

令和2（2020）年3月3日

東邦大学医学部長 殿

東邦大学臨床研究審査委員会
委員長 島田英昭

2019年度第10回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録（通算21回目）

日時： 2020年1月20日（月） 18時から19時15分まで（75分）

場所： 医学部1号館8階 東邦会館

出席者： 11名中9名出席（内訳：外部委員5名・内部委員4名）

外部委員（法人との雇用関係なし）：

（欠席）医学／医療の専門家：下山恵美（東京慈恵会医科大学 麻酔科学講座、教授）

医学／医療の専門家：持田泰行（大森赤十字病院 循環器内科、部長）

法律の専門家：面川典子（弁護士）

法律の専門家：田中早苗（弁護士）

生命倫理の専門家：瀧本禎之（東京大学大学院 医学系研究科 医療倫理学、准教授）

（欠席）一般の立場の者：薄井賢司（会社役員）

一般の立場の者：神田恵里（主婦）

内部委員：

医学／医療の専門家：島田英昭（外科学講座一般・消化器外科学分野、教授（委員長））

医学／医療の専門家：亀田秀人（内科学講座膠原病学分野、教授（副委員長））

医学／医療の専門家：赤羽悟美（生理学講座統合生理学分野、教授）

医学／医療の専門家：堀裕一（眼科学講座、教授）

事務局：安江、河島、杉本、池田、梶原（欠席）

議事の記録

議事：（審査申請課題あり）

1. 議事録確認・・【当日配布資料1】
2. THC19000_山田先生[特定臨床]模擬審査・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【事前配布資料2】
3. THC18001_中村先生[特定臨床]変更審査・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【事前配布資料3】
4. その他
事務連絡

【議事】

1. 第20回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録（案）【配布資料1】

前回議事録案に沿って審査の振り返りおよび確認を行った後、出席者へ諮られ承認がなされた。

意見審査業務

・模擬審査1件、変更審査1件、計2件について審査を行った。

審査結果：審査・報告案件 2 件中、模擬審査 1 件・変更審査 1 件、
 承認 1 件、継続審査 1 件

2.

模擬審査①【配布資料2】[特定臨床研究]			
研究課題番号	THC19000		
研究課題名称	虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価（有効性及び安全性）に関する多施設共同並行群間比較研究		
研究責任医師/研究代表医師	氏名：山田 太郎 実施医療機関の名称：AB 大学循環器内科		
審査意見業務に出席した者	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> 外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学/医療の専門家：持田泰之 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> 内部委員： 医学/医療の専門家：島田英昭（※） 医学/医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学/医療の専門家：赤羽悟美 医学/医療の専門家：堀裕一 </td> </tr> </table>	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学/医療の専門家：持田泰之 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里	内部委員： 医学/医療の専門家：島田英昭（※） 医学/医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学/医療の専門家：赤羽悟美 医学/医療の専門家：堀裕一
外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学/医療の専門家：持田泰之 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里	内部委員： 医学/医療の専門家：島田英昭（※） 医学/医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学/医療の専門家：赤羽悟美 医学/医療の専門家：堀裕一		
当事者/COI により審査を外れる委員	なし		
<p>※本審査は厚生労働省から委託を受け、認定臨床研究審査委員会の質の向上のために実施する模擬審査である。</p> <p>【審議内容】</p> <p>本研究は、〇×株式会社からの資金提供を受けて実施する多施設臨床研究であり、症候性虚血性心疾患患者 390 例に対して、〇×株式会社で製造元である XYZ 薬剤溶出ステント（〇×社製 承認：H30 年 1 月・390 例）の有効性および安全性を、他社（×〇株式会社）製品である UVW 薬剤溶出ステント（×〇社製 承認：H27 年 8 月・195 例）との非盲検、無作為割り付け 2 群間比較を行う研究である。主要評価項目は、術後 12 か月の標的病変不全（TLF）である。利益相反マネジメントの観点から、XYZ（〇×社製 承認：H30 年 1 月）の優越性を示す結果が得られるように研究がデザインされる可能性が危惧される。よって、比較対象器機 UVW（×〇社製）を選定した科学的根拠を明示する必要があり、ヒアリングを通じて以下のとおり確認がなされた。</p> <p>技術専門員からは、試験デザインを考えると、研究参加医師の主観や判断などで研究結果に影響を及ぼす可能性は否定できないものの、新しい薬剤溶出ステントの有効性及び安全性を検証した臨床的意義の高い研究であり、実施するに値する臨床研究といえるが、統計家とともに解析方法のところを見直す必要性を感じる。との評価がなされた。</p> <p>[委員長] 既に承認されている DES を比較する本研究の意義について簡単にご説明いただきたい。</p> <p>→[研究責任医師] 現在市販されている DES（ステント）は全て A 社の製品を基準に非劣勢試験を行っており、A 社以外で比較試験が全く行われておらず、データもない。今回選出した UVW および XYZ は、使用している金属のベースおよび塗布されている薬剤は同じでほぼ同等であるが、唯一構造の違いとして金属の厚さが異なり、新製品の XYZ の方が薄型である。薄い操作性も良くなり、塗布されているポリマーの量が少なく済むため、XYZ は血管内皮の炎症作用も抑えられるであろうとの作業仮説があるが、現時点でまだ論文等のエビデンスやデータがないことから、本研究を実施することにより、XYZ の製造元に優劣性評価が出た場合のデータを論文にする事が目的である。</p> <p>[委員長] モニタリング、監査を担当する企業とデータハンドリング、統計解析を担当する企業が同一の△△である。臨床研究法施行規則の第 7 条によると、監査を実施する企業は別法人の必要があるのではないか。</p> <p>→[研究責任医師] 監査とモニタリングと同一会社が実施する事について、法的根拠は今のところない。研究経</p>			

費の関係で一つの企業にまとめて依頼することもある。但し、監査については社長直属の部署が担当し、部署内で切り分けを行って厚生労働省に報告を行っている。

→[委員長] 臨床研究法第7条でも、同一人物でなければ、独立性を担保している部署がそれぞれ確認を行うのであれば、倫理的に問題はない。

[医学/医療の専門家] 実施計画(統一書式2)2(1)研究の目的で、「虚血性心疾患」との記載があるが、広く記載せずに「安定狭心症」等、ある程度限定した記載のほうが分かりやすくなるのではないか。

→[委員長] 試験計画全体にかなり影響が出てしまうか。

→[研究責任医師] 検討する。

[医学/医療の専門家] 2(1)中止基準6)において、フォローアップが不可能となった場合に、打ち切りとせず、安否も含めて生死を確認する必要もあるのではないか。

→[研究責任医師] 電話等で生存確認をしっかりと行う。

[医学/医療の専門家] 本研究の意義に関連して「後発品同士を比較した情報が無い」とのことであるが、UVWは承認されてから3年、XYZは2年近く経過しているので、何らかの臨床データは出ていると思われるがいかがであろうか。UVWとXYZは臨床使用されていることから、後ろ向きの観察研究によって有効性・安全性を比較することも可能ではないかと考えられる。あえて特定臨床研究として本研究を計画する目的と意義が不明確である。

→[研究責任医師] 国や学会主導でプログラムを組まない限り、個々の製品についてデータを得る事は出来ない。医療機器の場合は医薬品のように10年以上も生き残ることがなく、寿命が短いのが現状で論文がなかなか出せない。

→[委員長] 研究計画書4.1:研究の背景に、冒頭で説明いただいた研究の意義も含めて、今の説明(入手出来る臨床データが存在しないこと、2本のステントに対する観察研究でも可能だが、敢えてこの研究でデータを取り、論文に残したい事)も追記していただくと分かりやすくなる。

→[医学/医療の専門家] ステントの厚みや違いも含めて説明いただけると、2つのステントの間に若干の有効性や安全性があるかもしれない。

→[委員長] 一般的にはそういった作業仮説をもとに、2:1の割付について患者さんにご納得いただく流れになる。ある程度の作業仮説がない限り、通常2:1の割付にはしないと思うが、この理解で良いか。

→[研究責任医師] そのとおりである。

[一般の立場の者] 選択基準の対象者の年齢に上限を設定したほうが良いのではないか。

→[委員長] ステントの研究においては、普通は年齢の上限を設定しないものなのか。

→[研究責任医師] 上限の設定は通常行わない。

[副委員長] 5.1.2:除外基準に、(添付文書に記載されていた内容として)移植患者や高度屈曲病変を有する患者を記載しておくべきと考える。

→[研究責任医師] ご指摘ありがとうございます。

[委員長] 技術的にさすがにダブルブラインドは難しいかと思うが、検討したことはあるか。

→[研究責任医師] 最近、厚生労働省が同じ事を求めており、要するに手術した患者さんと評価者とを分けて、特に整形の医療機器など、リハビリが関わってくるような評価が難しいものについては、必ず分離するように指導はいるがなかなか体制上の問題があるかもしれない。

[医学/医療の専門家] 心筋梗塞等(TLF)というのは、ステントが詰まった事が原因とされるが、これは有害事象に該当するのか。

→[研究責任医師] 該当する。

→[医学/医療の専門家] 有害事象報告がされるのは、エンドポイントの時点になるのではないか。

→[研究責任医師] 心筋梗塞等(TLF)は、入院や何らかの処置が必要になるので(エンドポイントの時点ではなく)、重篤のレベルにもよるが、何らかの時点で報告することになると思う。

[副委員長] 研究施設が2施設以上と記載があり、症例数(585例)からすると2施設だけでは実施が難しいのではないか。

→[研究責任医師] この症例数からすると、だいたい10~15施設を想定している。

→[委員長] 今後想定される施設数も含めて記載いただきたい。

[法律の専門家] 11.7：同意撤回時の対応で、研究対象者と相談し、同意撤回に係る理由を確認する・・・と記載されているが、理由の確認は必要なのか。

→[研究責任医師] ご指摘のとおり、法的根拠はなく、(撤回の理由を求める事については) 可能な限りであって強要しない。

→[委員長] (本日は模擬審査であるが) 当委員会は理由を求める事については現実的でないので削除を求める。

→[研究責任医師] 同意撤回書自体に同定根拠がないので、委員会によっては同意撤回書自体の提出を求めないところもある。

→[委員長] そうであれば、撤回の理由を求めるなどもっての他という事になる。

→[研究責任医師] その通りである。

[委員長] その他、研究責任医師に確認しておきたいことはないだろうか。

[医学/医療の専門家] 7. 観察および検査項目：手技の箇所において、血管内超音波を使用してもよいのであれば、評価方法に追記する事が現実的だと思う。

→[委員長] 手技の部分でかなり細かく記載されているので、その中に加えてはいかがであろうか。

→[研究責任医師] 一般レベルの病院だと必須ではないところもある。

→[委員長] 研究計画書へ追記する事について支障がなければ追記したほうが良いのではないか。

[法律の専門家] 同意説明文書6：研究に参加しない場合の治療方法について、薬物療法・PCI・CABG しか記載されていない。

→[研究責任医師] バルーンとステントについては、大きく分類されて内科的処置に分かれており、薬物療法・内科的処置・外科的処置として分類している。

→[法律の専門家] なんとなくそれが記載されているように見えなかった。

→[委員長] 一般の立場の方が理解出来るように、記載にさせていただけるときっと良いと思う。

→[研究責任医師] ご指摘ありがとうございます。

ヒアリング終了後、以下の意見交換を行った。

[委員長] 実際に研究責任医師に確認したうえで一人ずつご意見をお伺いしたい。

[副委員長] 研究体制が明確ではなく、2施設というのは現実的ではない。

→[委員長] この点については改訂する際の必須条件とする。

[一般の立場の者] 副委員長に同意する。

[生命倫理の専門家] この研究は利益相反がかなり強いので、公正さを保つのであれば、やはり監査は別企業に依頼するべきではないか。製造会社から資金提供を受けたステントの優劣を調べる研究なので、モニタリング、監査を担当する企業とデータハンドリング、統計解析を担当する企業が同一なのは、いかがであろうか。同一会社に依頼する理由として、単に費用が安く済むからというのであれば、そういう問題ではないと思う。公正に研究を進めようとする研究者の姿勢としては望ましくない。

→[委員長] 本審査委員会では、法律をクリアしていれば良いという判定基準では審査しないので、グレードとしては委員会ごとに色々あるが、ご意見として研究責任医師に提示する。

→[医学/医療の専門家] 自分が申請する側であればそこは負けて欲しいところだが、大事だと思う。

[医学/医療の専門家] XYZ の優越性を確認したい背景は理解出来るが、比較対象側の患者さんの不利益となることが危惧される。よって比較対象としてUVWを選定した理由など付帯情報や説明を加えていただきたい。

→[委員長] UVW の他にも複数の製品はあるが、敢えてUVWを選んだ理由について、もう少し詳しく記載していただきたい。

[副委員長] 同意説明文書2.には、・経皮的冠動脈形成術(PCI)、・薬剤溶出ステント、・冠動脈バイパス術(CABG)の3つが記載されているが、6.の表では、・薬物療法、・PCI、・CABGの3つが記載されており、薬剤溶出ステントについて記載がされておらず矛盾がある。

→[委員長] 同意説明文書2および6の整合性について見直すとともに、6へ薬剤溶出ステントについての追

<p>記を指摘する。 [委員長] 以上の点を網羅した意見書を作成するとともに、修正された申請書を次回委員会で再審査する。 (という段取りになる)</p> <p>■審議■ 出席者である持田委員、面川委員、田中委員、瀧本委員、神田委員、赤羽委員、堀委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、委員会からの指摘事項に対して修正版の提出を求める事とともに、全会一致で本件を継続審査とすることが確認された。</p>		
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：継続審査 ・全会一致 	
■ 委員会からの意見・指摘事項		
書類・記載箇所	指摘事項	
● 実施計画		
記載箇所	頁	指摘事項・質問
1(1) : 研究名称	P1	<ul style="list-style-type: none"> ・研究名称:虚血性心疾患患者に対する UVW 薬剤溶出ステントを対照にした XYZ 薬剤溶出ステントの評価(有効性及び安全性)に関する多施設共同並行群間比較研究 ・平易な研究名称:虚血性心疾患患者に対する XYZ 薬剤溶出ステント及び UVW 薬剤溶出ステントの有効性及び安全性に関する多施設共同並行群間比較研究 <p>研究名称と平易な研究名称で若干意味が異なる。明らかにしたいのは、XYZ 薬剤溶出ステントの有効性及び安全性ではないか。</p>
1(2) : 救急医療に必要な施設又は設備	P2	自施設に当該研究に必要な救急医療が整備されている⇒常に急性心筋梗塞患者に対して病院到着 90 分以内に緊急カテーテル検査を行える。具体的に追記
1(3) : 研究責任医師以外の臨床研究に従事する者に関する事項	P2	モニタリング、監査を担当する企業とデータハンドリング、統計解析を担当する企業が同一です。明確な利益相反が存在する研究であり、モニタリング、監査は別企業に依頼することが望ましいと考えますが、独立性の担保について明記
2(1) : 研究の目的	P5	ネイティブ冠動脈の狭窄性の単一新規病変によって発生する虚血性心疾患の治療において⇒第3者にも意味がわかるように記載。
2(1) : 実施予定被検者数	P5	被験機器群、対照機器群がそれぞれ、XYZ 薬剤溶出ステント、UVW 薬剤溶出ステントであることを追記。
2(1) : 特定臨床研究の目的及び内容並びにこれを用いる医薬品等の概要	P5	専門的な医学用語(特に循環器領域)を英語略語で書いてあります。この書類には略語の一覧表がありません。(英語表記の欄にはフルスペルの記載があるものもあります。)記載をお願いします。 例) PCI(経皮的冠動脈形成術)、CABG(冠動脈バイパス手術)、CAG(冠動脈カテーテル検査)、LVEF(左室駆出率)、TLF(標的病変不全)、TVF(標的血管不全)、TLR(標的血管再血行再建術)、TVR(標的病変再血行再建術)
2(1) : 主たる選択基準 5)	P5	5)対照血管径ですが、英語訳が、「Target vessel diameter」となっています。これは、「標的血管径」の間違いでしょうか?それとも英語訳を「Reference vessel diameter」とすべきなのでしょうか?
2(1) : 主たる選択基準 1)	P5	不安定狭心症⇒疾患が別なので削除すべきではないか。
2(1) : 主たる除外基準 5)	P5	人工透析中⇒不要ではないか。
2(1) : 主たる除外基準 8)	P6	手技後 3 か月以内に⇒第3者にも理解出来るように記載。
2(1) :中止基準 6)	P6	安否確認等の連絡を取り、生死を確認する努力が必要。
2(1) :対象疾患名	P7	虚血性心疾患⇒安定狭心症とすべきではないか。

2(1)：介入の内容	P7	介入の内容のフォローアップ期間が日本語表記と英語表記で異なっており、研究計画書にあわせて英語表記を修正。
2(1)：Intervention(s)	P7	英文の interventions に follow ups for 270 days とあるが 360 days の間違いではないか。
2(1)：主たる評価項目	P7	TLF⇒第3者にも理解できるように記載。
2(1)：副次的な評価項目	P7	3)－6) について、第3者にも理解出来るように記載。
2(2)：医療機関類別	P8	内臓機能代用器⇒添付文書を引用した内容を分かりやすく記載。
4:	P8	特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項で、保険への加入の有無が「あり」⇒証書などの写しを提出。
5(1)：	P9	研究資金等の提供に係る契約締結の有無が「あり」⇒契約書の写しを提出。
6：	P9	本学の臨床研究審査委員会の名称等を記載。

● 研究計画書

記載箇所	頁	指摘事項・質問
1.1:概要 統計解析	P7	非劣性検定の統計解析方法が不適切。片側5%で実施されているので、信頼区間も片側でつけるべきではないか？
1.1:概要 研究組織	P8	共同研究機関の研究に関する問い合わせ先：CD病院 循環器内科 吉田三郎先生 ⇒田中五郎先生。
4.1:背景	P24	<ul style="list-style-type: none"> DESにもう少し焦点を合わせて、これまでどのようなDESが登場し、複数あるDESの違いに関して追記。 BMSは他の治療法に含まれないか検討。
4.2: 研究の目的および意義	P25	<ul style="list-style-type: none"> 目的が不明瞭でDESの製品名を具体的に記載。 研究意義として、比較する2製品それぞれの特性について説明し、それらの違い（もしくは違いの可能性）について言及し、比較する意義を明確に追記。 UVWとXYZは臨床使用されていることから、あえて特定臨床研究として本研究を計画する目的と意義を追記。 「先発品に対する非劣性が証明されている」との記述がありますが、先発品とは何を指しているかを具体的に追記。 先発品が対象機器を指している場合、どの程度の割合で利用され、被験機器と比べると、どの程度費用が異なるのかを追記。 対照機器と被験機器の溶け出す薬は同じか、また、同じか否かを説明文書に記載しない理由について説明。また、溶け出す薬が同じでなければ、機器の有効性などを判断できないのではないか。 溶け出す薬が同じでなければ、機器の有効性などを判断できないか。
5.1.1: 選択基準	P25	<ul style="list-style-type: none"> 選択基準の対象者の年齢に上限を設定したほうが良いのではないか。 「女性の場合、研究参加期間中に避妊を同意すること」を「選択基準」としなかった理由について説明を記載。（同意説明文書にも同記載なし。）
5.1.2: 除外基準	P25	移植患者や高度屈曲病変を有する患者等の記載。
5.1.2.: 除外基準 7)	P25	「急性心筋梗塞を発症した患者」について 例えば、手技前4日前に急性心筋梗塞を発症した患者は、通常どのような状況か。入院中の場合、或いは鎮痛剤を投与されている患者がいる場合もあるか。
5.1.2.: 除外基準 8)	P25	PCI、又はCABGを行う予定とは、通常何ヵ月前に決まるものなのか。手技後3ヵ月以内と限定した理由について記載。
5.1.2.: 除外基準 9)	P25	<ul style="list-style-type: none"> 「研究参加中も避妊に同意できない患者」が除外されているが、研究参加期間とは何日間か。(12ヵ月(360日?)) 長期間避妊を求めるのは、人権上問題ないとするのは、どのような理由からか。
5.2: 目標症例数	P26	<ul style="list-style-type: none"> 研究体制として各施設の予定症例数を記載し、実現可能性について再考。 本研究で比較する被験機器(XYZ薬剤溶出ステント)および対照機器(UVW薬剤溶出ステント)は、そもそも先行研究において12ヵ月におけるTLF(標的

		<p>病変不全)が、6.2% (BIOFLOW-V 試験) および 4.7% (CENTURY II 試験) と報告されている。今回、改めて 12 か月間の TLF を研究的に 2 群の割り付けにして比較検討する理由を記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験デザインがオープンで二群間の対象症例数に開きがあり、加えて対象患者の選定が研究参加医師の主観や先入観、さらには (COI の関係から) 都合のよいように行われる可能性を秘めており、これらが試験結果に影響を及ぼすことについて再考。 許容できる TLF 発生率は 2.5% という記述について、統計家とともに解析方法の見直しが必要。
6.1 : 研究のデザイン	P26	<ul style="list-style-type: none"> 本研究は介入研究であり、かつ非盲検・無作為化試験あるため、虚血性心疾患に対する冠動脈への薬剤溶出ステント留置以外の治療法、例えば抗血小板薬や硝酸薬の種類や投与量など多くの要因が結果に影響を与える可能性がある。 機器の特性上、盲検化は困難とあるが、PCI 施行者と評価者を別にするこゝでの可能性について再考。
6.2.7 : 割付方法	P27	<ul style="list-style-type: none"> 割付因子であるステントサイズが PCI 施行前にどのように決定され、その情報がどのように提供されてステントの割付が決定するのかが理解できるよう、明確に記載。 今回の症例数は、被験機器の有効性および安全性の評価の精度を上げるため、割り付けが 2:1 となっている。申請者らはその理由を、被験機器の有効性および安全性評価の精度を高める観点から、としているが (研究計画書 P26 5.2 目標症例数)、これは正当か。なぜその理由で割り付けが 2:1 になるのか、1:1 や 3:1 ではだめな理由を含めた説明を記載。 多施設を対象としたランダム化試験であるため、施設を割付因子に含めなければ偏りが生じるのではないか。
6.2.9 : PCI 実施後 の対応	P27	PCI 実施後、12 カ月 (360 日) まで・・・とある、他の記述の通り「±30 日」を加筆し統一に記述。
6.3 : 科学的合理性の根拠	P28	<ul style="list-style-type: none"> UVW と XYZ は先発品の薬剤溶出ステントとの比較で非劣性が証明されているが、UVW と XYZ の間での比較試験はこれまでに行われていないと記載されている。しかしながら、シロリムス溶出ステントとして UVW (×○社製 承認: H27 年 8 月) が先に承認され、XYZ (○×社製 承認: H30 年 1 月) が後から承認されている。後発品 XYZ の方が再狭窄の防止や薬剤溶出の安定性などの点において UVW に比較して優れているのではないかと推定されます。そのように UVW に比較して XYZ の有効性・安全性が高い場合、UVW 群に割り付けられた研究対象者に不利益が発生する可能性が懸念される。 よって、研究計画の科学的妥当性を示すために、UVW と XYZ の有効性と安全性に関する情報を提示する必要がある。 科学的合理性の根拠に関する記載が不十分で、句点と読点の連続を修正。
7: 観察および検査項目	P30	<ul style="list-style-type: none"> 心筋梗塞の基準に含まれる心筋逸脱酵素など血液検査の回数が少ないことの妥当性を再度検討。また、中止時に含まれている LVEF と心筋逸脱酵素が終了時に含まれていない理由を説明。 本研究において、経過観察中に再狭窄などで再度心筋梗塞等 (TLF) になった場合の対処、再狭窄は有害事象になるのか? 治療薬の追加や再 PCI や CABG などの判断はどのように行うのか説明。 血管内超音波を使用してもよいのであれば、評価方法に追記
7.2.2) : PCI 施術中	P34	標的病変 (背景情報) の「RPCIVD」(略語) について説明を記載。
10.3.2 : 主な不具合	P50	“詳細は 5.1.1 および 5.1.2 に示した医療機器の概要の通りであるが・・・少なくとも上記の 5.1.3.1 に示した主な健康被害の発生頻度より低頻度と考えられる。” ⇒ 誤記であれば訂正。
11.7 : 同意撤回時の対応	P53	研究対象者と相談し、同意撤回に係る理由を確認する・・・と記載されているが、理由の確認は不要。
13.3.2.1 : 主要評価項目	P58	主要評価項目で「PCI 施行終了後 360 日間... 解析から除外する」とあるが、バイアスが生じるため、方策を記載。

13.3.2.2: 副次評価項目	P58	副次評価項目の解析であるが、主要評価項目と同様に群間比較（二群のカプランマイヤ曲線、群間差は90%信頼区間）を行う必要性について記載。
13.6: 統計解析計画の変更	P59	・統計解析計画の変更(59 ページ)のところで曖昧な表現が散見する。「研究責任医師が慎重に」、「あらゆる主要な変更および変更の概要について」の「慎重」とは何か? 「主要な変更」、「変更の概要」とはどこまでか? について変更理由とともに追記。
14.5: 試料・記録の廃棄方法	P60	試料に関して検査後の即時破棄が予定されているが、検証が必要になった際に備えて終了後5年間は保存が必要。
14.6: 他機関への試料・記録の提供 14.7: 記録、試料の授受に関する記録	P60	・本研究では該当なしとなっているが、他の施設との共同研究ということで、情報共有が必要。 ・QCA コアラボへの画像郵送など他機関への情報提供は存在するので、記載が必要。
16.2: 研究対象者の人権保護	P62	研究対象者から個人情報開示等の求めに応じる体制について記載。(3 説明文書には記載あり)
16.3.1: 研究対象者に生じる利益	P63	“将来的には・・・より治療の選択肢を増やすことができ、患者さん全体が利益を受けることが出来る可能性があります。” ⇒既に承認済みの器機であるため、本研究を通じて治療の選択肢が増えることがあり得るか? “将来的に症例に応じて治療機器をよりの確に選択できるようになり、研究対象者を含めて患者さんにとって利益に繋がる可能性がある” とするべきではないか?
16.3.2: 研究対象者に生じる負担および予想されるリスク	P63	UVW と XYZ の治療成績に差がある場合、治療成績の低いグループに割り付けられた研究対象者は不利益を被る可能性がある。一方、費用対効果の観点から、費用（ステント留置および薬剤（抗血小板薬等））に大きな差がある場合、費用も研究対象者の負担・不利益となり得る。よって XYZ と UVW の治療成績や治療費用に関する情報を提供し、研究対象者に生じる負担とリスクを正しく伝える必要がある。
16.4: 認定臨床研究審査委員会	P63	本学の臨床研究審査委員会の名称等を記載。
17.2: 健康被害補償 17.3: 賠償	P64	「臨床研究保険に加入する」とあるが、臨床研究法施行規則第 20 条に照らして、研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。よって、臨床研究保険に加入し契約書を申請書類に添付する必要がある。
20.1: 資金提供者	P67	本研究は、XYZ ステントの製造元である O×株式会社から・・・と追記して申請者と企業間における利益相反の関係性も明示。
20.3: 知的財産権	P68	医師主導の臨床研究でありながら知的財産権が研究者に全く帰属しないことは不自然。
● 同意説明文書		
記載箇所	頁	指摘事項・質問
1: 臨床研究について	P4	電話番号下 4 桁を修正。
2: あなたの病気（虚血性心疾患）について	P2	6: 治療法の表との整合。
5.1 予想される利益	P5	“将来的には・・・より治療の選択肢を増やすことができ、患者さん全体が利益を受けることが出来る可能性があります。” ⇒既に承認済みの器機であるため、本研究を通じて治療の選択肢が増えることがあり得るか? “将来的に症例に応じて治療機器をよりの確に選択できるようになり、研究対象者を含めて患者さんにとって利益に繋がる可能性がある” とするべきではないか?

5.2(2):予想される不利益について	P5	<ul style="list-style-type: none"> ・「来院回数・滞在時間・検査回数が増える」とはどのような時にどの程度かを追記 ・UVW と XYZ の治療成績に差がある場合、治療成績の低いグループに割り付けられた研究対象者は不利益を被る可能性がある。一方、費用対効果の観点から、費用（ステント留置および薬剤（抗血小板薬等）に大きな差がある場合、費用も研究対象者の負担・不利益となり得る。よってXYZ と UVW の治療成績や治療費用に関する情報を提供し、研究対象者に生じる負担とリスクを正しく伝える必要がある。
5.2(6):予想される不利益について	P5	抗血小板療法とは、薬を毎日飲むということか？また長期とは、ステントがある限りということか？費用はどのくらいか？について詳細に記載。
6:研究に参加しない場合の他の治療法について	P6	<ul style="list-style-type: none"> ・2:あなたの病気について項の治療方法との整合（薬剤溶出ステントの追記） ・研究に参加しない場合でも患者の希望があれば UVW 薬剤溶出ステントを使用できるのかどうかをわかるように説明を追記。
8.1:研究の実施・参加期間及び参加される患者さんの人数	P8	2施設以上との記載あり。現時点での参加施設の追加予定について説明を追記。
8.4.(1)③:参加できる基準	P9	「どの冠動脈にどの程度の狭窄があるか」を調べる検査方法について説明を追記。(P12に記載あり？これは同意後の検査か？)
8.4.(2):参加できない基準	P9	本研究は20歳以上が参加対象である。どの医師が説明するかは不明なので、事故が起こらないように、適切に説明できるように「20歳未満」を加筆。
同 (1)④	P9	前出 (P35) の指摘事項に同じ(対象年齢の上限について)
8.7:スケジュール	P11	<ul style="list-style-type: none"> ・入院日数はどのくらいであることを記載。 ・退院の日に血圧・脈拍・体温・(心電図も?)の検査は不必要なのか。
12(3):研究を中止する場合について	P16	「規定された日に来院・・・」⇒「指定された日に来院・・・」
14.4(4):試料・記録・情報の取り扱いについて	P18	血管造影データをQCAコアラボに提供する際には、個人情報かわからないように加工するとあるが、これも他と同じ識別番号で管理されるのか。
15:利益相反	P19	<ul style="list-style-type: none"> ・この研究は、XYZステントの製造元である〇×株式会社から・・・と追記して申請者と企業間における利益相反の関係性も明示。 ・本病院等の⇒東邦大学医学部臨床研究審査委員会へ変更。

● 疾病等の対応に関する手順書

記載箇所	頁	指摘事項・質問
7:手順書の制定及び改訂	P6	版数に今回の提出分の第1.1版を追記。
11:手順書の制定及び改訂	P10	版数に今回の提出分の第1版を追記。

● 監査手順書

10:手順書の制定及び改訂	P5	版数に今回の提出分の第1版を追記。
---------------	----	-------------------

● 利益相反管理計画(様式E)

		受入資金 10,000,000 円の内訳について、説明書類の添付。
--	--	-----------------------------------

● 添付文書

被検機器および対照機器の添付文書		製造販売承認を得られている(研究計画書 P25,4.2 参照) ようであれば、被検機器および対照機器の承認番号および、作成(或いは)改訂年月等(最新情報であることを確認するため)を追記。
------------------	--	---

3.

変更審査①【配布資料3】[特定臨床研究]	
研究課題番号	THC18001

研究課題名称	超薄型ストラット薬剤溶出ステントと薄型ストラット薬剤溶出ステントの実臨床条件下における無作為化比較研究	
研究責任医師/研究代表医師	氏名：中村 正人 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科学分野	
審査意見業務に出席した者	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰之 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：神田恵里	内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美 医学／医療の専門家：堀裕一
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし	
【審議内容】 ・5月委員会承認後、評価委員会の医師所属、各実施医療機関の最大登録症例数（70例⇒100例）の変更について、提出された新旧対照表をもとに記載変更の確認を行い、いずれも倫理的に問題はないことが確認された。 ・所属変更となる評価委員は研究実施担当者に該当しないため、COIについても確認対象外となる。 ■審議■ 出席者である持田委員、面川委員、田中委員、瀧本委員、神田委員、赤羽委員、堀委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。		
結論	・【判定】：承認 ・全会一致	

4. その他

- ・模擬審査傍聴および意見交換会について

本日実施した模擬審査と同じ研究課題が2月5日(水)に東京医科大学病院 臨床研究審査委員会にて予定されており、島田委員長、亀田副委員長、安江課長が傍聴予定である。また、同研究課題の模擬審査を実施予定である東京医科大、北海道大学、大阪医療センター、本学の4つの臨床研究審査委員会でそれぞれ審査が終了した後、改めて3月に意見交換会が行われる事が報告され、島田委員長、亀田副委員長、安江課長が出席する事についても確認がなされた。

※次回2019年度第11回東邦大学医学部臨床研究審査委員会（通算22回目）は2月17日(月)開催予定

以上