

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11月22日(火) 14時00分～15時00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、野田委員、西郡委員、小早川委員、藤井委員、米村委員、高嶋委員、田代委員、阿部委員、郷内委員

欠席:

神宮委員、高橋委員、丸山委員、佐藤委員

(2) 審査案件説明者

<2022-6-075>

永島 道雄(小倉記念病院 循環器内科)

野田 崇(東北大学病院 循環器内科)

岡庭 由美子(バイオトロニックジャパン株式会社)

松原 融(バイオトロニックジャパン株式会社)

○ 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

① 受付番号: 2022-6-075

| | |
|--------|---|
| 研究代表医師 | 安藤 献児(小倉記念病院 循環器内科) |
| 研究責任医師 | 西井 伸洋(岡山大学病院 循環器内科) 矢崎 恭一郎(東京女子医科大学病院 循環器内科) 井手口 武史(宮崎大学医学部附属病院 循環器内科) 佐々木 真吾(弘前大学医学部附属病院 循環器内科) 福沢 公二(神戸大学医学部附属病院 循環器内科) 蜂谷 仁(総合病院土浦協同病院 循環器内科) 増田 慶太(聖路加国際病院 心血管センター 循環器内科) 成瀬 代士久(浜松医科大学医学部附属病院 循環器内科) 草野 研吾(国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 不整脈科) 原田 智雄(聖マリアンナ医科大学病院 循環器内科) 大江 征嗣(久留米大学病院 循環器病センター) 森島 逸郎(大垣市 |

| | |
|------------------|--|
| | 民病院 循環器内科) 橘 元見 (心臓病センター榊原病院 循環器内科) 内山 貴史 (船橋市立医療センター 循環器内科) 南口 仁 (大阪警察病院 循環器内科) 仲村 健太郎 (浦添総合病院 循環器内科) 三宅 泰次 (岐阜ハートセンター 循環器内科) 林 達哉 (自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科) 佐藤 公洋 (名古屋ハートセンター 循環器内科) 古荘 浩司 (石川県立中央病院 循環器内科) 南 健太郎 (獨協医科大学病院 心臓・血管内科/循環器内科) 西村 和久 (愛媛大学医学部附属病院 循環器病センター) 森田 純次 (医療法人札幌ハートセンター 札幌心臓血管クリニック 循環器内科) 静田 聡 (京都大学医学部附属病院 循環器内科) 遠藤 秀晃 (岩手県立中央病院 循環器内科) 里見 和浩 (東京医科大学病院 循環器内科/不整脈センター) 谷本 耕司郎 (東京医療センター 循環器内科) 松井 宏光 (八戸市立市民病院 循環器内科) 野田 崇 (東北大学病院 循環器内科) |
| 研究課題名 | 抗頻拍ペーシングの送出タイミングの安全性と有効性を評価する多施設前向き無作為化臨床研究 |
| 研究計画書等修正審査依頼書作成日 | 2022年10月18日 |
| 実施計画作成日 | 2022年10月18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 医療機器の専門家：1名 |
| 議決不参加 | 野田委員 |

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質問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。

生命倫理に識見を有する者①「ICH-GCP に沿った研究計画書となっているため、実施計画との不整合が生じている。臨床研究法に基づき研究を実施するのであれば全面的に修正いただきたい。特にスポンサーの記載については修正が必要である。臨床研究法に基づいて本研究を実施する場合、Primary Sponsor はあくまで研究代表医師の安藤先生になり、Secondary Sponsor が野田先生とバイオトロニック社になると思われる。日本の臨床研究法では企業が Primary Sponsor にはなれないことをバイオトロニック社が理解しているのか、また、研究責任医師が法的な責任を負うことを本研究に関わっている先生方が理解されているか不安に思っている。疾病等報告について、GCP の有害事象報告とは報告する期間や報告先が異なるため、適切に記載いただかないと臨床研究法下での承認は出来ない。」

永島医師「スポンサーに関しては、再度検討したい。」

生命倫理に識見を有する者①「企業と研究者の役割をはっきりさせないといけない。共同研究契約を締結すると思うが、提出いただくことは可能か。契約を確認しないと委員会では判断できないと思う。」

岡庭氏「現在、医療機関との間で契約交渉をしている状況ではあるが、案で良ければ提出できる。また、

締結後に提出することも可能である。契約書は臨床研究法に準拠した内容で作成している。」

医学・医療の専門家①「医療機器を用いて有効性・安全性を検証する介入研究であり、かつ企業からの資金提供があるのだが、特定臨床研究に該当しないのか。」

生命倫理に識見を有する者①「臨床研究法上の臨床研究には該当する。特定臨床研究となる条件には、未承認・適応外の医薬品等を用いる場合と企業の資金提供の場合があるが、資金提供の場合では外国にある企業からの直接の資金提供は該当しないという整理がされている。バイオトロニック社とバイオトロニックジャパン社は、別法人ということなので、厚労省も特定臨床研究に該当しないとの見解を示したのだと理解している。」

医学・医療の専門家②「本研究については、特定臨床研究に該当せずとも、バイオトロニックジャパン社から役務供与があるため、利益相反管理基準の 8 番に従って監査を行わなければならないと考える。」

医学・医療の専門家②「本来は患者さんに与えるショックは少ない方が良く、試験治療群ではショックが少ないことが期待されるが、本試験において試験治療群の非劣性、すなわち標準治療よりショックが多くなることがないことを検証するということでよいか。」

野田医師「適切なショックであっても生命予後を悪化させるというデータもあるため、ショックは少なくしたいと考えている。試験治療群は承認の範囲内の設定ではあるが、データが全くないため本試験を実施して確認したい。」

医学・医療の専門家②「それらのことを、研究計画書や同意説明文書をしっかりと記載した方が良い。」

医学・医療の専門家①「非劣性試験という点に引っかかっている。医薬品であれば変更したり投与をやめたりすることができるが、デバイスは患者さんにとっては一生ものであり入れ替えは困難である。臨床的意義がその分だけあるのであれば良いのだが、非劣性試験なので実施する意義をもう少し説明いただきたい。」

野田医師「除細動器を埋め込む必要がある人を対象とした研究であることが大前提である。日本においては 4 つのメーカーが除細動器を販売しており、どの機器が良いというはっきりとしたデータが無く、医師の裁量や施設の取り決めにより機器が選択されており、医師の裁量で設定することができる。本研究では、試験治療群として設定するものが、悪い影響を与えないことを示すことが目的となっているため非劣性試験となっている。」

医学・医療の専門家③「2 種類の設定がランダムに割り付けられるが、機器が埋め込み後に体表から設定を変更することは可能なのか。」

野田医師「いつでも変更することができる。」

医学・医療の専門家①「試験の実施が機器選定に強く影響しないか。この研究には企業からの資金提供が行われており、企業の担当者がデータ解析も担当している。本研究を実施すると、試験に参加する 400 名近くには試験機器が埋め込まれることになるため、機器の販売促進を目的としているとも見えかねない。研究の意義をしっかりと示した上で、第三者による監査を行う必要があると思われる。」

生命倫理に識見を有する者①「どの機器を使うかという判断と、今回の臨床研究に参加するかどうかという判断が明確に分かれていることを何かの形で示せたら良いと思う。バイオトロニック社の機器を埋め込むということが決定した後に臨床試験に参加が決まるため基本的には影響しないと考

えているが、現実的にそれらの決定が独立していることを担保される仕組みを設定すること可能なのか。」

野田医師「どの機種を使うかに関しては、施設ごとの取り決めになる。4社のうち2社のみを採用している施設もあれば、4社とも埋め込み可能な施設もある。順番で機器の決定をしている施設もあれば、症例に合わせて選択をしているというところもある。機器の選択方法が日本で統一されているわけではない。そのため、この研究を実施するということが医師の選択にバイアスがかかることを完全に否定することはできないが、バイオトロニック社の機器を埋め込むことが決定した患者さんに対し、この研究の参加を判断いただくという立て付けになっている。しっかりと判断を切り分ける必要があるが、機種選定の判断方法を統一することは現実的には難しい。」

生命倫理に識見を有する者①「機種の判断を行う医師と試験の組み入れを行う医師は同じ医師になると思われるため、そこに独立性を持たせることは難しい。研究計画書には埋め込み機器の判断と試験参加の判断は独立して行う旨の記載をし、ある種の客観性・第三者性を持たせることがよいのではないかと考えている。」

医学・医療の専門家①「研究の中に組み入れられるかどうかはわからないが、例えば、試験前と試験中でICDの割合を比較することなどができれば、この研究による機種選択の影響が無かったと示すことはできるかもしれない。」

医学・医療の専門家④「国内で販売する4社のいずれの機器でも、設定条件の変更は可能となっているのか。」

野田医師「基本的な機能としては4社同じであるが、微妙な機能のアルゴリズムや鑑別の仕方など、使える機能は若干違いがある。どの機種が良いという比較をしたランダム化試験はなく、患者さんと相談の上、医師の裁量で決めているのが実情である。」

医学・医療の専門家④「試験機器は、今まであった設定方法からバージョンアップがされて、設定の選択肢が増えているということか。」

野田医師「そうである。」

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：2022-6-076

| | |
|--------|---|
| 研究代表医師 | 石井 智徳（東北大学病院 リウマチ膠原病内科・臨床研究推進センター） |
| 研究責任医師 | 金澤 洋（青森県立中央病院 リウマチ膠原病内科）櫻庭 裕丈（弘前大学医学部附属病院 消化器血液膠原病内科）城田 祐子（東北医科薬科大学病院 血液・リウマチ科）齋藤 雅也（秋田大学医学部附属病院 血液腎臓膠原病内科）市川 一誠（山形大学医学部附属病院 第一内科）右田 清志（福島県立医科大学附属病院 リウマチ膠原病内科）宮田 昌之（福島赤十字病院 リウマチ膠原病内科）藤尾 圭志（東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科）金子 祐子 |

| | |
|---------------|---|
| | (慶應義塾大学病院 リウマチ・膠原病内科) 高松 漂太 (大阪大学医学部附属病院 呼吸器・免疫内科) 渡部 龍 (大阪公立大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科) 田村 直人 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 膠原病・リウマチ内科) |
| 研究課題名 | 早期全身性エリテマトーデスに対するベリムマブの有効性と安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験 |
| 変更審査依頼書作成日 | 2022年10月26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) 定期報告審査

① 受付番号：2022-6-077

| | |
|---------------|---|
| 研究代表医師 | 石井 智徳 (東北大学病院 リウマチ膠原病内科・臨床研究推進センター) |
| 研究責任医師 | 金澤 洋 (青森県立中央病院 リウマチ膠原病内科) 櫻庭 裕丈 (弘前大学医学部附属病院 消化器血液膠原病内科) 城田 祐子 (東北医科薬科大学病院 血液・リウマチ科) 齋藤 雅也 (秋田大学医学部附属病院 血液腎臓膠原病内科) 市川 一誠 (山形大学医学部附属病院 第一内科) 右田 清志 (福島県立医科大学附属病院 リウマチ膠原病内科) 宮田 昌之 (福島赤十字病院 リウマチ膠原病内科) 藤尾 圭志 (東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科) 金子 祐子 (慶應義塾大学病院 リウマチ・膠原病内科) 高松 漂太 (大阪大学医学部附属病院 呼吸器・免疫内科) 渡部 龍 (大阪公立大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科) 田村 直人 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 膠原病・リウマチ内科) |
| 研究課題名 | 早期全身性エリテマトーデスに対するベリムマブの有効性と安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験 |
| 定期報告書作成日 | 2022年10月26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10月の議事録について

2022年10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12月20日(火) 14時～