する臨床試験
変更審査依頼書作成日	2022年9月1日
実施計画作成日	2022年9月1日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要について説明があった。その後、委員による質疑応答が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で変更を「承認」とした。

④ 受付番号：2022-6-074

研究代表医師	高山 真（東北大学病院 総合地域医療教育支援部）
研究責任医師	並木 隆雄（千葉大学医学部附属病院 和漢診療科）中永 士師明（秋田大学附属病院 救急科）石上 友章（横浜市立大学附属病院 医学部 医学科 循環器・腎臓・高血圧内科学）田中 耕一郎（東邦大学医療センター大森病院 東洋医学科）小林 誠一（日本赤十字社 石巻赤十字病院 呼吸器内科）三村 将（慶應義塾大学 医学部漢方医学センター）
研究課題名	軽症、中等症 COVID-19 患者の感冒様症状に対する漢方薬追加投与に関する多施設共同ランダム化比較試験
変更審査依頼書作成日	2022年10月1日
実施計画作成日	2022年10月1日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より変更の概要について説明があった。その後、委員による質疑応答が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で変更を「承認」とした。

(3) 定期報告審査

① 受付番号：2022-6-068

研究責任医師	小池 智幸（東北大学病院 消化器内科）
--------	---------------------

研究課題名	新規内視鏡観察モードによる上部消化管病変の診断能に関する探索的研究
定期報告書作成日	2022年9月9日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で報告を「承認」とした。

② 受付番号：2022-6-071

研究責任医師	福土 審（東北大学病院 心療内科）
研究課題名	過敏性腸症候群（IBS）に対するビフィズス菌製剤の有効性 — 無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験 —
定期報告書作成日	2022年9月29日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で報告を「承認」とした。

③ 受付番号：2022-6-073

研究代表医師	高山 真（東北大学病院 総合地域医療教育支援部）
研究責任医師	並木 隆雄（千葉大学医学部附属病院 和漢診療科）中永 士師明（秋田大学附属病院 救急科）石上 友章（横浜市立大学附属病院 医学部 医学科 循環器・腎臓・高血圧内科学）田中 耕一郎（東邦大学医療センター大森病院 東洋医学科）小林 誠一（日本赤十字社 石巻赤十字病院 呼吸器内科）三村 将（慶應義塾大学 医学部漢方医学センター）
研究課題名	軽症、中等症 COVID-19 患者の感冒様症状に対する漢方薬追加投与に関する多施設共同ランダム化比較試験
定期報告書作成日	2022年10月1日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で報告を「承認」とした。

(4) 終了報告審査

① 受付番号：2022-6-060

研究責任医師	小池 智幸（東北大学病院 消化器内科）
研究課題名	新規内視鏡観察モードによる上部消化管病変の診断能に関する探索的研究
終了通知書作成日	2022年9月9日
評価書を提出した技術専門員	—
議決不参加	—

委員の利益相反の確認後、事務局より報告の概要について説明があり、その後、委員による質疑が行われた。審議の結果、特段の意見は無く全会一致で報告を「承認」とした。

2. その他

(1) 2022年9月の議事録について

2022年9月の議事録について、事務局より報告があった。

(2) 次回開催日時

2022年11月22日（火）14時～