

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 2023年2月28日（火）14時00分～15時45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、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、田代委員、阿部委員
 - 欠席：
圓増副委員長、神宮委員、高嶋委員、郷内委員、佐藤委員
 - (2) 審査案件説明者
<2022-6-089>
金高 弘恭（東北大学病院 顎口腔機能治療部）

- 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：2022-6-089

研究責任医師	金高 弘恭（東北大学病院 顎口腔機能治療部）
研究課題名	カスタムメイドブラケット使用による矯正歯科治療期間の短縮に関する臨床的評価
新規審査依頼書作成日	2022年12月1日
実施計画作成日	2022年11月1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。事務局から技術専門員の評価、委員からの事前質問と研究者からの回答について報告があり、その後、委員による質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「海外では治療期間が約8カ月短縮する結果が出ており、非常に優れているように思われる。既に日本でも承認が得られている機器で、日本と海外とで治療背景に大きな差がない

と回答もいただいているので、あえてわざわざ比較研究をしなければならない理由があるのであれば教えてほしい。」

金高歯科医師「本邦では同様な研究は行われておらず、カスタムのブラケットシステムでは本当にこんなに治療期間が短縮されるのかを調べてみたい。後追い論文がそれほど出ていないといったことあり、きちんと検証したほうがいいと考えている。」

医学・医療の専門家①「研究計画書や説明文書に、この研究を行う意義というのをしっかり書いていただかなければいけないと思う。東北大学病院でカスタムメイドブラケットシステムが導入されていない理由は何か。東北大学病院を受診した患者さんが、このブラケットシステムを希望された場合は他院に紹介することになるのか。」

金高歯科医師「このシステムは日本ではそれほど広まっていない。その理由として、薬事承認から日が浅いことと、本当にそこまで治療期間の短縮が見込まれるかの確証を持つことができないことがあると思う。東北大学病院で導入していない理由としても、その2つが挙げられる。また、ブラケットが異なることで原材料費に違いが生じたとしても、同じ金額を自費診療としてお支払いいただいている。そのため、導入には経営的な判断が入るかもしれない。」

医学・医療の専門家①「例えば、このカスタムメイドのブラケットの費用を上乗せして設定し、余分に費用はかかりますが早く治療が終わるので全体の費用は変わらないので使ってみませんか、といった形ですすめるといったことも行われないということか。」

金高歯科医師「大学病院では一般的には行われていない。海外の報告にあるように8カ月間も治療期間が短くなることが、私達の研究結果をもってより信頼性をもつことになるのであれば、将来的にはそのようなアプローチを行うことも可能になるかもしれない。しかし、臨床現場としては、システムの違いによる治療期間の差はそれほどないといった感覚を持っており、追加のお金を請求するほどの差がある物とは認識されていないと思う。」

医学・医療の専門家①「国内での評価がまだ定まってないので、ブラケットシステムの費用は研究者側で負担した上で研究として実施するということと認識した。そのような状況を分かりやすく記載いただくと良いと思った。」

生命倫理に識見を有する者①「治療期間が短くなることを調べるだけであれば、ヒストリカルコントロールで研究を実施しても、それほど異なる結果にはならないようだと思った。シングルアームの試験でも良いのではないか。」

金高歯科医師「従来の方法で治療した少し古いデータと比較することになってしまうこと、また、矯正治療は治療者によっての差も出やすいといったことがあることから、本研究では一定程度の経験ある歯科医師に限定し、両群を設定しての試験として検討している。」

生命倫理に識見を有する者①「海外のデータもランダム化比較試験によるものではないと認識しているが、その理解でよいか。」

金高歯科医師「はい。」

医学・医療の専門家②「市販されているものなので、何かしら市販のデータを集めるとか、まずはサンプルサイズを計算するに足りる情報をまず集めるほうがいいのではないか。」

金高歯科医師「カスタムメイドブラケットシステムは承認品でなく認証品である。そのため、データがなかなか揃わないので、このような研究も必要であると考えている。」

法律の専門家①「ブラケット自体の性能ではなく、付け方とかその後のフォローの仕方でだいぶ治療期間や結果が変わってくるため、そのことについての評価をしたいという趣旨なのだと思った。また、課題名を変更予定という趣旨は、一連の手法に対する評価をメインにする意図と理解した。矯正歯科の治療は、ワイヤーの締め方とかの調整の仕方、最終的にどこまで追求するのかなどによって、治療期間や最終的な歯並びの在り様というのもずいぶん変わってくると思うので、それらを統一化して、うまく評価することはかなり難しいのではないかといった印象を持っている。研究計画書で定める基準の中で従来型の手法と今回の手法の違いを比較し、実際に厳密な治療期間の短縮が見込めるのかどうかということを明らかにされたいという趣旨という理解で正しいか。」

金高歯科医師「基本的にはその通り。」

法律の専門家①「それであれば、医薬品・医療機器の効能効果を調べる目的ではなく、相対的な医療行為の性能評価を行う目的として、臨床研究法上の臨床研究に該当しないのではないか。この研究が特定臨床研究であることを前提で質疑が行われているので、特定臨床研究としないのであれば、まずはそのことを明確にされたほうがいいのかもしれない。」

金高歯科医師「企業からその材料を買うための支援を受けており、今回は特定臨床研究と判断して申請した。」

医学・医療の専門家①「研究方法に関しては、事前照会に基づいて治療期間を比較できるように修正していただけだと理解しているが、症例数の設定は統計的に適切でないと感じている。」

医学・医療の専門家②「プライマリエンドポイントに対して第一種の過誤を保証することが普通の考え方なので、やはり P 値が 0.01 というのはかなり厳しい。レトロスペクティブな研究ではあるものの海外の先行研究の結果では大きな治療期間の差が出ており、それに基づき P 値を 5% とすると 7 例くらいで差が出ることになる。ここまで予定症例数が必要なのか疑問だ。また、男女の違いを見るために二つの集団を 1 つの比較試験で見てしまおうという考え方は受け入れられないのではないか、ということを事前に照会させていただいたが、なぜ男女 2 倍にしなければいけないのかということについて再度お伺いしたい。基本的には第一種の過誤はプライマリエンドポイントだけで調整すればいいので、もしより厳しく見たいというならば、主たる研究の目的の書き方も変わってくると思う。」

金高歯科医師「委員の意見を参考にしながら、主要評価項目に基づいて根拠を検討しなおしたい。先行研究の結果に基づいて P 値を 0.05 として設定した場合の症例数で本当に差が出るか心配していることもあります、0.01 として設定した経緯もある。統計の専門家の先生に聞きながら修正するようする。」

医学・医療の専門家②「無作為化比較試験を組む前段階として、パイロットスタディ的なもので当たりをつけておくほうが良いのではないか。」

金高歯科医師「検討したい。」

医学・医療の専門家①「研究計画書の修正案には『研究途中で同意を撤回した場合、装置代金に関する自費診療請求を行う』とある。試験に参加した研究対象者はブラケットの費用を無償とするが、同意撤回されたらそのブラケットの費用を徴収するということだろうか。」

金高歯科医師「そのように考えている。一般診療ではブラケットにかかる費用を患者さんにご負担いただいているが、研究に参加いただいた場合は研究者側で負担することを予定している。研究途中で

同意撤回をされることになると通常の診療に戻るということになるので、通常通りの費用をご負担いただくことを想定している。どの材料を使ってもマルチブラケット装置として同額の設定になっているので、どちらの群の方であっても、通常診療と同一の費用を負担いただくということになる。」

医学・医療の専門家①「同意撤回がしにくくなると思うが、倫理的に問題はないのだろうか。同意撤回後にブラケットの費用を徴収するというのは、一度試験に参加した人を同意撤回させない手段に思われるで感覚的に受け入れ難い。」

生命倫理に識見を有する者①「普通は行われないと思う。どうしても費用請求により同意撤回ができない方向に働いてしまう。再生医療の領域などでは、盲検化しないランダム化比較試験において対照群に割り当てられたことが分かった瞬間に同意撤回をする患者さんが出てしまうことが起きており、ある意味仕方ないものとして組み込んでやらざるを得ないような気もする。この試験のケースはかなり入り組んでいるので、これが良いのかダメなのかを考えているが、直感的には同意撤回の自由を制限しているように見えてしまうところがあるので、あまりよくないような気がしている。」

法律の専門家①「私は、全額請求するのがいいかどうかは別にして、いくらかの実費負担分はしてもらうことは、やむを得ないかなという気がする。同意撤回という場合、最初から同意がなかったことに対するというのではなく撤回時点から先の同意がないものとして扱うというように、普通は将来に向かって同意の効果を失わせるという性質のものだと考えられている。そのため、過去にかかった費用についてまで請求するのではなく、撤回以降の研究ではない形で行われる治療については費用をご負担ください、という考え方だと思う。薬を毎日飲んでもらうような医薬品の治験では、同意撤回以降も、治療を継続するのであれば医薬品の費用がかかってくるのでそれは払ってください、過去分は請求しないけど将来分は請求します、となると思う。しかし、今回の試験では、最初に高額なブラケットやワイヤーの費用を研究者側で負担して装着して、以降はその調整をするだけなので将来かかる費用は相対的に相当小さい。やはり、その部分については調整が必要になる余地はあると考える。」

医学・医療の専門家③「本人たちが納得した上で、こういう条件で研究参加できる方が参加するのであれば、私も問題ないと思う。」

金高歯科医師「ブラケットの装置代は大体20数万円だが、試験に参加していただく方について研究者が負担する予定だ。同意撤回後にブラケットを外すという選択肢を行わず、今後も継続して治療を行う場合には、治療継続にブラケット装置は必要なので一般の矯正治療に必要とされている費用はご負担いただくことを計画している。」

法律の専門家①「例えば月割りの使用料をお支払いいただく形に変えて同意撤回時点以降の分の使用料はいただきますという形に組めれば良いが、治療期間がどれくらいになるかが最初から分かっていないわけではない。おそらく、そういう形の費用の組み方は難しいのではないかと思われるため、矯正治療の特性を踏まえると、後から請求する形にせざるを得ないかなという気がする。ただし、その際に全額請求するというのは問題があるような気はする。同意撤回の時期に応じて一定額をご負担いただきますみたいな形のほうがよいのではないか。具体的にいくら請求するかははっきり書けないのであれば、同意撤回の時期に応じて負担いただく程度の記載はしたほうがいいかなという気

はしている。ただ、現行の内容でダメかと言われるとダメとも言いにくい。」

生命倫理に識見を有する者①「明確に記載されてはいないが、途中までやってみたが矯正自体を全部やめてしまう方に対して金額を請求しよう、ということは考えていないということでしょうか。矯正自体を全部やめるような場合は、何らかのトラブルが生じて研究者との信頼関係がなくなり、もう通院したくないというような極端なケースだと思う。そのような場合以外にも、試験からは抜けるがブラケットは使い続けたいっていうような場合があると思うが、研究者としてはどのような状況を想定しているのだろうか。」

金高歯科医師「矯正をしようと大学病院に来る方は、ほとんど途中でやめたりせず、転居などの場合も含めて最初に十分に話し合った上で治療を開始している。私は今まで30年くらい矯正治療をやっているが、全て外してほしいという方は一人もいなかったので、そういった視点は抜けていたかもしれない。例えば、個人情報についての懸念などから、試験には参加しないけれども治療継続したいという方を想定して、装置代を請求することがあり得るということを記載した。」

生命倫理に識見を有する者①「本試験で使用するブラケットは、エンビスタジャパンから提供され、東北大学病院として費用負担が発生しない、ということではないのか。」

金高歯科医師「エンビスタジャパンとは、装置を買う費用等を含めて共同研究契約を結んでいる。対照となるトミー社の装置も含めて私達が研究費から購入することになる。」

生命倫理に識見を有する者①「共同研究の契約をする場合、脱落例込みで契約するのではないかと思うが、そのような契約にはなっていないのか。」

金高歯科医師「先ほどのご指摘を踏まえて設定根拠については大幅に見直したいと考えているが、10%くらいの脱落例を考慮していた。」

生命倫理に識見を有する者①「ほぼ出ないような脱落例だと思う。考慮しているのであれば、遡って請求するという結構難しいスキームをあえて置く必要は無いように思った。」

＜説明者退室＞

医学・医療の専門家③「委員の指摘のように統計解析について修正することが理想だとは思うが、どこまで厳格に修正しなければいけないものを確認したい。例えば、そこまできっちりしていなくても論文としてアクセプトされるようなところもあるので、研究者本人が良いというのであれば、直さなくても良いのではないかといった疑問がある。」

医学・医療の専門家②「Clinical Equipoise がほとんど認められないような状況で、比較試験を組むということが倫理的に許されるのかどうか疑問に思っている。今回はシングルアームの研究でも良いのではないかと考えている。他の委員の先生方のご意見もお聞かせいただきたい。」

医学・医療の専門家④「倫理委員会においては科学的に妥当であることが倫理として求められると理解している。科学的ではないものについては、倫理委員会の水準として意見を出していかなくてはいけないと思う。個人的には、本研究については観察研究としてパイロット的な調査を行ってから実施することでもいいのかもしれないと思った。」

医学・医療の専門家③「撤回時の費用請求については、研究に参加する人たちが納得して参加するのであれば、問題ないと考えられるのではないか。」

医学・医療の専門家④「経済状況によって差別されてはいけないのではないかという原則があると思う。要するに経済的な格差も考えてそこをセーフティネットとして倫理委員会は判断すべきではないか。」

費用請求が、20万円ではなく5000円なら問題ないように思われる所以、程度問題ではあると思う。」法律の専門家②「どの程度の費用が請求されるかという水準が示されていないので、最初に同意する段階で自分が撤回したらどうなるかといったことが、具体的に分かりやすく示すことができるのであればよい。どこまで整理した情報を示せるのか実情は分からぬが、撤回する場合も含めて『こんなはずじゃなかった』ということを防がなければいけないと思う。」

法律の専門家①「説明文書の中で、どういう時点で同意撤回したらどれくらいの費用がかかりますということを、ある程度までは書いていただくことは必要だろうと思う。法律の話をすると、消費者契約法第9条では、基本的にはその事業者側に発生する平均的損害を超える額を徴収することはできないとされており、事業者側が負担額の範囲内であれば徴収してもいいということが基本的な考え方となる。その考え方からすると、私は徴収しても良いと思う。無料という前提で研究として始めた部分のサービス部分については徴収できないので、その部分は差し引くべきではあるが、その後も治療継続するという前提にたつと装置も本来は患者側の負担になるものなので、研究で始めたから全額研究者側で持つべきというのは少し変だと思う。生命倫理のルールでは、同意撤回はいつでも自由にでき、撤回により被験者に不利益が生じない、とされているが、同意撤回後の将来分の費用を請求することについて問題視はされてこなかったと思う。今回は、使用的な装置の費用が、その後に継続する治療期間もかかっており、請求額についてはある程度概算のような形でしか出せないと思うので、倫理委員会としては、常識的な範囲であれば追加請求を許容する、というくらいしか求めようがないのではないか。」

生命倫理に識見を有する者①「その認識は一致している。ある時点で患者さんがドロップすると、そこから先は日常診療に戻るので費用が発生することは普通に行われていることで齟齬はないと思う。しかし、今回の試験において、最初の20万円に戻って全額請求することがそれに該当するかというと、それは厳しいのではないか。ある種の妥協案として、先ほど出していただいたように、平均的な装着期間で20万円という費用をざっくりと割って、撤回後の期間分をこれからの使用料として払っていただくことについて異論がある人は、おそらくいないのではないだろうか。装置は、治療の最初に装着され、しかも決して安い金額ではない。撤回することにより20万が請求されるために何も言い出せなくなるということは、明らかに変な感じがする。最初に説明しただろうといわれても、そこは厳しいかなという気がする。今後の診療に必要な経費として一定程度を請求するということについては説明文書にどのくらい書くのかということはともかく、研究計画書に研究者としての方針を記載いただき、それがおかしな内容でなければ良いように思う。」

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：2022-6-091

研究責任医師	大浦 紀彦（杏林大学医学部付属病院 形成外科・美容外科）
研究課題名	重症下肢虚血患者を対象とした間欠的陰圧治療に関する探索的研究
変更審査依頼書作成日	2023年1月18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。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で変更を「承認」とした。

② 受付番号：2022-6-092

研究責任医師	福士 審（東北大学病院 心療内科）
研究課題名	過敏性腸症候群（IBS）の不安に対する TJ-83 抑肝散加陳皮半夏の有効性および安全性に関する探索的検討
変更審査依頼書作成日	2023年1月31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。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で変更を「承認」とした。

③ 受付番号：2022-6-093

研究代表医師	宮内 栄作（東北大学病院 呼吸器内科）
研究責任医師	中川 拓（大曲厚生医療センター 呼吸器外科）田中 寿志（弘前大学医学部附属病院 呼吸器内科・感染症科）福原 達朗（宮城県立がんセンター 呼吸器内科）守田 亮（秋田厚生医療センター 呼吸器内科）前門戸 任（岩手医科大学附属病院 呼吸器内科）朝比奈 肇（北海道大学病院 呼吸器内科）井上 純人（山形大学医学部附属病院 第1内科）佐々木 高明（旭川医科大学病院 呼吸器センター）仲地 一郎（済生会宇都宮病院 呼吸器内科）岸 一馬（東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科）渡部 聰（新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科）柳澤 悟（佐久総合病院佐久医療センター 呼吸器内科）解良 恒一（埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科）岡田 守人（広島大学病院 呼吸器外科）川嶋 康介（仙台厚生病院 呼吸器内科）田中 智（地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター 呼吸器内科）松本 啓孝（兵庫県立尼崎総合医療センター 呼吸器内科）坂田 能彦（済生会熊本病院 呼吸器内科）
研究課題名	進行非小細胞肺癌患者に対するイピリムマブ+ニボルマブ療法と放射線照射との併用療法の第II相試験（NEJ053B/NJLCG2201）
変更審査依頼書作成日	2023年2月2日
実施計画作成日	2023年1月31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。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で変更を「承認」とした。

④ 受付番号：2022-6-094

研究責任医師	江草 宏（東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野）
研究課題名	3D プリンタ歯冠用硬質レジンの臼歯部クラウン適用の予後にに関する評価
変更審査依頼書作成日	2023年1月20日
実施計画作成日	2023年1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。審議の結果、特段の意見はな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：2022-6-095

研究責任医師	大浦 紀彦（杏林大学医学部付属病院 形成外科・美容外科）
研究課題名	重症下肢虚血患者を対象とした間欠的陰圧治療に関する探索的研究
定期報告書作成日	2023年1月18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った。審議の結果、特段の意見はな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：2022-6-081

研究責任医師	諸井 林太郎（東北大学病院 消化器内科）
研究課題名	中等症から重症の日本人クローン病を対象とした Ustekinumab + Budesonide 併用治療と Ustekinumab 単独治療における 8 週後寛解率を比較する第三相単施設プラセボ対照、無作為化二重盲検群間比較試験
終了通知書作成日	2022年11月1日、2023年1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った。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

② 受付番号：2022-6-090

研究責任医師	小山 重人（東北大学病院 歯科インプラントセンター）
研究課題名	インプラント治療における Bio-Oss、 β -TCP を用いた骨増生術のそれぞれの経過と予後についての前向き研究
終了報告書作成日	2023年1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った。審議の結果、特段の意見はなく全会一致で報告を「承認」とした。

③ 受付番号：2022-6-088

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 將（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
終了報告書作成日	2023年1月6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った。その後、事務局から委員からの事前質問と研究者からの回答について報告があり、委員による質疑が行われた。

医学・医療の専門家①「総括報告書の内容を正確に書いていただきたいという旨でコメントした。修正案として示された内容については問題ないと思う。」

審議の結果、修正が必要と判断し、全会一致で報告を「継続審査」とした。

2. 報告事項

(1) 簡便な審査結果報告

事務局より「国立大学法人東北大学東北臨床研究審査委員会の運営に関する手順書」に基づき承認とされた簡便な審査について報告があった。

① 受付番号：2022-6-096

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	城田 祐子（東北医科大学病院 血液・リウマチ科）
研究課題名	自己抗体分類に基づく高安動脈炎に対するトリリズマブの有効性・安全性探索試験
変更審査依頼書作成日	2023年2月15日
実施計画作成日	—
審査結果	承認

3. その他

(1) 前回議事録（2023年1月開催）について

前回議事録（2023年1月開催）について、事務局より報告があった。

(2) 次回開催日時

2023年3月28日（火）14時～