



日時・場所 2020年5月21日（木曜日） 17：00～17：30 於：説明者：M&Dタワー1F 大会議室 委員：各職場等（Web開催）
 出席委員：三宅委員長、永田副委員長、影近委員、原田委員、江花委員、岡林委員、田中委員、石橋委員、長谷部委員、齋藤委員、関口委員、廣田委員
 欠席委員：
 陪席者：小池センター長、長堀副センター長、遠藤特任助教、神谷特任助教、荒川薬剤師（CRC）、医療イノベーション推進センター特任准教授 榛澤 義明
 神臨床試験係長、町野同係員、塚本同係員

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	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 1	1	-	2020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）	-	-	-	-	-	-	-	-	2020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	NR2020-002	メトラン社製簡易型人工呼吸器の臨床使用における安全性及び有用性の検討	特定臨床研究 新規申請	集中治療部 若林 健二	医薬品	2020/4/20	山本 雄大	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ルピロフェンテープ及びフル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	整形外科 古賀 英之	医薬品	2020/4/20	-	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。
議題 4	4	NR2018-009	脳表へモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価	特定臨床研究 変更申請	脳神経内科 三條 伸夫	医療機器	2020/5/1	-	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。
議題 5	5	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-	特定臨床研究 変更申請	大腸・肛門外科 網笠 祐介	医薬品	-	-	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	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 6	6	NR2019-007	結合ニューロフィードバックの統合失調症への治療応用に関する研究	特定臨床研究 変更申請	精神科 高橋 英彦	医薬品	2020/5/1	—	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。
議題 7	7	NR2019-008	結合ニューロフィードバックのギャンブル障害への治療応用に関する研究	特定臨床研究 変更申請	精神科 高橋 英彦	医療機器	2020/5/1	—	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。
議題 8	8	NR2018-014	眼精疲労患者を対象とした低加入度コンタクトレンズの有効性検討研究	特定臨床研究 変更申請	眼科 大野 京子	医薬品	2020/5/7	—	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。
議題 9	9	NR2018-008	頭頸部癌患者におけるPET-CTを用いた放射線治療計画	特定臨床研究 変更申請	放射線治療科 戸田 一真	医療機器	2020/5/3	—	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。
議題 10	10	NR2018-009	脳表へモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価	特定臨床研究 定期報告	脳神経内科 三條 伸夫	医薬品	—	—	審議	継続の 妥当性	承認	—	研究に関する定期報告があったことについて委員長からの説明があり、全会一致で承認された。
議題 11	11	NR2020-001	既存治療が無効または実施困難な活動性関節リウマチに対するリツキシマブ療法の有効性と安全性に関する検証研究	特定臨床研究 報告事項	膠原病・リウマチ内科 保田 晋助	医薬品	—	—	報告	—	—	—	委員長のみの確認で簡便な審査を行い承認となった申請について報告があった。

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	議論の概要	審議結果	備考	議事概要
議題 12	12	NR2018-004	開心術患者を対象とした新たな胸骨閉鎖用デバイスの効果の研究 - 無作為化比較試験 -	特定臨床研究 報告事項	心臓血管外科 荒井 裕国	医療機器	-	-	報告	-	-	-	事務局のみの確認で簡便な審査を行い承認となった申請について報告があった。
議題 13	13	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無作為化多 施設共同研究	特定臨床研究 報告事項	運動器外科 古賀 英之	医薬品	-	-	報告	-	-	-	間接的な原資料閲覧の実施について報告があった。
議題 14	14	-	jRCT登録情報通知確認課題	特定臨床研究 報告事項	-	-	-	-	報告	-	-	-	研究責任医師から、jRCT登録情報の通知があった。

第2回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2020-002

メトラン社製簡易型人工呼吸器の臨床使用における安全性及び有用性の検討

特定臨床研究新規申請 研究責任医師: 集中治療部 若林 健二

No.	委員区分	意見内容	回答
	1号委員	<p>・確認ですが、本機種以外のレスピレーターが使用できる状況でも、症例によっては本研究の対象になるということでしょうか？</p> <p>・患者さんに説明する際に、具体的な患者さんの利益として提示できる内容がありますか？</p> <p>・説明同意文書2ページ1行目の「もしくはそのような状況に陥る可能性が高いと予測される状況下」とは、具体的にどのような状況を想定しているのでしょうか？</p> <p>・説明同意文書4ページ、6. この研究機器の～の文面で、最初に、「同等の管理が可能」とありますが、その後の2つの文章で、「性能・機能が劣る」との文言があります。これについては矛盾しないでしょうか？</p>	<p>・確認ですが、本機種以外のレスピレーターが使用できる状況でも、症例によっては本研究の対象になるということでしょうか？ (回答)ご指摘の通り、本機種以外のレスピレーターが使用できる状況でも、症例によっては本研究の対象となります。Overshootの際は指数関数的に患者数が増加しますので、完全に人工呼吸器が枯渇した時点から本研究を行うのでは、安全性検証が間に合わないと考えて、この様な計画と致しております。</p> <p>・患者さんに説明する際に、具体的な患者さんの利益として提示できる内容がありますか？ (回答)本研究成果の公表により、本呼吸器に対する安全性の認知と理解が一般臨床現場においても進むこととなります。現在日本において第2波に備えた人工呼吸器の備蓄を急速に進めるべく、国を挙げた取り組みが行われておりますが、世界的な需要増加によって、95%を輸入に頼っている国内の呼吸器市場には十分な台数が得られておりません。本呼吸器は国産かつ簡易型ゆえの生産速度の早さがメリットであり、上記の備蓄に向けて大きな貢献を果たせると考えられます。加えて、近年の呼吸器は高スペックゆえにその殆どの機能は使用されない状況であり、こういった余分な機能は人工呼吸器に普段慣れないスタッフが扱う可能性のあるパンデミックや災害時において、医療安全の観点から寧ろ省いた方が良いと考えられます。結果的に、COVID-19患者の再増加のみならず、多数傷病者が発症する大規模災害下で人工呼吸器が枯渇する状況が発生した場合に、使用が容易な簡易型呼吸器による治療が提供されることにより、今回研究の対象となる患者さん自身が将来受ける可能性のある、医療の質の向上として具体的な患者利益につながると考えられます。</p> <p>・説明同意文書2ページ1行目の「もしくはそのような状況に陥る可能性が高いと予測される状況下」とは、具体的にどのような状況を想定しているのでしょうか？ (回答)海外都市の状況から考えると、感染者数が急増した場合は本邦でも数週間で人工呼吸器の枯渇が生じ得ることが想定されます。したがって、有効なワクチンもしくは薬剤による十分な感染制御が不可能な状況下で新型コロナウイルスの新規患者が国内で持続して発生している状況においては、人工呼吸器の枯渇に陥る可能性が十分に想定されます。 ご指摘を基に条件設定を明確とするため、臨床研究計画書、説明同意文書を以下のように変更しております。</p> <p>i 研究計画書 7ページ,1-3行目 または有効なワクチンもしくは薬剤による十分な感染制御が不可能な状況下で新型コロナウイルスの新規患者が国内で持続して発生しており、人工呼吸器の枯渇に陥る可能性が十分に想定される状況下において、臨床患者にELICIAE MV20を使用した際の有用性、安全性を前方視的に評価することを目的とする。</p> <p>ii 研究計画書 7ページ,13-16行目 本研究では、COVID-19の患者数の増加に伴い他に使用可能な人工呼吸器が存在しない場合、または、有効なワクチンもしくは薬剤による十分な感染制御が不可能な状況下で新型コロナウイルスの新規患者が国内で持続して発生しており、人工呼吸器の枯渇に陥る可能性が十分に想定される状況下において、</p> <p>iii 説明同意文書 1ページ、24-28行目 海外都市の状況から考えると、感染者数が急増した場合は本邦でも数週間で人工呼吸器の枯渇が生じ得ることが想定されます。したがって、有効なワクチンもしくは薬剤による十分な感染制御が不可能な状況下で新型コロナウイルスの新規患者が国内で持続して発生している状況においては、人工呼吸器の枯渇に陥る可能性が十分に想定されます。</p> <p>iv 説明同意文書 2ページ、4-7行目 本研究では、患者数増加に伴い他に使用可能な人工呼吸器が存在しない場合、もしくは人工呼吸器の枯渇に陥る可能性が十分に想定される状況下において、あなたにELICIAE MV20を使用し、その有用性、安全性を評価することを目的とします。</p> <p>・説明同意文書4ページ、6. この研究機器の～の文面で、最初に、「同等の管理が可能」とありますが、その後の2つの文章で、「性能・機能が劣る」との文言があります。これについては矛盾しないでしょうか？ (回答)呼吸管理方法の違いや、使用する呼吸器の違いによって患者予後が改善するという世界的に合意が得られた科学的根拠は現時点ではありません。人工呼吸管理中の患者の予後改善に対して明瞭な科学的根拠がある管理方法は、気道内圧、換気量を一定以下に保つ肺保護換気のみです。その点において、本呼吸器は必要十分な機能を有しています。本呼吸器は現在臨床使用されている人工呼吸器の大半が有する、患者の自発呼吸に合わせて呼吸器が作動する機能(プレッシャーサポート機能)を有していません。このことによって、短期的には患者の不快感が出現する可能性は否定できませんが、一方で呼気弁が存在しないというユニークな回路構造ゆえに、咳嗽時などの回路内圧上昇が防げるため、患者としては寧ろ快適に感じる可能性もあります。プレッシャーサポート機能がないことで、長期的には人工呼吸管理のスムーズな離脱が困難な少数の長期管理患者群においては、不利に働く可能性があります。今回の研究では呼吸器離脱が困難な長期管理症例に本呼吸器を用いた呼吸器離脱を行うことは予定しておりません。このような背景及び永田副委員長からのご質問内容を基に、当該部位を以下のように修正致します。また、呼気弁を有さない特徴的な構造により、気道内圧の上昇を起こしにくい点について、追記しております。</p> <p>i 同意説明文章 5ページ、10-26行目</p>

No.	委員区分	意見内容	回答
			<p>人工呼吸中の患者さんの予後を改善するために、はっきりとした科学的な根拠に基づいて推奨されている人工呼吸管理方法は、一定の範囲の圧力、量の気流を用いて人工呼吸管理を行う「肺保護換気」です。その点において、本呼吸器は現在臨床使用されている人工呼吸器と同等の管理が可能であると予想されます。</p> <p>本呼吸器は現在臨床使用されている人工呼吸器と比較して、患者さんの自発呼吸に合わせて換気を行う性能を有しないため、患者さんと人工呼吸器との呼吸のタイミングが合わない非同調が生じ、短期的には患者さんの不快感が増し鎮静薬や鎮痛薬の増量が必要となる可能性があります。一方で、本呼吸器の持つ構造的な特徴から、咳嗽時などに回路内の圧力上昇を防げるため、患者さんとしては寧ろ快適に感じる可能性があります。また、回路内の圧力上昇に伴って生じ得る気胸などの合併症については、本呼吸器の構造上の特徴により、最新型の呼吸器と比較してもそのような合併症を生じるリスクはむしろ低いと考えられます。また、現在臨床使用されている人工呼吸器と比較して、警報機能、モニタリング機能が劣るため、人工呼吸管理上生じるトラブルの感知に時間が掛かる可能性があります。しかしながら、実際の臨床現場においては、人工呼吸器以外に患者さんにも警報機能付きのモニタリング機器を複数種装着しているため、臨床的に問題となる差は生じないと考えています。</p> <p>ii 同意説明文章 1ページ 36-38行目 さらに、ベンチュリーバルブというユニークな構造により、回路内の危険な圧力上昇が起こりにくいという利点を有します。</p> <p>iii 研究計画書 6ページ 35-37行目 さらに、呼気弁を有さず、ベンチュリーバルブを用いている特徴的な構造により、回路内の危険な圧力上昇が起こりにくいという利点を有している。</p>
質疑応答	1号委員	<p>・患者同意説明書4ページ 6. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用 「～人工呼吸器の非同調が増える可能性があります」とありますが、この文章を被験者が理解するのは難しいと思います。「非同調が増える」とどうい問題が起きるのかについて、もう少しわかりやすく説明できますでしょうか？</p> <p>「トラブルの感知に時間がかかるがその他の警報装置の併用により臨床的に問題となる差は生じない」とありますが、研究計画書9ページ3(2)「アラーム・モニタリング関連」に記載している既存装置との相違から考えて、考えうるトラブルはすべて他の警報装置の併用により感知可能と考えてよいでしょうか？(アラームが鳴らないことにより、致命的なことが起きる可能性がないのかを懸念しています)</p>	<p>・患者同意説明書4ページ 6. この研究の予想される効果と起こるかもしれない副作用 「～人工呼吸器の非同調が増える可能性があります」とありますが、この文章を被験者が理解するのは難しいと思います。「非同調が増える」とどうい問題が起きるのかについて、もう少しわかりやすく説明できますでしょうか？ (回答) 上記委員のご指摘と併せて、同部位の記載を前述のように変更しております。また、非同調→非同調に表現を修正致しました。</p> <p>「トラブルの感知に時間がかかるがその他の警報装置の併用により臨床的に問題となる差は生じない」とありますが、研究計画書9ページ3(2)「アラーム・モニタリング関連」に記載している既存装置との相違から考えて、考えうるトラブルはすべて他の警報装置の併用により感知可能と考えてよいでしょうか？(アラームが鳴らないことにより、致命的なことが起きる可能性がないのかを懸念しています) (回答) 患者側、人工呼吸器側いずれの問題であっても、本呼吸器を用いた人工呼吸管理上生じるトラブルの帰結点は、患者に必要な換気が「不足することによる低酸素血症、高二酸化炭素血症です。これらは、生体モニターのアラームで認知可能です。アラーム・モニタリング関連の問題により、「過剰な」呼吸管理が行われてしまう可能性としては、吸入酸素濃度が挙げられます。操作ミス・忘れにより不要な高濃度酸素が投与されてしまう可能性はありますが、一般の人工呼吸器でも酸素濃度に対するアラームは必ずしも一般的ではなく、同様の事象は生じます。また、高酸素は数日にわたる投与でなければ致命的な事象は生じ得ないと考えられ、短期間の観察である本研究においては問題にならないと考えます。また、回路内圧をモニターし、機械的なフィードバック機構により呼吸器が自動的に回路内圧を変更する呼吸器では、反応時間やモニタリングの感度の問題により必要以上の回路内圧が発生してしまう事象が想定されますが、本呼吸器では構造・機能上起こりえず、その点においては一般的に用いられている呼吸器に比べて気胸などの致命的な合併症の発生リスクは低いと考えます。</p>

No.	委員区分	意見内容	回答
	2号委員	<p>1. 20歳未満の研究対象者についても、同意取得の方法を記載してください。</p> <p>2. 選択基準に人工呼吸器に関する条件が入っていませんが、最新の(=高い治療成功の見込める)人工呼吸器があっても、この人工呼吸器を使用するということでしょうか。その場合、研究対象者に「最新の人工呼吸器もある」という情報をお伝えするのがフェアかもしれません。</p> <p>3. 説明・同意文書の確認が困難なものについては、通常の人工呼吸器が枯渇していない状況では本研究に組み込むことは難しいように思います。「意思表示ができない」ことは法令・指針で言う「社会的に特別な配慮を必要とするもの」に該当し、保護が必要です。</p> <p>4. P9.機器の概要の(2)にアラーム・モニタリング関連についての記載がありますが、一般的な人工呼吸器(最新ではない)に比べ、リスクはどの程度上がるのでしょうか。気道内圧センサーなどはどの程度の精度なんですか。また既にヒトへの使用経験はあるのでしょうか。</p>	<p>1. 20歳未満の研究対象者についても、同意取得の方法を記載してください。 (回答)18歳以上20歳未満の場合は、本人の同意及び代諾者の同意を取得する旨を記載致しました。(同意説明文章3ページ、3-4行目及び研究計画書9ページ、37行目)</p> <p>2. 選択基準に人工呼吸器に関する条件が入っていませんが、最新の(=高い治療成功の見込める)人工呼吸器があっても、この人工呼吸器を使用するということでしょうか。その場合、研究対象者に「最新の人工呼吸器もある」という情報をお伝えするのがフェアかもしれません。 (回答)まず前提についてですが、人工呼吸器の機種の違いによる「救命率」の違いは明らかではありません。通常使用されている人工呼吸器の在庫がある状況であれば、他のオプションもある点についての説明がなされた上で本研究への参加についての説明をすることとなります。以上を踏まえて、同意書を改訂致しました。(同意説明文書3ページ18-21行目)</p> <p>3. 説明・同意文書の確認が困難なものについては、通常の人工呼吸器が枯渇していない状況では本研究に組み込むことは難しいように思います。「意思表示ができない」ことは法令・指針で言う「社会的に特別な配慮を必要とするもの」に該当し、保護が必要です。 (回答)本研究におきましては、本人が内容を十分理解し、意思表示が出来ないと判断された時には代諾者からの同意が得られることを必須として、選択基準に組み入れております。代諾者の選定に当たっては、該当する人と患者自身との関係性なども十分に事前調査を行い、患者の意思を代弁するに当たるかを吟味致します。患者本人が内容を十分理解し、意思表示が出来ない場合は、慎重に選定された代諾者からの同意を得られた時のみ本研究を行う事で患者本人の権利は保護されると考えます。(同意説明書3ページ8-9行目、研究計画書10ページ2-4行目)</p> <p>4. P9.機器の概要の(2)にアラーム・モニタリング関連についての記載がありますが、一般的な人工呼吸器(最新ではない)に比べ、リスクはどの程度上がるのでしょうか。気道内圧センサーなどはどの程度の精度なんですか。また既にヒトへの使用経験はあるのでしょうか。 (回答)他の回答に記載したように、他の生体モニターの併用により、臨床的に問題となるリスクの上昇はないと想定しており、この点について研究計画書の同部位(臨床研究計画書9ページ、6-11行目)の記載を以下に変更します。ELICIAE MV20に使用されている圧力センサーは、市販品Freescale社製:MPXV5010GC7Uを用いております。0°C~85°C間の精度は±5%となっており、市販の呼吸器関連機器に幅広く使用されています。流量センサーの精度は±1.5%となっており、人工呼吸器ではございませんが、呼吸機能検査に用いられるスパイロメーターへの使用実績があります。一般的に人工呼吸器で採用されるフローセンサーの要求精度は±1%~±3%であることを踏まえると、性能上は問題ないと判断しております。</p> <p>(2) アラーム・モニタリング関連 1) 1回換気量に対するアラームは無い。 2) 新鮮ガス供給チューブの閉塞、チューブ外れでは呼吸器のアラームが作動しない。また、本体の1回換気量、最大吸気圧、PEEPの実測値表示も変化しない。 これら1)2)は、生体モニター(経皮酸素飽和度、呼気二酸化炭素濃度)を併用することで、患者に対するリスクは低減され、臨床的に問題となるリスクの上昇はないと考えらる。</p>
	2号委員	<p>・実施計画書にも、本研究への参加に同意しない、または、同意を撤回した患者様に対して行う他の治療法についてご記載いただけますでしょうか。</p> <p>・患者様説明文書(13.)にも、データの二次利用にあたっては本委員会の承認を得たうえで実施する旨ご記載いただけますでしょうか。</p>	<p>・実施計画書にも、本研究への参加に同意しない、または、同意を撤回した患者様に対して行う他の治療法についてご記載いただけますでしょうか。 (回答)5-3. 説明事項(8)の記載に以下のような注釈を追加しました。(11ページ、9-13行目) 併せて患者説明文章の記載も変更しております。(5ページ、29-33行)</p> <p>(注)具体的には、従来の人工呼吸器の在庫がある間は、この研究に参加しない場合でも、医師が治療希望も考慮した上で従来型の人工呼吸器などを選択し治療にあたる。代替できる人工呼吸器が存在しない場合は、当院の人工呼吸器支援チームにも相談しながら、ELICIAE MV20を使用した上で治療を行って臨床情報を本研究には使用しない、もしくは人工呼吸器を使用しない範囲での治療継続を行う。</p> <p>・患者様説明文書(13.)にも、データの二次利用にあたっては本委員会の承認を得たうえで実施する旨ご記載いただけますでしょうか。 (回答)同意説明文書(13.)末尾に以下の文書を追記します。(6ページ、25-26行目)</p> <p>データの二次的な利用は、改めて倫理審査委員会に諮り、承認を得られた後に実施されます。</p>
	3号委員	<p>・患者さんへの説明書p35/80 2.この研究の目的 6行目「可能であり」は「可能である」の表現がよいかと思えます。</p>	<p>・患者さんへの説明書p35/80 2.この研究の目的 6行目「可能であり」は「可能である」の表現がよいかと思えます。(2ページ、31行目) (回答)ご指摘いただいたとおり修正しております。</p>
	審議結果	<p>全会一致にて「承認」とします。</p>	

第2回 東京医科歯科大学臨床研究審査委員会

NR2018-009

脳表ヘモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤、および人工内耳移植術の有効性の評価

特定臨床研究新規申請 研究責任医師: 脳神経内科 三條 伸夫

No.	委員区分	意見内容	回答
質疑 応答	2号委員	実施症例のうち、中止となったのはどのような理由でしょうか。	評価入院の際に、受け持ち医の説明を聞いたところ、患者が中止を申し出た。中止の理由ですが、リスクや逸脱とは無関係です。
審議結果		全会一致にて「承認」とします。	