

2024 年度第 2 回秋田大学臨床研究審査委員会（WEB 会議）議事要旨

日 時 2024 年 5 月 28 日（火） 19 時 05 分～19 時 48 分
（WEB 会議） 事務局ホスト 秋田大学医学部管理棟 2 階 会議室
出席者 宮腰尚久委員長，三島和夫委員，豊野美幸委員，伊藤伸一委員，
石田英憲委員，小野寺倫子委員，雲然俊美委員，山崎洋一委員
欠席者 森菜緒子委員
陪席者 齋藤雅也，藤山信弘

○議事に先立ち委員出席状況の開催要件成立を確認した後に，委員長が議長となり，配付資料に基づき審査を行うこととした。

1. 審査申請について

審査に先立ち，議長から，次のとおり説明および協力依頼があった。

医師の倫理教育の受講，及び臨床研究に係る利益相反マネジメントに関しては，確認済みである。

- ・申請者（説明者）に 5 分程度で，事前配付資料に基づいて研究概要を説明するよう依頼する。
- ・質疑応答終了後，後日審査結果を通知する旨付言し，退席願った後，審議を行う。
- ・審議結果は，承認・不承認・継続審査 の何れかの結論とする。

□新規申請 □特定臨床研究・A2024-01

（医学部附属病院 産婦人科 准教授 三浦 広志）

- ・超音波造影剤を用いた胎盤組織遺残および仮性動脈瘤の評価

はじめに，議長から，資料及び審議の進め方について，次のとおり説明があった。

- ①審査ポイントの明確化のため，「事前審査意見」をお伺いして研究責任医師に送付しているが，これに関して，研究責任医師から「事前審査意見に対する回答書」（A2024-01）の提出があった。
- ②「技術評価書」を山田武千代教授に作成いただいた。審議の参考としていただきたい。

続いて，研究責任医師 医学部附属病院 産婦人科 准教授 三浦 広志（以下，「研究責任医師」という。）から配付資料に基づいて研究概要の説明の後，質疑が行われた。

議長から，山田技術専門員の評価は，「研究の妥当性あり」であったが，「有用性に差が証明できる条件設定が重要であると思われる。」とコメントがあった旨，発言があった。

続いて，事前審査意見書に基づき質疑が行われ，議長から，「撮影されていれば MRI や造影 CT と比較する」というプロトコールとなっているが，では撮影されていない場合は比較しないのか，あるいは MRI，造影 CT が診断に非常に有用なゴールド・スタンダードな方法であるとするそれを対象として正診率を見るスタディデザインなのかと思い，研究デザインの妥当性の中で質問した。確定診断は組織摘出の病理診断であり，臨床的診断法は明確に定められていないとの回答であった。たまたま MRI が参照用に撮影されることもある

ため「撮影されていればMRI や造影 CT と比較する」というスタディデザインにしたと思われるが、その妥当性が読み取りにくい。病理診断の正診率が 100%とした場合、エコーではどの程度かというスタディデザインも考えられるがいかかとの質問があった。

研究責任医師から、確かに組織学的な診断が確定診断だが、時に手術を要さず自然脱落するものもあるため、どれを対象にすれば良いか悩ましいところがある。意図せずに胎盤以外のものを取り取ることがあるので、それらも正診率に加味したい旨の回答があった。

議長から、正診率が、重要な研究のポイントであるため、もう一度詳細に検討いただきたい旨の発言があった。

議長から、研究スケジュールの中で、必要ならば超音波造影剤を複数回投与するとの記載があるが、回数を重ねると診断精度は上がっていくため、それがエンドポイントにおける超音波造影剤の是非に関して有益であるという論法が成り立つのか疑問をもった。それに対しての研究責任者の解釈は、回数を重ねても結果にあまり影響しないと認識しているとの理解で良いかと質問があった。

研究責任医師から、お産直後だと胎盤なのか凝血塊なのか判別できないが、1 カ月健診になると凝血塊が融けてだいぶ変わるため、産直後と1 カ月健診くらいに行いたい。また、映るタイミングも変わることが予想されるため複数回投与してみたい。

続けて議長から、超音波造影剤を使わず、普通の超音波だけでも何回か行くと精度が上がると思うが、そことの比較の問題も出てくるのではないかと質問があった。

研究責任者から、時期を変えることで超音波自体の精度も上がる。さらにソナゾイドを加えることにより特徴的な所見が出るかということ进行期待している旨の回答があった。

議長から、被験者の選定方法の妥当性の中で診断基準は、超音波検査で子宮内胎盤と思われる高輝度 mass が観察される時とのことだったが、疑われる人がばらつく可能性はあるかとの質問があった。

研究責任医師から、ばらつきがある旨の回答があった。統一することは難しいが、被験者を疑った時にやりたい旨の回答があった。

議長から、リスクベネフィットの中で、授乳婦の場合、本剤使用後、3 時間ほど授乳を控えるということだが、3 時間以内に授乳が必要な場合、人工乳、冷凍母乳を使用する旨の事前説明が必要であるとの発言があった。

議長から、予定症例数の妥当性については、技術専門員も指摘しているが統計学的に検討して、良いデータが出るように見直していただきたいとの発言があった。

議長から、その他の事項の妥当性について、雲然委員からのご指摘どおり、代諾者氏名の部分が不要のため、削除する旨、責任医師から回答いただいているとの発言があった。

議長から、研究実施体制等は、研究責任医師1 名となっている。その医師が不在の場合、実施しないとのことだが、超音波造影剤投与後、医師不在時に研究対象者の具合悪くなることも考えられるので、体制を検討願う旨の発言があった。

規程第6 条3 号委員から、説明文書の重大な副作用欄に、頻度不明と記載されていると患者は不安を感じると考える。もし副作用の健康被害が生じた場合には、医療スタッフが速やかに適切な診療を行なう旨の文章が最初にあってから、後の方に、副作用についての記述があった方が良いとの発言があった。

規程第 6 条 2 号委員から、説明文書の p. 38 で「もしこの研究が原因で、あなたに上記の副作用の健康被害が」は、「上記の副作用等の健康被害」なのか、あるいは「上記の副作用による健康被害」なのか文章が練られていない部分がある。「また授乳している方についてです。」は、「また授乳している方について、」の表現が良いと思われる。「あなた自身の重大な過失または故意により」は、「故意または重大な過失により」と「故意」を前に持ってくるのが一般的である。「患者さん」、「皆さん」、「あなた」と混在している。使い分けの意図がなければ統一した方が良いとの発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、一般的にソナゾイドを使う場合の説明書及び副作用を記載した同意書を用意している施設が多いことから、同様に添付してはどうかとの発言があった。

議長から、研究責任医師に前向きに検討願う旨の発言があった。

研究責任医師から、他の施設を参考に作成する旨の発言があった。

規程第 6 条 1 号委員から、対象の産褥婦 20 名は、妊娠・出産した方だけなのか、流産されたり、人工中絶された方も胎盤遺残が起こる場合があるが、そういう方も含めるのか。また、ソナゾイドを使って診断、超音波で診断された時に、そこから治療が必要かどうかという判断は、超音波検査だけでされるのか。必ず組織検査をされるとか、それとも確認のため、MRI 検査もされるとか、その治療方針は、どのように判断するのかとの質問があった。

研究責任医師から、妊娠手術に関しては、流産時期の方が胎盤は残りやすく、流産時期、人工中絶についても胎盤遺残は起きえるため、妊娠週数を問わず産褥期と考えている。治療方針に関しては、これを直接治療方針に反映させて、実際の臨床で、見え方が変わっても変更することはない。この研究は、あくまで診断の補助で使いたい。これで治療方針が変わる訳ではないということを患者に伝えたいとの回答があった。

規程第 6 条 1 号委員から、説明文書に、その説明を記載した方が患者は不安に思わないと考える旨の発言があった。

議長から、研究計画書の p. 18「8. 4 医療過誤・事故の対応」について、医療過誤や、医療事故では賠償の対象になる可能性があるので、補償の部分を各々に記載した方が良いとの発言があった。また、p. 38 の説明文書に「保険診療上は肝臓の評価に用いることが想定されているため、この研究では保険適用外使用となり、健康保険が使用できません。」との記載は、臨床研究の保険で賄われると解釈されるが、研究計画書の記載では、保険診療で行なうと解釈されるが、どちらを意図しているかとの質問があった。

研究責任医師から、投薬自体には保険診療が効かないと説明したかったのだが、理解しやすいように修正する旨の回答があった。

臨床研究保険については、大きな障害に関するものを最低限補償する予定である。軽微な障害については、通常健康保険で対応させていただくことを考えている旨の回答があった。

議長から、保険適用外のものを使うことに対して保険診療するかどうか、一番問題になるところである。因果関係のある未知あるいは既知の副作用を臨床研究保険で補償することについて、被験者の方に同意いただくことになるが、その範囲を未知の副作用は臨床研究保険で補償する、因果関係がある既知の副作用は臨床研究保険では補償しないなど線

引きを明確にする必要がある。また、因果関係のある未知、既知の重篤な有害事象が発生した場合、臨床研究保険で補償することについて、被験者の方に同意いただくなど内容を明確化して、理解いただくことが重要な点である。さらに、適用外のソナゾイドを使って、もし何かが起こった時に、それを通常のいわゆる保険診療の中に入れるかどうかは、議論を要するところである。そこをブラッシュアップして、プロトコールに落とし込んでいただきたい。基本は保険適用外のものを使って、何かが起こるのであれば、すべて臨床研究保険でカバーすると考える旨の発言があった。

研究責任医師から、同様のシチュエーションにおいて、健康保険と臨床研究のカバーについて、他の研究ではどのようにしているかとの質問があった。

議長から、研究によってそれぞれだが、日常の保険診療では患者に様々な薬を処方しても、適用外使用だとすると減点される。同様に考えると保険診療に含んで良いか問題である。一方で、どこからが予想される有害事象かは、こういう研究では判別できないことから、患者保険診療の対象となる部分とならない部分を説明しておく必要がある。他の臨床研究でも補償内容は有害事象が起きた時に、補償として何をすべきか記載して説明をしておかなければ責任の所在が不明であることから検討願う旨の説明があった。

続いて、研究参加は入院患者と外来患者の両方かとの質問があった。

研究責任医師から、入院患者と外来患者の両方である旨の回答があった。

議長から、研究計画書と説明文書に、時系列が理解しやすいようにスケジュール表を記載した方が良いとの発言があった。

規程第6条2号委員から、研究計画書 p. 19 に「万が一偶発的な医療過誤・事故が生じ」と記載されているが、今回契約する臨床保険は、賠償の場合もカバーされるのかとの質問があった。

研究責任医師から、記載ミスであり、過誤はカバーされないことから、過誤に関しては、分けて記載する旨の回答があった。

規程第6条1号委員から、説明文書 p. 39 に使用後は3時間授乳を控える。p. 31 の造影剤説明書には、授乳婦は、診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮して、授乳の継続または中止とされている。母親は赤ちゃんに対して、安全なのか心配されると思う。投与してから3時間というのが、本当に大丈夫なのか、その日は止めると書かれた方が、妊婦さんは安心するのではないかと考える旨の発言があった。

研究責任医師から、造影剤説明書の半減期の説明書きにより、安全を考慮して3時間としたが、根拠を伝えるために、追記したいとの発言があった。

授乳に関しては、授乳婦は心配もあるが、授乳したい気持ちも多分強く持っていると思うので、3時間という最小限の設定をした。3時間で不安という方には1日として同意のもとに実施したいとの発言があった。

次に、研究責任医師の退席後、審議案件について、審議が行われた。

審議の結果、委員会での質疑、事前審査意見書及び技術専門員評価書の意見を反映するため、説明資料等に修正が必要であることから、全員一致で「継続審査」とした。

2. 次回の委員会等の開催について

議長から、次のとおり開催予定である旨の説明があり了承された。

- ・（認定）臨床研究審査委員会（WEB 会議） 6 月 25 日（火）19:45～ 審議案件未定
- ・（認定）臨床研究審査委員会（WEB 会議） 7 月 23 日（火）19:00～ 審議案件未定

3. その他

なし