

第 23 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 2022 年 5 月 19 日（木） 午後 6 時 05 分～7 時 05 分
1. 場 所 難病治療研究センター2 階 大学院・研究推進課会議室
会議システム Zoom
1. 出席者 松本委員長、戸澤副委員長、有江、本郷、辻、木下各委員、
太田技術専門員、麻生オブザーバー、高橋オブザーバー
1. 欠席者 榎田委員、安田オブザーバー
1. 陪席者 鈴木課長、高瀬係長、平田主任、大澤主任、高橋課員
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。

議題

1. 特定臨床研究の定期報告について
松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の定期報告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。

特定臨床研究の定期報告について

第 2873 号 SMU0066

若年乳がん患者の卵子・胚凍結におけるアロマターゼ阻害剤を用いた
卵巣刺激周期の安全性と有効性に関する検証

〔産婦人科学 / 鈴木 直 教授〕高江 正道 准教授

質疑

医学の専門家：本日は定期報告が 1 件ございます。申請者からご申請がありました。皆様にご審議いただきたいと思えます。

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：申請者、定期報告を宜しくお願い致します。

申請者： はい。どうぞ宜しくお願いいたします。私達は若年乳がん患者の卵子・胚凍結におけるアロマターゼ阻害剤を用いた卵巣刺激周期の安全性と有効性に関する検証という題で臨床試験を行っております。内容に関してはご存知かと思

ますが、乳癌の患者さんで卵巣刺激をする際にアロマターゼという薬を使い、その有効性と安全性を評価するものになっております。この一年に関しまして、新規で33例の患者を登録し、累積が201例になりました。それらに関して有害事象は起きておらず、安全に実施できたと考えております。こちらの臨床試験を継続させて頂ければ幸いです。ご審議のほど宜しくお願い致します。

医学の専門家：ありがとうございます。33件が追加になりました。申請の予定症例数は300件、現時点で201例まできている段階の定期報告をしていただきました。この定期報告期間は2022年3月21日までです。すでに2カ月ほど経過しております。その後、追加症例は入っている状況でしょうか。

申請者：はい。ぽつぽつと、月に数件ずつ症例が蓄積されております。

医学の専門家：わかりました。そうしますと残りが100件弱ですので300件到達するまでに数年かかります。症例数が超える等、変更が必要な場合には早めのご申請をお願いしたいと思います。

申請者：承知致しました。

医学の専門家：委員の皆様から書類について何かご質問等ありますでしょうか。こちらで気づいた点は、モニタリング報告書に研究責任医師のサインがなく、モニターの先生のお名前の記載のみとなっております。書類を確認したという研究責任医師のサインが無いのです。実際には確認していただいておりますか？

申請者：はい。確認しております。失礼いたしました。

医学の専門家：書類を確認しているというサインがないので、未完の形となります。きちんとしたものをご提出ください。私どもの方で気が付いたのはその1点のみでした。委員の皆様で何かお気づきの点がございましたでしょうか。（意見は出なかった）

医学の専門家：では、委員の皆様からご確認を賜ったということにさせていただきますので、今年の定期報告はこれで終了ということになります。何かまた事象等ございましたらご報告ください。どうぞ宜しくお願い致します。

申請者：貴重なお時間を頂き、ありがとうございました。

医学の専門家：頑張ってください。今日はありがとうございました。

以上の審議に基づき、承認とした。

2. 特定臨床研究の変更審査について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の変更審査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。

特定臨床研究の変更申請 1 件について

第 5080 号 SMU0130

プテロスチルベンを用いたエイジング不妊患者に対する無作為二重盲検化
比較対照試験

〔順天堂大学医学部附属順天堂医院 産科・婦人科 河村 和弘 教授〕

質疑

医学の専門家：次は変更申請が 1 件ございます。皆様にご審議いただきたいと思
います。

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：申請者、宜しくお願ひ致します。変更申請の承認内容からどの点
が変わったのか、簡単にご説明をいただいて、委員の皆様にご承認いただけるか、
ご審議いただこうと思ひます。ご説明願ひます。

申請者：はい。大きな変更点は二つあります。一つは患者の症例報告書がEDCに変
わります。本学ではRED Capシステムが使えます。また、大学からは使用許可をい
ただきましたので、本研究に使用する事にしました。

もう一つは、モニタリングについてです。モニタリングを行う会社の都合上、コ
ロナ禍の事があり、万が一の際の話とはなりますが、リモートで行う想定も入れ
たいという意向があり、変更しております。

あとは私の所属が変更したことや、コミットする医師のメンバーが変更したこと、
といった軽微な変更になります。

医学の専門家：より大事なのは先生のご所属が変更した点です。前所属では試料
やデータの保管、輸送等複雑な構造だったものが、全てが順天堂医院の方に移り、
明確化されております。審査をする側から見ると、試料・情報の保管や実施の体
制に伴う事柄は大きな点です。研究責任医師の所属、代表機関、研究事務局、デ
ータマネジメント担当は大学の組織になりますが、それら全てが順天堂大学医学
部産婦人科学講座となりました。監査の会社も変更されておりますね。

あとの変更は実務上のもので、EDCの変更、モニタリングにリモートを追加する変
更です。

もう一つ、実施期間が延長されております。2024年6月30日まででしたが、2025年
8月31日までに変更されました。先生、これまでのエントリーは0症例ですね。

申請者：はい。そうです。これまで実施ができておりませんでした。

医学の専門家：前所属の国際医療福祉大学に残っている試料・情報は全く無いということです。研究全体の管理を考えると、これからの開始ですのうまいくと思います。期間延長の理由がここにあります。委員の皆様には期間延長の理由がこれで妥当であるかということも含めてご審議をいただきます。

今回の変更申請は本質的なところはほとんど変わりがないですが、モニタリングやEDCは実務的に本質に関わり易いところではございます。審議項目としては実施期間が伸びたという点が大事なポイントになると思いますが、その辺りを委員の皆様にご覧いただき、ご意見を賜りたく存じます。

いかがでしょうか。

医学の専門家：モニタリングの新旧対比表についてお伺いしたいのですが、「リモートでの直接閲覧を実施する際に、直接閲覧で定める項目を全て確認することができない場合は、原資料の閲覧は同意文書のみとする。」と記載がありますが、これは簡略化するという意味でしょうか。確認すべき内容がきちんと確認できないのは如何かと思うので確認させていただければと思います。

申請者：はい。そうですね。こちらは私がというより、モニタリングを担当する会社からの提案となります。倫理委員会のほうで、これは不適切であるという事であれば、改善を要求することは可能だと思います。

医学の専門家：原資料の原本確認は大事な事だと思います。モニター越しで見れるという事はありますが、順天堂医院では外部にカルテの画像が流れる事が許容できないのであればリモートでのモニタリングは難しいかと思います。確認しなければならない事は確認すべきだという事なのですが、委員長いかがでしょうか。

医学の専門家：これは委員の皆様にご意見をお伺いしましょう。生命倫理の専門家、どう思われますか。

生命倫理の専門家：難しいですね。確かに確認できるのであれば確認してくださいという事になるのでしょうか、判断が難しいです。

医学の専門家：モニタリングなので、その時不十分であると判定される場合は改めて出直しをすればよいという考え方も成り立ちます。コンクルードしなければならない監査とは違います。委員会からは、リモートでのモニタリングでは不十分になる可能性が残るので十分注意すること、また、改めて直接閲覧ができるよ

うな状況になった際に早急に確認する事、などの条件を付けさせていただくのも一つの案です。医学の専門家のご指摘はごもっともかと思えます。一番大事な同意書だけはモニターで見れる範囲は必ず見る、など管理するのではいかがかと思えます。理想はランダム化の二重盲検ですので、モニタリングはきっちりしなければなりません。リモートでやるべきこととしては最低限、同意書の確認が必要ですし、モニタリングを担当する会社の提案を認めるかという点が焦点になると思えます。医学の専門家、いかが思われますか。「リモートになったらできるだけ早く同意書以外のものは確認する事」という文章を付記しておくというのでしょうか。

医学の専門家：エクスクューズが無く、監査の時に大事になるのは避けたいので、リモートにてリアルタイムで見れなくても郵送等文書のやり取りで管理ができるようにするなど、研究を守る為のエクスクューズが必要ではないかと思えます。

医学の専門家：申請者、リモートで行うという具体的な方法ですが、画面で同意書の存在を確認するのでしょうか。

申請者：モニタリングを担当する会社が提案してきたのはそういう事です。

医学の専門家：会社からの提案ということですが、その内容は研究責任医師として完全に把握しておく必要があります。

申請者：やり方はその通りです。

医学の専門家：画面上で対象者のお名前が見える状況になります。画像が流出しないようセキュリティー対策をする必要があると思えます。例えばその画像をファイルで送付するよりは、ライブでの画像の方が盗み取られる可能性が低いのではないかと思えます。ファイルでの確認では、ネットワーク上に置いたものを見る事になります。プライバシーに関する情報が流れたときには画像上での同意書の確認をしないところで見切ってしまう、できるだけ早く訪問して直接閲覧するように案内した方が安全ではないかと思えます。一般の立場の委員、いかがでしょうか。ファイル形式の方が流出する可能性が高いと思えますが、画像を盗み取る事は易しいことでしょうか、難しいことでしょうか。

一般の立場の者：基本的には画像もファイルも同じです。世の中のセキュリティーの流れとしては、共通アクセスができるクラウドストレージのような箇所にファイルを置いてアクセス制限する方法がメインです。ファイルを送ったあとに暗号化したパスワードを送付することは推奨されておりません。アクセスする時毎にアクセスコントロールをすることが一番安全です。

医学の専門家：ワンタイムパスワードのようなものですね。

一般の立場の者：そうです。あとは二段階認証です。その時にきちんとすればそれ程大変でもありませんし、非常に安全になります。そういったことをご検討いただくのであれば、ファイルでも画像でもどちらでも問題ないと思います。

医学の専門家：そうなるとお金がかかってきてしまいます。治験ではないのでどの程度であるのかが特定臨床研究の場合は難しいですね。例えば声で読み上げたとしても音声流出する可能性もありますので、程度問題ですね。このようなネットを介してのモニタリングに信頼をどこまで置くか、それを前提にしてどの程度のものにしてもらうかが、要点となります。

質の向上の為にモニタリングですので、無理をしてリモートでモニタリングを行う必要があるのか疑問です。訪問ができるようになってから可及的速やかに行うことを倫理委員会の推奨とするのが落としどころのような気がします。医学の専門家どういたしましょう。

医学の専門家：はい。病院のやり方、法人の考え方があります。外部の方を絶対に入れない機関もあります。聖マリアンナ医科大学のように別室でモニタリングをする場合もあります。感染状況や社会情勢などに配慮して期間をある程度担保する、許容するというような記載の方が他者からみてきちんとしているという質の担保が出来ると思います。わざわざリモートにする必要はないと思います。

医学の専門家：一般の立場の委員、いかがでしょうか。

一般の立場の者：実際にCOVID-19で影響を受けているのでしょうか。臨床研究自体が影響を受けているのでやむなくという背景があるのでしょうか。

医学の専門家：実際影響は受けています。より厳しい治験でもどうしても急ぎというものでなければ、お待ちいただいております。落ち着いた時期に人数を制限してお越しいただいております。オンラインの形になっていないものの方が多いです。オンラインでのモニタリング体制を取っている大学や病院ではサイトそのものが別の場所にあり、大学病院に訪問せずにカルテそのものにアクセスができるというシステムでモニタリングを行っているところもあります。聖マリアンナ医科大学にはそのようなシステムはありません。モニタリングに関しては。モニタリングを行う施設での感染制御の考え方とそれにマッチするやり方で臨床研究が常に正しく動いていることをより良い質になるように改善するためのモニタリングであると考え、その病院でのやり方に合わせてやっていただくのが一番妥当だと思います。本学ではお待ちいただいております。訪問が可能になったら1名ないし2名の

少人数でお願いしています。これで回答になっておりますでしょうか。

一般の立場の者：はい。そういう意味では、順天堂医院でのモニタリングの先行事例がある場合、そこから逸脱すると問題があるのですが、きちんとした環境があればいいのかなという気がします。実際に影響を受けてこの様な対応をしているという、その辺がわからなかったもので伺いました。

医学の専門家：方法は大学ごとに違います。申請者どうでしょうか。実際のモニタリングはどのように行っていますか。電話で話をして、できる限りのチェックだけ行うというやり方をしているところもあるようです。順天堂医院ではいかがでしょうか。ご紹介いただくと参考になるかもしれません。

申請者：私が聞いている範囲ですと、システムがあるというよりは落ち着くまでお待ちいただいているようです。そんな中だからこそそのリモートの提案のようです。私自身は、リモートでのモニタリングについて考えておまして、倫理委員会からのご指摘があれば、改善をと思っております。

医学の専門家：ルールとして決まっていけない事はできません。リモートを使えることにしておいて、安全性を見た上ではできるだけ使わないと決めておく程度が個人的な意見としてはいいのかなと思います。モニタリングなので時期を少しずらす事が不可能ではありません。一番大事なのは死亡例が出るなどの重篤な事象が起きた場合に速やかにそれが明らかになる事と、同意がきちんと取れている事の二つです。その担保ができれば記載しておけます。それをどのように使うかは研究責任医師の責任や、管理をしている人たちの管理責任だと思います。その考え方で言えばさしあたりこの程度で良いかと私は思います。

一般の立場の者：気になっているのは、大学からの要請ではなく、モニタリングを担当する会社からの要請というところに引っ掛かりを覚えます。

医学の専門家：要請というよりは提案があったということでしょうか。申請者。

申請者：はい。そうですね。

医学の専門家：先生が主体なので先生がお決め頂いて、妥当な時期にモニタリングをされると言っていただく方が今まで通りという感じはします。私自身はリモートでやれることをやって、少しでも研究を良くするという努力をするのであれば、ルールとして決めておけば利用ができると考えます。個人情報漏れるときは、どこからでも漏れてしまうので、漏れないようにやるという意味で言えば危なさそうな情報はリモートには流さないようにしていただく。リモートをしていると

きに電話で同意取得の確認を手伝うなど、そのような方法も含めてリモートだとする考え方もあると思います。

一般の立場の者：もう一点、順天堂医院がどう考えていらっしゃるかについてですが、申請者自体、異動されたばかりと聞いておりますので、勝手な行動と受け取られないように確認をされてからお決め頂くのが良いかと思えます。

申請者：ご助言ありがとうございます。正にその通りです。そこが私の一番懸念している点でした。委員会からご意見を頂けると有難いです。

医学の専門家：そうであれば、一般の立場の委員の意見が大変良く、順天堂医院が運用方法の妥当性を裏打ちしてくれることを条件として実際の運用をしてもらえばよいという形ではいかがでしょうか。順天堂医院は経験豊富な素晴らしい方々がいらっしゃる機関です。リモートの件は確認していただいて、リモートの部分を削除するもよし、削除しないのであれば、順天堂医院の指導に良く従うという条件をこちらの委員会として付記させていただくのが良い気がします。委員の皆様はいかがでしょうか。医学の専門家どうでしょうか。

医学の専門家：いいと思います。現場が順天堂医院ですので、その運用と事情などに合わせて、指導・管理のもとモニタリングの質の担保が出来ることを注意書きとして記載いただくのが良いと思います。

医学の専門家：そうですね。ありがとうございます。委員の皆様全員首肯していただいておりますので、ご納得いただけているようです。

他に何かご意見ございますか。

生命倫理の専門家：研究の実施期間ですが、2025年までで足りるのでしょうか。短いようですが問題ないでしょうか。

医学の専門家：申請者どうでしょうか。延びた期間で足りる予定でしょうか。2025年までに予定症例数が実施可能かという質問です。何度も分けて延長するよりは2026年8月にするなど決めてしまう方法もあります。先生のお気持ちとしてはいかがでしょうか。

申請者：ありがとうございます。今回、順天堂医院ともう一つの施設でどのくらい稼げるかというところですが、確かにご指摘の通りこの4月から体外受精の保険診療という新たに大きな変革が入りまして、見通しがやや不明瞭になっています。今までは2025年8月までの実施期間で可能であったと思うのですが、今一度、もう一つの実施施設と検討します。問題ないと判断したら、この記載の通りに進めて

参りますし、保険診療の兼ね合いで難しそうだと判断した場合にはさらに延長をするかもしれません。

医学の専門家：生命倫理の専門家、今のお話を聞くと、2026年8月にしておいて、早く終わればその段階で症例満了にて終了報告をしていただくのが良さそうですね。

生命倫理の専門家：そうですね。個々の患者さんの登録期間が2024年までで、終了が2025年までと1年しか余裕がなく、その間の短さが気になりました。

医学の専門家：生命倫理の専門家は沢山の試験を見ておられるのでご助言をいただきました。申請者いかがでしょうか。

申請者：2026年8月までにしたいと思います。

医学の専門家：実施期間を修正していただくことをご提案いただきました。その他はいかがでしょうか。

2026年8月まで延びた場合、費用はもちますでしょうか。

申請者：そうですね。問題なさそうです。変更を重ねる方が、審査料の費用が嵩みますので、実施期間の延長を2026年8月までの方向で進めて参ります。

医学の専門家：審議の為、申請者には一旦ご退席いただきます。

—————説明者 Web 待機室へ—————

医学の専門家：いくつか変更点等ございましたが、皆様にご承認いただけるか、お伺いいたします。挙手をお願いします。（委員全員の挙手を確認した）

—————説明者 Web 入室—————

医学の専門家：いろいろ議論ができましたので、実際の運用を始めてみたところで、順天堂医院のほうからご指摘が入ることもあると思います。その時にご連絡いただければ審査を致します。頑張ってください。今日はありがとうございました。事務局から連絡がいきますので、宜しくお願い致します。

申請者：ありがとうございました。

以上の審議に基づき、継続審査とした。

【条件等】

- (1) 実施期間について、jRCT 公開日～2025 年 8 月 31 日までとしているが、これから試験を開始するという実施の可能性と妥当性を踏まえ、2026 年 8 月 31 日への延長を検討すること。
- (2) モニタリング手順書 P.5 の「リモートでの直接閲覧を実施する～原資料の閲覧は同意文書のみとする。」との記載について、実施する順天堂大学医学部附属順天堂医院の指導の下、運用方法の妥当性等を裏打ちしてくれることを条件とし、その運用方法と、モニタリングの質が担保出来る事を明記すること。

3. その他

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。

【テーマ 4：臨床試験の基礎知識①—臨床試験の必要性和目的—】

- ・臨床試験における治験の位置付け
- ・臨床試験の必要性
- ・臨床試験の目的

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2022 年 6 月 16 日 (木) 午後 6 時 00 分予定 以上