



日時・場所 2019年5月23日（木曜日） 17：00～18：00 於：東京医科歯科大学M&Dタワー1階
 出席委員：三宅委員長、永田副委員長、田中委員、石橋委員、関口委員、影近委員、長谷部委員、岡林委員、原田委員、廣田委員
 欠席委員：江花委員、齋藤委員
 陪席者：臨床試験管理センター 小池センター長、遠藤特任助教、医療イノベーション推進センター 榛澤特任准教授、EPクルーズ斉藤様
 後援臨床試験係長、町野同僚員、塚本同僚員

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科 責任医師名	医薬品、医療機器、 再生医療等製品の別	実施計画の提出日	技術専門員 氏名	審議・ 報告の別	議議の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 1	1	-	2019年度 第1回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）	議事概要・ 議事録（案）	-	-	-	-	-	-	-	-	2019年度第1回東京医科歯科大学臨床研究審査委員会議事録（案）について委員長から意見等がある場合には、当該委員会終了までに申し出るように説明があった。
議題 2	2	NR2019-001	切除可能結腸癌に対するロボット支援下結腸切除術の安全性に関する検討-多施設共同,前向き,ヒストリカルコントロール,feasibility研究-	非特定臨床研究 新規申請	大腸・肛門外科 綿笠 祐介	医薬品	2019年4月18日	若菜 公雄	審議	実施の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する新規申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 3	3	NR2018-006	変形性膝関節症患者にエスフルピロフェンテープ及びフルピロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究	特定臨床研究 変更申請	運動器外科 古賀 英之	医薬品	2019年4月19日	-	審議	継続の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の実施に関する変更申請があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 4	4	NR2018-001	原発性腋窩多汗症患者を対象としたマイクロ波療法の治療効果に関する臨床研究	特定臨床研究 重大な不適合報告	皮膚科 並木 剛	医療機器	-	-	審議	継続の 妥当性	承認	-	研究責任医師から、当該研究の重大な不適合報告があり、審査意見業務を行った結果、全会一致で承認となった。 （議事内容の詳細は、別紙を参照。）

第2回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2019-001

切除可能結腸癌に対するロボット支援下結腸切除術の安全性に関する検討-多施設共同,前向き,ヒストリカルコントロール,feasibility研究-

非特定臨床研究新規申請 研究責任医師:大腸・肛門外科 綱笠 祐介

No.	委員区分	意見内容	回答
質疑応答	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画書25ページ、7.4.5 患者登録見込みで、6施設とありますが、実施施設は3施設では？ 研究計画書62ページ、18.3.2 本人などの同意で、代諾者は想定されているのでしょうか？その場合、承諾書に代諾者の記載欄が必要では？ 研究対象者の費用負担は、ロボット手術のみならず全ての医療費が10割負担になると理解していますが、その場合、想定される患者負担費用は具体的にどのくらいですか？費用負担についての保険診療との比較などについての説明内容も教えてください。 	<ul style="list-style-type: none"> 「7.4.5 患者登録見込み」に記載の6施設が「予定」である旨の説明が不足しておりましたため、予定の施設数であることが分かるよう、該当部分を修正させていただきます。なお、本研究は6施設での実施を予定しておりますが、3施設の必要書類の準備が間に合わなかった都合により、現状、3施設での実施体制で記載させて頂いております。準備が整い次第、施設追加を行う予定となっております。 本研究は患者本人からの同意を必須としております。「18.3.2 本人等の同意」でも代諾者による同意は想定しておりません。 自由診療によりロボット手術を実施した場合の患者負担の費用総額は、各医療実施機関により異なりますが、本院においては176万円程度と見込まれます。保険診療により腹腔鏡下手術を実施した場合の患者負担は40万円程度(3割負担の場合)です。ただ本研究は、既に自由診療によるロボット手術に同意された患者を対象として、本研究の参加を依頼する流れであることから、比較に関する説明は割愛しています。
	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> 同意説明文書P10、費用負担および謝礼について、鉗子の提供を行うとありますが、鉗子を除く患者負担はどのくらいになるのか記載を検討願います。また、提供される鉗子の値段の記載も検討願います。 	<ul style="list-style-type: none"> この研究に参加することで別途負う、患者さんの経済的負担はありません。通常診療において、ロボット手術を選択された患者さんに対し、同意説明を実施することになりますので、費用負担や手術の許諾等は、通常診療内で行うこととなりますので、重複記載は避けたいと思います。但し、その旨が分かるように同意説明文書に記載致します。 自費診療の手術につき、価格設定は施設によって変わります。鉗子の無償提供についても、必ずしも患者さん側のメリットとはならないため、誘導とならないように削除致します。
	2号委員	<ul style="list-style-type: none"> EPクルーズ株式会社とインテュイティブサージカル株式会社(スイス法人も含む)との間に利益相反関係はないという理解でよろしいでしょうか。 実施計画書P26の「本研究に用いる医療機器」は既に貴院でお持ちでしょうか。それとも購入されるのでしょうか。 	<ul style="list-style-type: none"> EPクルーズ株式会社とインテュイティブサージカル合同会社との利益相反はありません。EPクルーズ株式会社とIntuitive Surgical Sarlは業務委託契約に基づく金銭の授受はございますが、それ以外の利益相反となる資金提供はありません。 本研究に用いる「da Vinci Xi サージカルシステム」は本院を含め全ての共同研究機関に配置されております。
	3号委員	<ul style="list-style-type: none"> 患者説明文書について <ul style="list-style-type: none"> 別紙1.用語解説の中に「ヒストリカルコントロール」と「feasibility研究」を加えて下さい。 P3-5.2 da Vinci Surgical System についての説明の2~3行目あたりに、「術者はコンソールの中で、腹腔鏡で拡大された鮮明な3次元画像を見ながらコントロールハンドルで鉗子操作を行います。」を加えていただけないでしょうか？(TMDU消化器外科のHPより引用しました) 入院日数について、標準治療(腹腔鏡術)とダ・ヴィンチ手術で差はありますか？ P10-14費用負担および謝礼について 患者が負担する費用は「自由診療」として負担するのでしょうか？その旨と負担する費用の概算を加えて下さい。 	<ul style="list-style-type: none"> 別紙1.用語解説の中に「ヒストリカルコントロール」と「feasibility研究」を追記致します。 ご指摘の通り、文章を追記致します。 海外では、結腸切除術における腹腔鏡下手術とロボット支援下手術の在院期間に関する比較が行われており、いくつかの研究でロボット群で在院期間が短くなることが示されています。 この研究に参加することで別途負う、患者さんの経済的負担はありません。通常診療において、ロボット手術を選択された患者さんに対し、同意説明を実施することになりますので、費用負担や手術の許諾等は、通常診療内で行うこととなりますので、重複記載は避けたいと思います。但し、その旨が分かるように同意説明文書に記載致します。
	研究事務局より	<p>本研究は、6施設で実施予定で、初回審査資料提出締切に間に合った施設は3施設で御座いましたが、先日追加で1施設資料を入手致しましたので、今回の修正と併せて提出を致します。合計4施設のご審議をお願いいたしたく、残りの2施設は資料が揃い次第提出致します。</p>	
当日意見	別紙参照		
審議結果	全会一致にて「承認」とします。		
意見	<p>説明文書14について以下の点をご検討ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> 費用負担について省略することなく記載すること。 自由診療について、例えば高額療養費制度の対象外となるなどの説明を加えること。 		

第2回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2018-006

変形性膝関節症患者にエスフルルビプロフェンテープ及びフルルビプロフェン錠を投与した際の組織中薬物濃度を検討する 特定臨床研究変更申請 研究責任医師:運動器外科 古賀 英之
無作為化多施設共同研究

No.	委員区分	意見内容	回答
	1号委員	<ul style="list-style-type: none"> ・同意説明文書の変更対比表について、変更後の欄の「認定臨床研究委員会」は変更前の「東京医科歯科大学臨床研究審査委員会」のままで良いのでは？ 	<p>変更前の「東京医科歯科大学臨床研究審査委員会」のままでお願い致します。 上記の箇所を修正致しましたので、下記書類の差し替えをお願い致します。 また、研究実施期間延長に伴い、変更対比表の赤字箇所もあわせて修正致しました。 ご確認のほど宜しくお願い致します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同意説明文書・同意書・撤回書 ・同意説明文書・同意書・撤回書 変更対比表
質疑 応答	研究事務局より	<p>研究実施期間の延長に伴い、下記書類の差し替えをお願い致します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画書 第1.4版 ・研究計画書 第1.4版 変更対比表 ⇒変更対比表の赤字箇所を修正致しました。 ・変更審査依頼書 ⇒添付資料名に誤記がございましたので、修正致しました。 変更前)臨床研究実施計画事項変更届書(省令様式第2) 変更後)実施計画事項変更届書(省令様式第2) ・実施計画(様式第一) ⇒6ページ目の「実施期間」を下記のとおり修正致しました。 変更前)実施計画の公表日～2019年6月30日 変更後)実施計画の公表日～2020年3月31日 ・実施計画事項変更届書(様式第二) ⇒1ページ目の3項目の変更内容に「実施期間(終了日)」を追記致しました。 	
審議結果		全会一致にて「承認」とします。	

議題 2

資料 2 切除可能結腸癌に対するロボット支援下結腸切除術の安全性に関する検討-多施設共同,前向き,ヒストリカルコントロール,feasibility 研究-

整理番号：NR2019-001

研究責任医師：大腸・肛門外科 絹笠 祐介

1号委員：ありがとうございます。それでは審議に入りたいと思います。

資料 1 をご覧いただき、前回の委員会の議事概要、議事録です。何かありましたら、会議の終わりまでにお知らせください。

それでは資料 2、臨床研究の新規申請になります。大腸・肛門外科の先生、ご説明をお願いします。

説明者：本日、科長の絹笠のほうがないため、私が代わりにご説明させていただきます。

新規に申請いたしました研究ですけれども、タイトルとしましては「切除可能結腸がんに対するロボット支援下結腸切除術の安全性に関わる検討、多施設共同前向きヒストリカルコントロール、フィージビリティ研究」であります。

目的としましては、根治可能なステージ 1 から 3 の結腸がん患者に対するロボット支援下結腸切除術の安全性および実現可能性を評価する、ということになります。プライマリーエンドポイントは、開腹手術への移行割合として、ヒストリカルコントロールに対するロボット手術の非劣性を検討するということになります。

背景としましては、結腸がんに対する標準治療は、根治可能であれば手術ということになりますけれども、開腹手術が標準治療であったものが、近年、低侵襲医療として腹腔鏡手術が普及しまして、腹腔鏡手術の優位性というか、開腹手術に劣らない非劣性が証明されてきたという歴史があります。その一方で、腹腔鏡手術に関しては、術者の技術格差があるということや、あとは腹腔鏡手術の 2 次元で手術を行うというやりづらさというのがあります。一定の修練が必要であるということで、問題点もいくつか挙げられております。

それを克服するものとして、ツールとしてロボット手術が出てまいりまして、ロボット手術の登場によって、ロボット手術自体は 3D で手術を進めて、そしてロボットが術者の代わりに手を動かすということで、手ぶれの少ない、きれいな手術ができる、安全に手術ができるということで、腹腔鏡手術の弱点を克服する形としてロボット手術が出てまいりました。

代表的なものとしてしましては、泌尿器科の前立腺の手術ですけれども、泌尿器科の手術をはじめとして複数の診療科にわたる術式で、近年、日本でも保険適用が拡大しまして、消

化管領域においても、胃がんの手術、大腸がん、直腸の手術等で、昨年、保険が適用になり普及が進んでいる現状があります。

一方、結腸がんに関しましては保険収載がされておらず、腹腔鏡がメインになっているという現状がありまして、ロボット手術の有用性というものを証明する目的として、それを背景として今回の研究を作成いたしました。

研究デザインとしては、多施設共同の前向き非劣性研究になります。目標症例数としましては、120例を1年2カ月に登録して解析するということになっています。研究対象者は、根治切除可能なステージ1から3の結腸がん患者となります。

先ほど申しましたように、プライマリーエンドポイントとしては、安全性を検討するというので、ロボット手術から開腹手術に移行する割合を検討いたします。エンドポイントいたします。

また、セカンダリーエンドポイントとしましては、結腸がんの生存成績、結腸がんの術後成績を見るために、術後長期成績ですね。長期成績で生存期間、5年生存等を見ますし、また、術直後の早期の合併症に関してもエンドポイントとして設定いたします。

研究期間としましては、承認を得た後から2026年3月までとなっております。

以上が、研究の概要になります。あとは質問。

1号委員：じゃあ、事前審査に対する回答のご説明をお願いします。

説明者：事前審査のご質問に対する回答になりますけれども、まず、資料の、これは1？ 2ですね。

1号委員：2ですね。

説明者：資料2の01、新規、2ページ目になります。2ページ目をご覧ください。

まずは、研究計画書の多施設共同研究の参加施設になりますけれども、この申請時点では6施設を設定しておりましたが、3施設の準備が間に合わなかった都合で、3施設の実施体制で記載をさせていただいております。準備が整い次第、施設追加を行おうと思っております。

また、同意に関する話ですけれども、承諾書に代諾者の記載が必要だ、というご質問ですけれども、本研究に関しては、患者本人からの同意を必須としておりまして、代諾者を入れることは想定しておりません。

次に費用負担に関するご質問です。研究対象者の費用負担は、ロボット手術のみならず、全ての医療費が10割負担になると理解していますが、その場合、想定される患者負担費用は具体的にどれぐらいですか、と。また、費用負担について保険診療との比較のところ、説明をしてください、というご質問ですけれども。

自由診療によりロボット手術を実施した場合の負担の総額に関しては、それぞれ参加施設の設定によって変わると考えておりますが、医科歯科大学におきましては276万円程度と見込んでおります。保険診療により腹腔鏡の手術を実施した場合の患者負担は、3割負担で40万程度、また高額医療申請をすれば10万弱になるというのが、今の現状であります。

ただ本研究に関しましては、すでに自由診療によるロボット手術に同意された患者を対象としておりまして、本研究の参加をその後に依頼する流れになることから、比較に関する説明は割愛しております。

1号委員：最初は、まずロボット手術をやるということを決めてから、この研究に入る。

説明者：そうですね。現在高難度手術として、実際にロボット手術も自由診療を始めておりますので。

1号委員：あと、2の本人等の同意で、本人の同意が必須ということだと、「本人等」というのは、どういう。本人が同意しちゃいけないのかなど。

説明者：これは本人の同意という意味になりますので、ちょっと言葉としては変ですね。修正させていただきたいと思います。

1号委員：修正をお願いします。じゃあ、続けていただければと思います。

説明者：次の質問のナンバー2のところですけども、同じように同意説明書の文章のほうは、費用負担と謝礼についての話です。鉗子の提供を行うとありますが、鉗子を除く患者負担はどのぐらいになるか記載を検討願います、と。または提供される鉗子の値段の記載も検討願います、ということですが、回答としましては、この研究に参加する上で別途出てくる患者の経済的負担はありません。通常診療においてロボット手術を選択された患者さんに同意説明を実施するということになります。費用負担や手術の許諾等は通常診療内で行うことになりますので、重複の記載は避けたいという考えであります。ただし、その例が分かるように同意説明文書に記載をいたします。

自由診療の手術に関しましては、価格設定が施設によって変わります。カンシの無償提供についても、それがあから研究に入ってほしいというような誘導にならないためにも、削除するというようにしております。

1号委員：1号委員、いかがでしょうか。

1号委員：1号委員の質問と同じ回答、両方見ると、それでいいかと思えます。

1号委員：ありがとうございます。じゃあ、続けてください。

説明者：次に3番目ですけども、EPクルーズ株式会社とインチューティブ・サージカル株式会社の間で利益相反はないか、というご質問です。同社の利益相反は基本的にありません。EPクルーズと、あとインチューティブに関しましては、業務受託契約に基づく金銭の授受がございますが、それ以外の利益相反、あと資金提供はないです。

実施計画書の本研究に用いる医療機器ですけども、これに関しましては、da Vinci Xi サージカルシステムは、本院を含めて、共同施設も含めて、全ての共同研究機関に配置されております。

1号委員：2号委員、いかがでしょうか。

2号委員：ありがとうございます。2点目のところが、すでに配置されているということ。こちらは過去に購入されたという理解でよろしいですか。

説明者：そうですね。購入して、すでに通常の診療で、例えば前立腺の手術とかで全ての

施設で使われているということになります。

2号委員：承知いたしました。ありがとうございます。

1号委員：では、続けてください。

説明者：続きまして、4番目になりますけれども、用語解説に関しましては、ヒストリカルコントロールとフィージビリティ研究に関する説明を追加いたしました。

また、ご指摘いただいたダヴィンチの説明になりますね。術者はコンソールの中で、腹腔鏡で拡大された鮮明な3次元画像を見ながらコントロールハンドで鉗子操作を行います、という点に関しましては追加させていただきました。

入院日数に関しましては、標準治療、腹腔鏡とダヴィンチでの差は、海外のいくつかの研究では、ロボット手術が優位であるという報告もありますけれども、基本的には、ほぼ同等、変わらないというふうにお考えください。

あとは、謝礼、費用負担に関しては、先ほどもご説明と同様になります。以上です。

1号委員：3号委員、いかがでしょうか。

3号委員：対応していただいて、ありがとうございます。

どうしても費用のことが引っ掛かるんですが、他のことは、これはそもそもダヴィンチを選択した人が手を挙げて参加する研究であるので、重複の説明は除きますということなんですが、私は患者なんですけど、他のものは、かなり重複していると思うんです。ダヴィンチはこんな手術ですよとか、あなたの状態はこうですよ。どうしても費用だけは、すばつと抜くのかな、というのが、どうしても抵抗があります。

例えば、私も臨床研究に自分が参加したことがあるんですが、今の標準治療はこういうことですよ、この手術を受けるんだったら、ちょうど臨床研究が計画されているので、と言って一緒に説明が入ってくるものだと理解しておりましたので、先に手術の説明をしちゃって、OKを取って、うん？ と。そこでまた費用が全く書いていないといたら、本当に患者さんは、例えば、どういう手術なのかとか、幾らぐらいのことなのかとか、ちゃんと理解されたんでしょうかという、そもそも論が少し引っ掛かってしまいましたが、その辺りはいかがでしょうか。

説明者：そうですね。おっしゃるとおりでございます、その辺りは……。

大丈夫です。すみません。電話を切るのを忘れていました。すみません。

同意文書に、確かに、いろんな研究を見ますと、おっしゃるとおり、費用負担に関するものが、記載があるものは、よくあると思うんです。ですので、今回の研究に関しても、重複記載を避けたいから取りあえず書かないで、すでに同意を得たものとするという形で書かせていただいていますけれども、やはりそういうご意見が、実際に説明を受ける方の側からの疑問であれば、載せるべきかなとは思っていますので。

ただ、施設によって、その値段設定が変わるということがありますので、ある程度、各参加施設で、この研究を計画して、大体体制が整ったときに決まってくると思うんです。そこで同意文書には、それぞれの施設の費用負担を追加記載するということはできると思

うんです。ちょっと検討させていただきたいなと思いますけれども。

3号委員：それと、追加といいますか、高額医療の設定は、自由診療はできませんよね。保険診療だったら。

説明者：そうですね。保険診療であれば、高額医療申請のみです。

3号委員：そうですね。

説明者：自由診療ではできません。

3号委員：できませんよね。その辺りをやっぱり誤解していらっしゃる方が実際は多いので、その設定はできませんということを、やはりはっきり書いていただけるといいと思いました。

説明者：自由診療の説明として、ちょっともう少し詳しく書いたほうがいいということになりますか。

3号委員：はい。例えば、おそらく施設によって金額の差が出てくると思うので、括弧書きにして、それぞれの施設の金額を、そこに手書きで入れてもいいと思うんですけれども。その後、これは高額申請はできません、すみません、正式名称を忘れちゃいましたけれども。

申請の適用外になりますよ、ということをしっかり書いていただけたら。

説明者：分かりました。承知しました。

1号委員：実際問題、今、結腸がんのダヴィンチってやっている？

説明者：はい。やっております。

1号委員：これは全て自費診療になりますよね。

説明者：そうです。

1号委員：現状だと、要するに病院が、最初の10例とかは、よく病院が負担しますよね。それは今そういうフェーズ？

説明者：すでに直腸がんでの実績が、当院の場合はありますので。また、術者規定もありまして、複数例の手術をして、経験がある術者でないとできないということに最初から設定をしていますので、最初から自費診療の、うちでいえば、医科歯科でいえば百七十数万というのを頂くことにしてやっております。

1号委員：これは実際に、そういう条件は、そのときはあらかじめ提示をすると思うんですけれども、それで希望される方は、少なからずいらっしゃるかと。

説明者：そうですね。すでに数例実施しておりますので。数例って、まだ6例ですね。実施しておりますので、今年のはじめから始めて、対象外の方を考えますと、医科歯科に来る来院患者にしては多いなというような印象はありますので、やはり実際選ばれる方はいらっしゃると思います。

1号委員：何となく、3号委員がおっしゃるように、直観的にこれだけの金額の差があつて、それを選ぶ人がどれだけいるのかなという、ちゃんと説明された上でですね。という危惧はあつたんですが、じゃあ、それは大丈夫そんな感じ。

説明者：そうですね。

1号委員：ちなみに、3号委員にちょっとお聞きしたいのが、説明文書に、ヒストリカルコントロールとか、フィージビリティ研究というのは、患者さんから見ると、かなりその文言があるということは大事なことなんですか。

3号委員：この試験はそうですよと一番表紙にバーンと書いてあったので。表紙に書いていなかったら、聞きません。それだけです。

1号委員：ありがとうございます。他はいかがでしょうか。

あと、事務局から追加事項で何かコメントはありますか。

説明者：この施設数に関することになりますけれども、6施設で実施予定で、実際初回の書類を申請する際に間に合ったのは3施設ですから、ちょっと滑り込みで申し訳ないんですが、1施設の資料を入手しましたので、併せてご審議をいただきたいと考えております。

1号委員：最終的には、この6施設は必ず参加をするという見通しでよろしいでしょうか。

説明者：はい。すでに、資料が間に合わなかった施設も含めて準備を進めております。

1号委員：ありがとうございます。

他に、じゃあ今のご説明で、コメント・ご質問等はいかがでしょう。お願いします。

3号委員：用語集の4ページなんですけれども、タブレットでいうと、196ページになります。内視鏡的切除、そこに高周波電流という文言があるんですけれども、その振り仮名が片仮名になっているんです。他のところは全部平仮名になっておりますので、すみません、もしよろしければ、統一していただけたらと。

説明者：ありがとうございます。統一します。

3号委員：お願いします。

1号委員：ありがとうございます。

他はいかがでしょうか。よろしいですか。じゃあ、先生、どうもありがとうございました。

説明者：ありがとうございました。

1号委員：それでは、今の説明に対して追加のコメント等はございますでしょうか。

それでは、本臨床研究をお認めいただける方は、挙手をお願いいたします。

では、全会一致でお認めいただきました。

審査結果：承認

意見：説明文書14について以下の点をご検討ください。

- ・費用負担について省略することなく記載すること。
- ・自由診療について、例えば高額療養費制度の対象外となるなどの説明を加えること。