

第2回 東京医科歯科大学病院臨床研究審査委員会

議事録・議事詳細

日時・場所 2024年5月16日（木曜日） 17:00～ 於：各職場等（Web開催）

出席委員：江花委員長、平井副委員長、橋本委員、原田委員、田中委員、石橋委員、関口委員、廣田委員、齋藤委員、長谷部委員、浅香委員

欠席委員：影近委員

陪席者：石黒准教授、荒川薬剤師（CRC）、榊務務課副課長、小田切臨床試験係長、川崎同係員、堀川同係員、青木同係員

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科名	審議・報告の別	議議の概要	審議結果	備考	議事内容詳細
議題 1	1		2024年度 第1回臨床研究審査委員会議事録（案）	議事概要・議事録（案）	—	—	—	—	—	2024年度第1回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	R2024-002	心血管イベント減少を目的とした虚血及び不安定プラークに対する経皮的インターベンション（COMBINE-INTERVENE試験）	臨床研究新規申請	循環器内科 米津 太志	審議	実施の妥当性	要修正	—	研究責任者より、当該研究の実施に関する新規申請書の提出があり、審議の結果、全会一致で要修正となった。（議事内容の詳細は、別紙を参照。）
議題 3	3	R2011-022	日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集（J-MACS）	実施状況報告	心臓血管外科 水野 友裕	報告	—	—	—	研究に関する実施状況の報告があったことについて委員長からの説明があった。
議題 4	4	R2021-004	インドシアニングリーン蛍光造影を用いたECMO回路内血栓検出法の臨床現場における検証	実施状況報告	心臓血管外科 藤原 立樹	報告	—	—	—	研究に関する実施状況の報告があったことについて委員長からの説明があった。
議題 5	5	R2017-010	腹部大動脈瘤・腸骨動脈瘤手術症例における腹腔鏡での腹腔内観察に関する研究	臨床研究終了報告	末梢血管外科 工藤 敬文	報告	—	—	—	研究に関する終了の報告があったことについて委員長からの説明があった。
議題 6	6	R2019-022	生体情報モニタリング可能な骨伝導スピーカーを備えたウェアラブルデバイスを使用して、心臓リハビリテーションを安全に施行することに関する実施可能性の検討（フェーズ2）	臨床研究終了報告	循環器内科 梅本 朋幸	報告	—	—	—	研究に関する終了の報告があったことについて委員長からの説明があった。
議題 7	7	R2017-041	JCOG1601 Stage I/II舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第III相試験	臨床研究報告事項	頭頸部外科 有泉 陽介	報告	—	—	—	研究責任者より、他機関の委員会で審査された研究に関する実施状況報告の提出があったことについて委員長から説明があった。
議題 8	8		特定臨床研究実施許可（27件）	特定臨床研究実施許可	—	報告	—	—	—	研究責任者より、当該研究の実施に関する認定委員会の審査結果（承認）の提出があり、学内委員で審議の結果、当院での実施について承認された旨委員長から説明があった。

議題	資料番号	整理番号	審議名	審議内容	実施診療科名	審議・報告の別	議決の概要	審議結果	備考	議事内容詳細
議題 9	9		その他報告 (55件)	臨床研究 特定臨床研究 その他報告	—	報告	—	—	—	研究責任者より、当該特定臨床研究に関するその他の報告があったことについて委員長から説明があった。
議題 10	10	R2024-001	ドクターカーの運用事例に関する調査研究	臨床研究 報告事項	救命救急センター 森下 幸治	報告	—	—	—	研究責任者より、他機関の委員会で審査された研究に関する変更申請書の提出があったことについて委員長から説明があり、研究実施許可書を発行した。

<p>議題名</p>	<p>心血管イベント減少を目的とした虚血及び不安定プラークに対する経皮的インターベンション（COMBINE-INTERVENE試験）</p>		
<p>審議内容</p>	<p>臨床研究新規申請</p>		
<p>議事概要</p>	<p>循環器内科 米津医師より当該研究の概要説明及び事前審査意見に対する対応について説明があった。</p>		
<p>1号委員</p>		<ul style="list-style-type: none"> ・SJMプレッシャワイヤ アエリスの添付文書に機械弁を留置した心室が禁忌と設定されています。本試験の除外基準に設けた方がよろしいでしょうか？ ・薬物治療もアウトカムに影響を与えるものと思いましたが、抗血小板薬の詳細（種類や2剤併用の期間）やスタチンの導入などをプロトコルに組み込むか、層別解析が必要かと思いましたが、いかがでしょうか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ・機械弁留置後がプレッシャワイヤの禁忌となっている点につきまして、重要なお指摘ありがとうございます。実臨床においては、機械弁留置後でもプレッシャワイヤは広く利用されています。ただし、ご指摘の通り添付文書上は禁忌事項ではあります。多施設共同試験全体のプロトコルに除外基準を追加することは難しい状況ではございますが、当施設においては慎重を期して、プロトコルに以下の除外基準を追記いたします。 研究計画書 8 ページ 34 行目 「機械弁留置後」 ・抗血小板薬やスタチンの使用状況が予後に影響を与える可能性があるとのことありがとうございます。ご指摘の通り、薬物治療は予後に影響を及ぼす重要な因子と認識しております。すでに開始されている国際多施設共同試験になりますので、現時点からプロトコルを大きく変更することは難しい状況ではございますが、薬物治療の影響については十分に考慮すべき点と考えます。試験結果の解釈の際には、薬物治療の影響も含めて慎重に考察を行い、必要に応じて限界点として言及させていただきます。
<p>1号委員</p>		<ul style="list-style-type: none"> ・研究計画書 p.4 研究方法：対照群で「OCTの偽処置を行う」とありますが、どのようなことを行うのでしょうか。 ・研究計画書 p.12 7.評価項目 7-1：主要評価項目と、主な副次的評価項目の2)の違いがわかりにくかったのですが、副次的評価で「自発性」か否かを分けた意図を教えてくださいませんか。 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照群においては、実際のOCT検査は行わずに「OCTの偽処置」を実施します。具体的には、OCTイメージングコンソールを準備し、OCTカテーテル挿入に関する掛け声のみを行います。これにより、被験者に対してはOCT検査が行われているかのように見せかけますが、実際にはOCTカテーテルの挿入および画像撮影は行いません。この方法により、被験者に不必要なリスクを与えることなく、半盲検を維持することができるものと考えております。 ・主要評価項目では「すべての心筋梗塞」を評価するのに対し、副次的評価項目2)では「すべての自発性心筋梗塞」を評価します。ここで「自発性心筋梗塞」とは、PCI等の医療処置に関連しない心筋梗塞を指します。一方、主要評価項目に含まれる「すべての心筋梗塞」には、PCI等の処置に関連した心筋梗塞（医原性心筋梗塞）も含まれます。副次的評価項目2)で自発性心筋梗塞に限定したのは、医原性心筋梗塞を除外することで、各治療法の真の効果をより正確に比較できると考えた次第です。
<p>1号委員</p>		<p>患者説明文章の<研究の概略>は、概略のみでも患者に理解できる表現にしたい。ご指摘ありがとうございます。以下のように修正させていただきます。</p> <p>同意説明文書 1 ページ 17 行目 この研究は、複数の冠動脈に狭窄がある患者さん（多枝冠動脈疾患、MVD）を対象としています。通常、心臓の血流が足りているかどうかを調べる検査（冠血流予備量比、FFR）の結果に基づいて、狭窄した血管をカテーテルで広げる治療（経皮的冠動脈インターベンション、PCI）を行います。しかし最近の研究で、現在のFFRの基準値が高すぎる可能性が指摘されています。基準値を下げることで、心筋梗塞や心臓死などの不良な転機を減らせるかもしれません。また、FFRでは異常が認められなくても、血管内の様子を詳しく見る検査（光干渉断層法、OCT）で危険な動脈硬化性病変が見つかることがあり、これも不良な転機に関係している可能性があります。そこで本研究では、FFRでより重度の狭窄があると判定された血管と、OCTで危険なしこりが見つかった血管に対してだけカテーテル治療を行い、従来の方法と比べて合併症が減るかどうかを調べます。</p>	<p>ご指摘ありがとうございます。以下のように修正させていただきます。</p> <p>同意説明文書 1 ページ 17 行目 この研究は、複数の冠動脈に狭窄がある患者さん（多枝冠動脈疾患、MVD）を対象としています。通常、心臓の血流が足りているかどうかを調べる検査（冠血流予備量比、FFR）の結果に基づいて、狭窄した血管をカテーテルで広げる治療（経皮的冠動脈インターベンション、PCI）を行います。しかし最近の研究で、現在のFFRの基準値が高すぎる可能性が指摘されています。基準値を下げることで、心筋梗塞や心臓死などの不良な転機を減らせるかもしれません。また、FFRでは異常が認められなくても、血管内の様子を詳しく見る検査（光干渉断層法、OCT）で危険な動脈硬化性病変が見つかることがあり、これも不良な転機に関係している可能性があります。そこで本研究では、FFRでより重度の狭窄があると判定された血管と、OCTで危険なしこりが見つかった血管に対してだけカテーテル治療を行い、従来の方法と比べて合併症が減るかどうかを調べます。</p>

	2号委員	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画書P5にて「研究協力機関か」という問いに「はい」を選択していますが、これはどういう意味でしょうか。P9の「研究協力機関からの新規試料・情報の提供」については「なし」となっていたため、気になりました。 研究計画書P11の「他の機関への提供」にErasmusAcademical Hospitalの名称が記載されていますが、それとは別に、Abbot社によるデータ使用に関する記述があります。これは、Abbot社にもデータ提供をするという理解でよろしいでしょうか。上記理解で正しい場合は、同意説明文書に当該提供の事実を記載ください（なお、同書P3には「Abbot社」という記述が既にあります。）、正式名称が記載されておきませんので、併せてご修正をお願い致します。）。 研究計画書P11・同意説明文書P4には、「コード化された患者さんのデータ」との記述もありますが、「コード化」とはどういう意味でしょうか。 研究計画書P19に「研究終了後のデータ管理者はDiagramB.V.である。」との記述がありますが、その詳細をご教示ください。そもそもDiagram B.V.が何の会社なのか、及び、なぜ同社にデータ管理者の地位が移転（データを提供）することになるのかが分からず、当該移転に関する法的整理がどうなっているのかを確認したく存じます。 	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画書P5の「研究協力機関か」で「はい」を選択しているのは、当院が本研究に協力機関として参加していることを意図しておりました。また、P9の「研究協力機関からの新規試料・情報の提供」については、当方の認識に誤りがありました。この部分における研究協力機関が当院を指すとすれば、「あり」が正しい選択となりますので修正させていただきます。研究計画書9ページ16行目 研究協力機関からの新規試料・情報の提供 ■あり ご指摘の通り、研究で取得したデータはErasmus Academical HospitalとAbbott社の両方に提供されます。Abbott社の正式名称はAbbott Laboratories Incです。同意説明文書P3のAbbott社の記載を正式名称に修正するとともに、データ提供先としてAbbott Laboratories Inc.を追記いたします。同意説明文書3ページ23行目 Abbott Laboratories 社製 同意説明文書3ページ37行目 Abbott Laboratories Inc.（アメリカ） 研究IDと個人情報を対応付ける対応表を作成し、研究IDのみを用いてデータを管理します。この手順を本研究では「コード化」と呼んでいます。 研究計画書P19の記載に誤りがありました。本研究のデータ管理者は研究責任医師であり、研究終了後もデータ管理者は変更されません。したがって、研究終了後にDiagram B.V.にデータ管理が移転されることはありません。研究計画書P19の以下の記載を削除いたします。「研究実施中のデータ管理者は患者の所在国の地域であり、研究終了後のデータ管理者はDiagram B.V.である。」翻訳の手順の中で研究計画書の記載に不備を生じてしまいました。
	2号委員	<ul style="list-style-type: none"> 登録後にFFRなり、FFR+OCTなりをしてPCIするorしないを決めて、解析ではPCIをしたorしていない人すべてをカウントして主要評価の解析するのですか。 登録された患者に治療が必要になった場合、病変の形状に関わらずXienceシリーズ一択なのでしょうか？Xienceシリーズは日本においては最も標準的なステントという理解であってますか？ 	<ul style="list-style-type: none"> ご指摘のとおり本研究では、登録後にFFR+OCTガイド群ではFFR+OCTによる評価を行い、FFRが0.75以下、または不安定プラークが認められる場合にPCIを施行します。一方、対照群ではFFRが0.80以下の全病変に対してPCIを施行します。主要評価項目の解析では、PCIを施行した患者、施行しなかった患者のすべてを含めて行います。 本研究では、ステント留置が必要な場合は、両群ともに薬剤溶出性ステントのXienceシリーズを使用することになっています。現在、日本では複数の薬物溶出性ステントが使用可能ですが、Xienceシリーズは治療成績に関するエビデンスが最も豊富であり、日本における冠動脈インターベンションで最も標準的に使用されているステントの一つです。太さや長さのラインナップも豊富にありますので、他の薬物溶出性ステントが必要となるケースは想定されません。

	3号委員	<p>①臨床試験参加者は“心臓カテーテル検査と治療についての説明書”もすでに読んでいるという理解で宜しいでしょうか。</p> <p>②患者説明文書P1<研究の概略>に以下の言葉の説明の追加をお願いいたします。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・3行目「カットオフ値」に、「病態を識別するための検査・測定に用いられ、基準範囲を基本として正常とみなす範囲を決めるとき、その範囲を区切る値のこと」等。 ・5行目「イベント」に、「疾患や症状の発症、入院、死亡などの有害な事象が対象者に発生すること」等。 <p>③同箇所6行目の（TCFA）をネット検索すると薄被膜繊維性粥腫ではなく冠動脈不安定プラークの説明が多く出てきますが、薄被膜繊維性粥腫＝冠動脈不安定プラークと同じ、と言う理解で良いですか？</p> <p>④同文書P5の1行目、URLのみではなく、サイト名の追加をお願いいたします。</p> <p>⑤患者説明文書に、研究計画書P11「6-11.他機関での利用」の部分（データの二次利用の可能性有り、研究主施設への提供の可能性有り等）の記載をお願いいたします。</p>	<p>①について：ご指摘ありがとうございます。おっしゃる通り、臨床試験参加者は既に「心臓カテーテル検査と治療についての説明書」を読んでいることを前提としております。</p> <p>②について：ご指摘ありがとうございます。ご提案いただいた通り、「カットオフ値」と「イベント」の説明を患者説明文書に追記いたします。</p> <p>患者説明文書1ページ34行目（異常と正常を識別するための基準値のこと） 患者説明文書1ページ32行目（疾患や症状の発症、入院、死亡などの有害な事象が対象者に発生すること）</p> <p>③について：ご質問ありがとうございます。TCFAは薄被膜繊維性粥腫（thin-capfibroatheroma）の略称で、冠動脈不安定プラークの代表的な形態の1つです。TCFAは冠動脈不安定プラークの一部ではありますが、完全に同義ではありません。専門的な内容で患者説明には適さない用語と考え患者説明文書の概要部分での記載は以下のように変更しました。</p> <p>患者説明文書1ページ22行目 危険な動脈硬化性病変</p> <p>④について：ご指摘ありがとうございます。以下のように修正させていただきます。</p> <p>患者説明文書5ページ4行目 「試験情報公開用ウェブサイトClinicalTrials.gov（URL：https://clinicaltrials.gov）」</p> <p>⑤について：ご指摘ありがとうございます。研究計画書に記載の通り、本研究で得られたデータの二次利用や他機関への提供の可能性のあることを、患者説明文書にも以下のように追記いたします。</p> <p>患者説明文書4ページ6行目 「本研究で収集されたデータは、将来的に二次利用される可能性があります。また、研究主施設であるベルギーのErasmus Academic Hospitalへデータが提供される可能性があります。Abbott社は、ステントの登録申請や医薬品／診断薬／医療機器の研究開発のために研究データを使用することがあります。EU(欧州連合)/EEA(欧州経済領域)内外の大学、製薬企業、その他の組織内の外国人研究者との間で共同研究が行われる場合は、コード化された患者さんのデータにアクセスすることがあります。」</p>
審議結果	全会一致にて「要修正」とします。		