

第6回 聖マリアンナ医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

1. 日 時 2020年7月16日(木) 午後7時00分～8時10分
1. 場 所 東館3階 大会議室
1. 出席者 松本委員長、戸澤副委員長、榎田、福嶋、有江、大下、本郷、辻
各委員、太田、高橋 各技術専門員、麻生オブザーバー
1. 欠席者 なし
1. 陪席者 菅原課長、鈴木主査、大澤主任、高橋、平田 各課員
1. 書 記 澤田

定刻、松本委員長が議長となり、臨床研究審査委員会の開会を宣した。
引き続き前回の議事要旨確認後、審議に入る。審議内容は次の通りである。

報告事項

1. 重篤な有害事象報告書について：21件
松本委員長より、今回の重篤な有害事象報告は21件あり、内訳は、本学1
件、本学以外20件である旨報告があり、了承した。

議題

1. 特定臨床研究の審査について
松本委員長より、今回申請のあった1件について、審議願いたい旨説明があ
った。内容については以下のとおりである。

第4901号 SMU0124 経皮的動脈弁置換術後の患者に対する遠隔心臓リハビリ テーションの安全性の検証試験 〔内科学(循環器内科) / 足利 光平 講師〕

臨床試験の新規審査について、松本委員長より以下の事前説明があった。

・未だ保険承認が下りていないシステムを利用した在宅での心臓リハビリテー
ションの初期の検討となります。

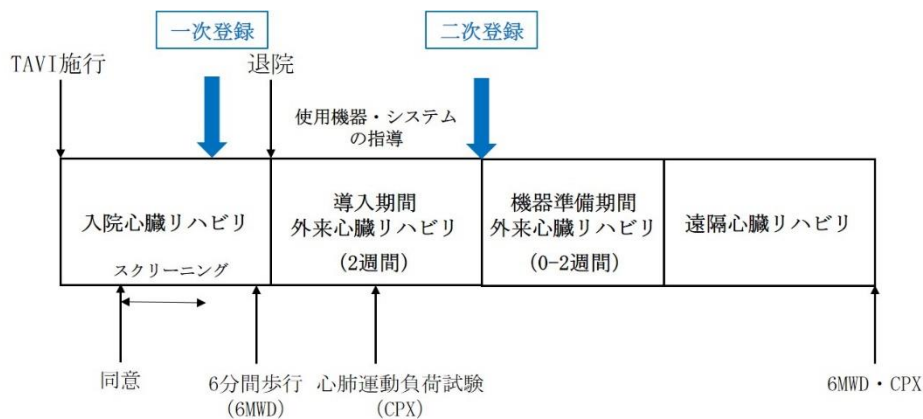
試験説明・質疑等は以下の通りである。

【対象】

1. 外来心臓リハビリへ参加予定の患者
2. 当院に入院し、TAVIを施行し、入院中に心臓リハビリが開始された患者
3. 本人から文書による同意の得られた患者

4. 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者
5. 自宅での遠隔心臓リハビリ施行時に毎回付添人がサポートを行うことができる患者

【研究のデザイン】



- ・介入研究
- ・ヒストリカルコントロール
- ・単群比較

質疑

医学の専門家：申請者の足利先生、詳細を端的にご説明ください。

申請者等：本研究は遠隔のモニタリングシステムを用いました心臓リハビリテーション、主に安全性を評価する研究となります。心臓リハビリテーションそのものに関しましては、心疾患全般においてあきらかな有効性というものが 各種エビデンスをもってガイドラインに掲載されています。一方で遠隔モニタリングを用いた遠隔リハビリテーションに関しまして少しずつ導入はされているものの、遠隔リハビリテーションに関するエビデンスがほとんどありません。海外においては遠隔モニタリングシステムについての臨床試験が1～2件程度あり、国内に関しては、これから臨床試験が始まる、もしくは始まっているようですが、現段階ではまだ何も確立されていません。これまでのリハビリテーションの有効性につきましてはある程度実証できており、遠隔モニタリングを用いた場合に安全性が担保できるのかどうか重要な点となります。そのため今回は主要評価項目を、患者さんに有害事象が起こらないかどうか、副次評価項目には有効性に関する各評価を行う研究デザインとしました。

医学の専門家：タイトルにある「検証」という言葉が、同意説明文書には「検討」という言葉で書かれており、整合性がないというご意見が委員からありました。委員、ご発言をお願いします。

一般の立場の者：患者さんに対する同意説明文書の中に、「安全性と有効性を検討することを目的としている」とあるのに対し、プロトコールのタイトルには「安

全性の検証試験」とあり違いがあります。

医学の専門家：検証という言葉ですが、事前審査会でも問題に上がりました。そもそも、この内容で「検証」ができるのか、という疑問が上がりました。安全性を見るという意味であれば「検討」ととれるのですが、いかがでしょうか。

申請者等：おっしゃる通りだと思います。タイトルを「遠隔心臓リハビリテーションの安全性に関する前向き研究」と変更するようにしましたが、「前向き検討研究」とした方がよろしいでしょうか。

医学の専門家：それは先生のお考えに合わせていただいてよろしいかと思います。委員からのご意見は、全く違う意味の文言が使われていたため、整合性がとれるように統一することが必要だったわけです。「検証」は不可能であるというご意見が副委員長や統計の専門家からありました。タイトルを足利先生からご提案された「経皮的動脈弁置換術後の患者に対する遠隔心臓リハビリテーションの安全性に関する前向き研究」に変更することによって、委員の皆様方からご意見が無ければ問題ないと思います。委員の皆様いかがでしょうか。

医学の専門家：メインタイトルを変更されるとのことですので、書類の中を「検討」に統一いただければと思います。

医学の専門家：プロトコール P.2 項目 2. 「単群比較試験にて…」とありますが、ヒストリカルコントロールを使うとあり、単群ではなくなります。いかがでしょうか。

申請者等：事前の研究を練る段階でもご指摘をいただいていた箇所、把握はしておりました。UMIN と jRCT で調べると、該当するデザインが「単群比較の場合ヒストリカルコントロールである」とありました。今回、参加者自体は同一の介入を受けるので、「単群」で問題ないようです。

医学の専門家：足利先生がどこにプライマリーを置かれるかによって、「単群だけでどの程度の安全性があるか」や「どんなことが起こるか」など、記述的な研究に近く集めたいというのであれば「単群」で、サブの検討としてヒストリカルと比べて安全性をみるというのであれば、メインの試験としては「単群」でも良いのです。先生の意識の中でどうするか、です。次のポイントはヒストリカルを使うのかということですが、何例くらいのヒストリカルがあるのか、例えば 200~300 例の患者さん対 15 例ではバランスが悪いです。このようにヒストリカルの情報が記載されていません。

申請者等：ご指摘いただき、プロトコールに追記しました。「当院において 2016 年 2 月から 2020 年 3 月までの間に TAVI 後に外来心臓リハビリを施行した患者：7 名」こちらをヒストリカルコントロールといたしました。

医学の専門家：これでしたら検討が可能なのですが、実際のところ、合併症が起こる率というのは、安全性の検討にかかってくるものがどの位ありますか。

申請者等：基本的に、TAVI に何か特異的に合併症が起こりやすい、もしくは重篤な有害事象が起こるといった報告は今のところありません。

医学の専門家：7名についてはどうでしょうか。血圧が下がってしまった、胸が痛くなったなど何か具体的にありましたか。

申請者等：とくに有害事象の報告はありませんでした。

医学の専門家：つまり0なのですね。0が相手であれば比較するとなると統計的には何も出ない、そのことを考えますと、先生がおっしゃったようにメインの研究で単群にしておいて、サブで考えるということも有なのかと思います。その辺りは整合性がとれているプロトコールになっていれば、良いと思います。いずれにしても今回はプレリミナリーであり、まずはやってみて安全性が問題になるのかを見るということと、実施が可能かどうか、システム検証というところが大きなポイントになるかと思います。

申請者等：はい。おっしゃる通りです。

医学の専門家：TAVIの件数自体は多くないのでしょうか。

医学の専門家：多くないわけではないようですがTAVI自体が減っているというのはあるようです。今回はこのプロトコールに合う患者さんを挙げると15例ということになる、ということでしょうか。

申請者等：外来リハビリに参加する患者さんは何倍もいるのですが、対象背景を揃えるとこのようになります。

医学の専門家：その他の委員数名から機械の設置についてのご意見がありました。

一般の立場の者：実際にエアロバイクを入れると一般家庭には負担ではないでしょうか。制限事項などありますか。また、転倒の危険など、機械周りの事なので、記載が必要なのはわかりませんが、気になりご意見させていただきました。

申請者等：機械のサイズは80cm×100cmあれば設置可能と業者より聞いています。大体の家では設置が可能かと思います。転倒リスクに関しましては、そもそも危険のある方は、エントリーはしません。その為、入院期、外来リハビリ時に安全性が確保できそうであるか、確認をします。

医学の専門家：設置と回収に関しては専門のスタッフが行うと聞いていますが、そのほかのご質問はありますか。

一般の立場の者：機械自体の転倒や、あるいはご家族等の使用禁止などへの配慮はいかがでしょう。

医学の専門家：医学の専門家からも同じようなご意見がありましたがいかがでしょうか。

医学の専門家：週2回以上、1回につき10～30分以上とアバウトですが、この範囲からの逸脱についてこの研究では重要なのか、そうでないのか、重要であるならばその辺りをもう少し記載いただいた方がいいのではないのでしょうか。

申請者等：非常に難しい問題かと思います。外来リハビリを行う場合に患者さんの運動能力に個人差があるため、TAVI後の患者さんに限らず、初期の段階ではエルゴメーターの時間を10分くらいで開始し、様子を見ながら、どの位可能か疲労度を見て設定するため、時間幅が広がっております。

医学の専門家：ご本人が週 3 回まで実施可能とすると記載がありますが、それを超えた場合、モニター出来るのでしょうか。それとも通信機器のスイッチを ON にしない状態でも、エルゴメーターは使えますか。

申請者等：できてしまいます。

医学の専門家：健康志向が高い方や、機器になれている方も参加されると思うので、勝手に機器を使用される可能性もありますが、その辺りはいかがでしょうか。

申請者等：研究の精度を上げるには、ご指摘いただいたように、なるべく制限をかけながら行うのが正しいと思います。ただし現状は機器にそのような細かい設定ができないこと、普段の外来リハビリについても、院内でリハビリしていただいている以外の日にちには運動していただくように推奨しておりますので、実臨床には外れるような研究にはならないと思います。患者さんには同意説明文書に「研究時以外の時間には機器を使用しないでください」という追記をしましたので、その事をお伝えしご理解いただく予定です。

医学の専門家：毎日運動してもらうのがいいので、科学的なところで言えば問題はないかもしれません。家族の同席はこの研究では重要ポイントではないでしょうか。

申請者等：はい。おっしゃる通りです。

医学の専門家：家族からの同意について一般の立場の委員からのご意見をいただいております。ご発言をお願いします。

一般の立場の者：安全性を担保するためには付添人の存在が必要だと思いましたが、単に患者さんが、付添人がいますと言えば参加基準を満たすように読み取れました。同意書には付添人の名前を記載する欄が無いようです。その為、実施する時に実際にいるか担保ができません。同意を得る際に付添人についての情報も詳しく記載してもらい、または、実施する際に、実施の条件としてモニターする方が開始時、途中、最後に付添人を確認するなど、その方が安全性の担保という意味では確実だと思いました。

申請者等：一番難しい問題は毎回同じ付添人に同席してもらえるか、ということです。心臓リハビリテーションは安全性が非常に高いというのが大前提で研究をデザインしております。付添人に求めるのは重篤な有害事象が起きた際に速やかに医療機関に連絡をいただける、ということです。あまり多くを求めるのは難しいのかなと思います。プロトコールの中には運動療法の開始時に付添人の存在を確認するという程度に留めておりましたが、事前に付添人が存在するのかわかるかという確認は必要かと思っておりますので、同意書の中に付添人の同意欄を追記しました。

医学の専門家：ご家族の誰かが必ずそこにおいて、様子を見ていますということをお話していただければ、一番現実的で良いのではないかと思います。それであれば可能でしょうか。

申請者等：はい。できそうです。

一般の立場の者：それで結構かと思えます。

医学の専門家：法律の専門家からも、有害事象が起きたとき即座に対応できるわけではないということを説明することをご意見としてあげておられましたが、いかがでしょうか。

法律の専門家：今のご意見を聞き、それでよろしいと思います。

医学の専門家：今のところがこの試験のキーポイントとなっていますので、申請者の先生、対応願います。

申請者等：はい。

医学の専門家：研究費について足りなくならないのかというご心配がありました。

申請者等：これから高額の支出予定は特にございませぬ。また、臨床研究保険に入る予定ですので、有害事象が起きた場合もカバーできるものと思います。

医学の専門家：付添人の確認について、実施手順に「モニターしながら行う」というところがあるので、モニターの中に付添人が映り込んでいるのをモニターしている側で確認したとメモを残すなどの追加をしてはどうでしょうか。

医学の専門家：実施手順 SOP の中にそういったことが入っていて、現実的に確認をする作業があるという事を、記載するという事ですね。キーポイントですので、申請者の先生、対応願います。

申請者等：はい。

医学の専門家：安全性の評価項目について、機械が安定して運用できるかという安全性のチェックでしょうか。

申請者等：はい、その通りです。

医学の専門家：機器の安全性の評価項目であることを分かり易く記載ください。

医学の専門家：メーカーから借用する3つの機器のセットで運用が可能かとのご意見がありました。いかがでしょうか。

申請者等：当院の TAVI 後の患者さんの外来心臓リハビリテーションの実績、違う対象で遠隔モニタリング機材を用いた臨床研究が多施設で行われており、どちらの現状をみても同時に遠隔で行うのは1~2名なので、3台で問題ないと考えています。

医学の専門家：2次利用はされるという方針で行われるのでよろしいでしょうか。

申請者等：その通りです。記載ミスでした。2次利用は行います。

医学の専門家：文言が分かりづらいというご意見を生命倫理の専門家からいただいております。

生命倫理の専門家：「バイタルサイン」は分かり難いので横に少し補足説明は必要かと思ひます。また、英語表記をカタカナに改めるなど分かり易く記載した方がいいと思ひます。

医学の専門家：ブラッシュアップしてください。

申請者等：はい。

医学の専門家：生命倫理の専門家のご意見で監査の担当者についてご意見がありました。足利先生、今回の監査は必要に応じてということでしたでしょうか。

申請者等：はい。その通りです。

医学の専門家：手続き上では、監査は担当者が必要になった時に指定するという事で良いようです。

生命倫理の専門家：わかりました。

生命倫理の専門家：研究データの共有や提供、機材のデータなど企業が欲しがるとは思いませんか。研究者以外、特に企業に提供される予定がある場合は匿名化されてはいるがデータが渡りますという事を同意説明文書に記載が必要だと思います。

申請者等：今回の研究で得た情報の提供について、予定は一切ありません。

医学の専門家：提供された資金で機器そのものを買った形であり、そこから機器全体の提供を受け研究を実施するだけということですね。

申請者等：はい。その通りです。

法律の専門家：エルゴメーターの説明書はあるのでしょうか。設置する際にはそれを渡しますか。

申請者等：設置する時にはお渡しします。自宅で参加いただく前に院内にて 2 週間のリハビリにて使用期間があるため、その時点から繰り返し指導を致します。

法律の専門家：自宅で機器の内容が見たいという時には見れますか。

申請者等：はい。この機械は、一般的にスポーツジムで使われているものと同様のものです、簡便な仕様かと思えます。

生命倫理の専門家：健康保険についてですが、遠隔診療とありますが、保険の適用にならず、自費となるようなことはありませんか。

申請者等：遠隔モニタリングシステムを使用する時点で健康保険外となります。費用は研究費（助成金）で賄うため、患者さんへの負担はありません。また、臨床研究保険には加入します。

医学の専門家：今のような質問が出るという事は同意説明文書が分かり難い箇所があるということですので、再チェックをしてください。

以上の質疑に基づき、申請者退席後、審議の結果、追記および修正箇所後、委員長と副委員長が確認し承認することとした。

【条件等】

- (1) 試験実施内容に沿って課題名の変更を含め「検証」から「検討」に統一すること。
- (2) プロトコール P.3 項目 3.1(1)②ヒストリカルコントロールと比較する事の追記を検討すること。
- (3) 実施手順の中にモニター画面による付添人の存在確認について記録を残すなど追記を検討すること。
- (4) 搬入・設置・搬出の際に、患者さんの自宅に伺う人物（メーカーの方なのか、運搬業者なのか等）を同意説明文書に追記を検討すること。

- (5)エルゴメーターの使用を制限することについて（本人以外の使用・使用の時間帯・遠隔で医師が確認している以外の時間帯の使用）、追記を検討すること。
- (6)プロトコールP.14 項目 9.3 安全性評価項目を「機器安全性評価項目」と「リハビリ全体の安全性評価項目」への変更を検討すること。
- (7)同意説明文書P.7「バイタルサイン」、英語表記「Kats index」は分かり難いので横に補足説明を付す、カタカナに改めるなど一般の方に分かり易く記載すること。
- (8)同意説明文書P.8 項目 8「控えていただくようお願いいたします。」を、具体的に記載すること。
- (9)プロトコールP.24 と同意説明文書P.11 項目 22 の二次利用についての記載を整合性がとれるよう統一を検討すること。
- (10)研究データについて研究者以外、特に企業に提供される予定が無い旨の記載を検討すること。
- (11)遠隔リハビリテーションに係る費用は患者さんの負担にならない旨の追記を検討すること。
- (12)付添人の同意書について「付添人」を「付添人代表者」へ変更を検討すること。また、代諾者署名欄があるので、削除を検討すること。
- (13)オプトアウト文書について、調査データ該当期間をプロトコールP.3 項目 (1) のヒストリカルコントロールと整合性がとれるよう見直すこと。

2. その他

なし

3. 委員の教育研修について

AMED 平成 28 年度・研究公正高度化モデル開発支援事業「倫理審査の質向上を目的とした倫理審査委員向け教材の開発」策定の DVD 講習について

松本委員長より、本日は本委員の倫理教育の一環として DVD 講習を実施したい。なお、本教材は神里彩子氏(東京大学医科学研究所)を研究開発代表者とする平成 28 年度 AMED 委託費にて策定された教材である旨発言があり、了承した。講習内容は以下の通りである。

【介入・侵襲とは】

- 「臨床研究」とは何か
- 「介入」とは何か
- 「侵襲」とは何か

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2020 年 8 月 20 日 (木) 午後 7 時 00 分頃予定

以上