

2021年 第10回 徳島大学臨床研究審査委員会 議事要旨

開催日時：令和3年10月27日(水) 16:30~18:00

開催場所：医歯薬学共同利用棟3階 総合臨床研究センター対応室（一部委員はWeb会議形式で出席）

出席者：橋本委員長、高山委員、野間口委員、邊見委員、永本委員、平野委員、香留委員、池田委員

陪席者：〔総合臨床研究センター〕（一部はWeb会議形式で陪席）

楊河センター一部長、坂口特任講師、八木特任助教、青江看護師

〔経理調達課〕

池田臨床研究支援係長、森係員、浦川特任事務員

議題に先立ち、前回委員会の議事要旨の確認が行われた。

続けて、委員長から、徳島大学臨床研究審査委員会規則12条第3項により審査案件の審査に参加できない委員の確認が行われ、各委員の自己申告の結果、議題2から1号委員の自己案件のため審査に参加しないことが確認された。

議 題

【審査案件 新規申請（議題資料1）】

整理番号	21001-0
臨床研究課題名	健常人成人男子を対象とする膀胱用超音波機器等の精度検証試験
審査結果	継続審査
修正等指示事項	<p>1. 実施計画 5頁 介入の内容 “この作業を繰り返し、最後に採尿して膀胱内の液体量を測定する”との記載を、“一連の測定作業を行った後で採尿して膀胱内の液体量を測定する。これを設定された注入量ごとに行う”などの表現に記載を修正する。</p> <p>2. 研究計画書 4頁 1. 研究の背景 2-1) “排泄の問題が死より辛い”との記載を、“腸・膀胱の失禁は死より辛い”などの具体的な記載に変更する。 2-2) 本研究が尿道留置カテーテル抜去のためにどのように役に立つのかについて具体的な説明を記載する。</p> <p>3. 研究計画書 6頁 5.2 選択基準、5.3 除外基準 年齢制限の幅に関して、前立腺肥大の可能性が低い若年者を対象とする事とし、前立腺肥大の既往歴がある場合は除外するなど、前立腺肥大に配慮したような記載に修正する。</p> <p>4. 研究計画書 6頁 5.2 選択基準 (2) 同意取得後に実施する膀胱用超音波画像診断装置エコー（汎用エコー）測定値で、膀胱内残尿が少なく医師の判断で健康と判断される者との記載をガイドラインに準拠して“残尿量が100ml未満の者”へ修正する。</p> <p>5. 研究計画書 7頁 7.3 研究のデザインおよび臨床研究の概要 5-1) 前回の研究内容や結果なども検討して、症例数を6例とした科学的根拠を記載する。 5-2) 注入量ごとに排尿させ、測定値と排尿量を比較して、と記載されているがほかの部分には導尿と記載されているので、“導尿”に統一して記載する。</p>

	<p>6. 研究計画書 8 頁 8. 2 安全上の配慮および9. 1手技の概要 説明文書の起こるかもしれない不利益に膀胱破裂があることから、“蓄尿可能量以下で実施する”や“限界量に達したら”との記載ではなく、安全と考えられる注入量を設定して記載する。</p> <p>7. 研究計画書 8 頁 9. 2 注入から導入までの流れ “寝台に座り、導尿を行う。”を他の部分に記載されている仰臥位に修正する。</p> <p>8. 研究計画書9頁 9.3.1 測定手技 8-1)ネラトンカテーテルの太さを記載する 8-2)(5)に記載されている※生理的注入速度 の行を(6)の下に記載する。 8-3)(8)“セッション毎に取り換える”の表記を4回の計測終了まで1本にすることに 変更する。</p> <p>9. 研究計画書 10 頁 9.3.2 測定手技 (2)リリアムワン ④「正中線上かつ恥骨結合部の直に本体を」、(3)リリアム IP200③記載、“上”を『直上部』に修正する。</p> <p>10. 研究計画書、同意書へ本研究の実施場所を記載する。</p> <p>11. 標準的に用いられている B モードではなく、A モード超音波となっている が、具体的な違いを図表にて研究計画書、説明文書に記載する。</p> <p>12. 説明文書 8. 予想される利益および起こるかもしれない不利益について カテーテル挿入・抜去時の不快感や軽度の痛みや違和感は必ず起こることとして 記載する。</p> <p>13. 別紙2-3 アンケート キッチンスケールについて提供可能と記載。</p>
--	--

(審査案件に対する審査意見内容)

研究代表(責任)医師以外の研究を統括する者(※以後 統括する者)から研究計画について説明があった。

説明後、事前にとりまとめた委員からの質問を元に質疑応答が行われた。

委員長から、「実施計画3頁、5頁2(1)特定臨床研究の目的及び内容について、5頁 介入の内容について、介入の内容には、4. この作業を繰り返し、最後に採尿して膀胱内の液体量を測定する、と記載されているが、実施計画書の9頁には注入するたびに導尿すると記載がある。2つの記載は一致するのか。」との質問があった。

統括する者から、「注入する度に測定して導尿する。50CC、100cc、200. 300それぞれで導尿する。」との回答があった。

委員長から、「最後に採尿との記載が分かりにくいので、記載を修正する事。」との意見があった。統括する者から「修正する。」との回答があった。

委員長から、「研究計画書4頁 1. 研究の背景から、排泄の問題が死より辛いとはどのような事か。」との質問があった。統括する者から、「ペンシルベニア州フィラデルフィアの学術医療センターで、2015年7月から2016年3月の間に入院した重症患者180人を対象に行われた前向きコホート研究の文献を参考に記載しているが、文献ではそこまで読み取ることができなかった。また、アンケートの内容もないためこれ以上説明が難しい。」との回答があった。

委員長から、「文献に腸・膀胱の失禁と書かれているのであれば、“排泄の問題”と記載せずにそのまま記載した方が分かりやすいと思う。」との意見があり、また3号委員からも、「具体的に記載された方が分かりやすい。」との意見があった。統括する者から、「そのように記載する事とする。」との回答があった。

3号委員から、研究の背景から、「この研究により尿道留置カテーテル抜去にどのように繋がるのか、こ

の研究が進めばなにかどのようによくなるのか。」との質問があり、統括する者から、「尿道留置カテーテル抜去後のフォローアップとして、自排尿とその後の残尿を正しく評価することで、尿道留置カテーテルの再挿入に至らないように、成功率を高めることが期待される。」との回答があった。

3号委員から、「尿道留置カテーテルをつけなくても、外す際にどれくらい尿量が溜まっているのかを正確に知ることができたのなら、外しても安心であるということか。」との質問があった。

統括する者から「基本的にこの研究は製品の精度を確認する研究となる。正確に残尿測定が出来れば、尿道留置カテーテルを抜去した後に問題がなければ自排尿をする。もしくは自排尿で残量があれば導尿を行うと言うことを、1~2週間続ける事になる。精度が良く残尿測定が出来ないと、今後製品として利用することが出来ない。そういう事を担保するための研究である。研究を実施して、精度が一定である事の確認を行うための研究となる。」との回答があった。

委員長から、「尿道留置カテーテルを抜くために測るのか、抜いた後に測るのか。」との質問があり、1号委員から「尿道留置カテーテル抜去後に50cc程度ならいいが、200cc程残量あり自排尿が行われぬ事は良くないため、尿道留置カテーテルによる再導尿が必要である。しかし毎回残量がないことを確認できれば問題がないと判断する事ができる。排尿自立が出来るようにするための、1~2週間尿道留置カテーテルを抜いた後に自排尿できるようサポートするために介入する機器であり研究であるということか。」との質問があった。

統括する者から「その通りである。尿道留置カテーテルを抜いた後に自排尿を行う。残尿があった場合には1回使い切りの導尿カテーテルで排尿を促しながら尿道留置カテーテルの再挿入にならない形で、1~2週間調整を行う。その結果、導尿をしなくても自排尿できるようになる予定である。そのためにも導尿カテーテルを抜いた後に残量がないか確認できることがこの研究の重要な点である。残量測定が同じように再現されることが、この分野で使用できるか重要になる。」との回答があった。

3号委員から、「それであれば本研究は自排尿出来るようにする事が目的か、それとも正確な尿量測定が目的なのか。」との質問があり、1号委員から、「尿道留置カテーテルを抜いた後に、自立することを容易に確認する事ができる、またその機器で自立を支援できる事が、主な目的か。」との質問があった。

統括する者から、「計測するのは抜いた後である。尿道留置カテーテルを膀胱内に留置したままは良くないため、尿道留置カテーテルを抜いて完全に自立出来ると言うことが目的である。尿道留置カテーテルを入れなくてもいいように、正確な残尿を計測できると言うことを証明するため、ある一定期間、1~2週間程度計測すると言うことが重要な目的となる。」との回答があった。

3号委員から、「背景にこの機器の精度があがれば、患者に対するメリットとなる、と言うことをもう少し具体的に記載して頂くと理解がしやすくなると思われる。」との意見があり、委員長から、「今までの意見から、本研究が尿道留置カテーテル抜去のためにどのように役立つかを具体的に記載するように。」との意見があった。統括する者から、「記載する事とする。」との回答があった。

委員長から、「研究計画書4頁 1.研究の背景、6頁 4.被験機器の概要に記載のある、Aモード、Bモードとは何か。同意書内にも記載があるが、被験者にはどのように説明するのか。」との質問があり、統括する者から、「Bモードにおいては超音波を輝度の違いで臓器形状を把握できるが、Aモードでは臓器に当たった時の振幅で捕捉し、振幅の距離を測定することで、膀胱の大きさ（つまり尿量）を推定する。」との回答があった。

委員長から、「研究計画書7頁 7.3 研究のデザインおよび臨床研究の概要について、機器の精度検証を目的とする場合に、症例数6は少ないとの意見が委員の中にある。」との質問があり、統括する者から「最初3年ほど前に同様の試験を行った際、泌尿器科の医師から6例あればとの意見で実施した経緯があり、今回も同様の試験のため、症例数を6例で設定した。その結果でエコーとの差が明確だったため、今回も6

例で問題がないと考え、その症例数で設定を行った。前研究の結果、6例で精度が把握できると判断した。」との回答があった。

3号委員から、「6例とした根拠を明記して頂ければ分かりやすい。6例が多いのか少ないのか、自分は判断がつきにくい。」との意見があり、3号委員から、「日本での対象患者数がおおよそどれ位いるのかななどの具体的な記載があれば分かりやすいのだが、その背景もなく6例との設定は、判断しにくい。」との意見があった。

1号委員から、「統計学者も研究に加わっているので、統計学者がある程度根拠をだしてもらえれば分かりやすい。この機器が承認を得たときにデータをとっていると思うが、そのデータによる根拠を示してくれば理解しやすいのだが。」との意見があった。

委員長から、「前回機器の承認を取得した際、例数についてなどは問われなかったか。」と質問があり、統括する者から「前回の時に、症例数についての意見はなかった。具体的には見直してみないと分からない。」との回答があった。

委員長から、「前回の時の研究内容や結果なども見直して頂き、症例数を6例とした根拠に関する記載を検討して頂きたい。」との意見があった。

委員長から、「7.3 研究のデザインおよび臨床研究の概要 注入量ごとに排尿させ、測定値と排尿量を比較して、と記載されているがほかの部分には導尿と記載されているので、“導尿”に統一するように。」との意見があった。

委員長から、「8.2 安全上の配慮、9.1 手技の概要 (2)「限界量に達したら」、と記載されている。8.2 安全上の配慮で、蓄尿可能量を測定しているので、その範囲内の何十%かに注入量にとどめて、確実に安全性を担保する必要はないか。」との質問があり、統括する者から「蓄尿可能量に対して注入後に100mL以上の余裕がある場合に注入を繰り返す手順を加えるかどうか医師が判断するといった運用を検討する。」との回答があった。

委員長から、「カテーテルの太さに規定はあるか」との質問に、統括する者から「過去の先行研究で用いていたネラトンカテーテルの12Frを使用する。」との回答があった。

3号委員から、「汎用エコーとリリアムの測定回数が違うのはなぜか。」との質問があり、統括する者から「リリアムの場合は、ばらつきが許容範囲にあたるかを確認するため、3回測定して平均値をとる。エコーによる測定方法は学会で定められているため、その基準に従った1回の測定方法で問題無いと考えている。」との回答があった。

2号委員から、「9.3.2 測定手技 被験者は男性のみだが、(1)超音波検査による残尿量の測定に関する参考文献は、女性用のガイドラインと書かれているが、男性版はないのか。」との質問があり、統括する者から、「引用している手技については、日本排尿機能学会で過去に定めたものを引用しており、測定手技に性差による違いはない。」との回答があった。

3号委員から、「説明文書から入院中のあらゆる不便不都合の中で最悪に位置づけられているが。」との質問があり、統括する者から、「研究計画の冒頭に記載したRubinらの研究について同意書では省略し、出典を記載しておらず、誤解を招く表現であると思われる。この研究では、腸と膀胱機能低下が、他の状態例えば人工呼吸器に頼る生活や、栄養チューブに頼る生活、車いす生活等よりもさらに悪いという意識調査の結果から、本研究で示された10の病態においては、その中で最悪で「死と同等、死ぬより辛い」と回答したことから、同意書の表現が極端となってしまったように思う。」との回答があった。

3号委員から、「標準的に用いられているBモードではなく、Aモード超音波となっているが、具体的

な違いを図などで使う方がわかりやすいのではないか。」との質問があり、統括する者から、「図表にて説明するのが適当と思われる。」との回答があった。

3号委員から、「膀胱内の液量を測定し、注入した生理食塩水の量および導尿量との比較を行うことで、精度を検証することが目的です。となっているが、最終的にそれがどのように患者の排尿障害やトイレ動作にむすびつくのか。」との質問があり、「残尿を短時間で正確に再現性良く測定しえることで、尿意があいまいな利用者／患者に対して声かけ＋蓄尿量確認により尿意が戻るといった経験から、超音波支援下トイレ誘導により少しでも簡便に再現性良く測定できることが必要と考える。」との回答があった。

委員長から、「説明文書 予想される利益不利益について、必ず起こることとして、カテーテル挿入・抜去時の不快感や軽度の痛みについて、また違和感について記載は必要ではないか。」との意見があり、統括する者から、「ジェルを使用して挿入するため、痛みはないと思われるが、違和感はあると考えるため、それらに関する記載する事とする。」との回答があった。

3号委員から、「アンケートにキッチンスケールにて測定とあるが、キッチンスケールは被験者が用意するのか。」との質問があった。統括する者から、「こちらで提供予定である。」との回答があった。

1号委員から研究する場所の記載があるか。との質問があった。

モニタリング担当責任者から、研究計画書に記載があると思われる。との回答があったが、確認したところ、研究の実施場所として明記がないため、委員長から、「研究計画書に明記するよう。」にとの指摘があった。

1号委員から、「研究計画書 10 頁 9.3.2 測定手技、(2)リリアムワン ④「正中線上かつ恥骨結合部の直に本体を」の記載、「上」は『直上部』であると思われる。同様に、(3)リリアム IP200③も『直上部』であると思われる。との指摘があった。統括する者から「誤記であるため修正する。」との回答があった。

3号委員から、研究計画書 12 頁 10.8 予想される有害事象・不具合(2)腹部圧迫による不快感(頻度不明)の説明の際に、不安感や不慣れなための心理的要因は、十分な事前説明により不安感、抵抗感を払拭したいと思えます。との事であるが、具体的にどのように理解を得るかを聞きたいとの意見があった。

モニタリング担当責任者から、「説明会の会場で分かりやすく、聞きやすい説明を行う。説明後、理解が出来たか、不安感は無くなったかなどの回答を記録にとるような方法ではどうか。」との回答があった。

1号委員から、「説明は医師が行うので間違いはないか。」との質問があり、モニタリング担当責任者から、「その通りである。」との回答があった。

委員長から、技術専門員評価書の評価内容から確認したい事があると意見があり、「研究計画書 5.1 対象者で選択基準は、20 歳以上の健康男子とあるが、男子は前立腺肥大の可能性もあり、特に高齢となればその可能性は大きくなる。そのため、尿道が短く健康な女性も組み入れた方が、実際の臨床で使用するには望ましいのではないかと意見が専門家である泌尿器科医からあるが、どうか。」との質問があった。

統括する者より、「当初研究計画を立案した際、普段Phase I を行う施設が 20 歳以上の健康男子がリクルートしやすい事もあり、また男性女性で膀胱の違いによって精度の違いも出てくるなど解析が難しくなる事もあり、対象は当初から男性のみとしてきた。女性の参加もよいと思うが、精度だけを見るときに女性も組み入れることにより、難しい因子が入ってこないかとの懸念から女性は組み入れなかった。」との回答があった。

委員長から、「男性のみの経緯は理解した。ただ、20 歳以上の男子となると、高齢の方も予想される。前立腺肥大も考え、高齢男性を除外する事は可能か。」との質問があった。統括する者から「除外基準は定めた方がいいと考える。今回リクルートの対象が、看護学校に通う男子学生を対象と考えているため年齢の上限がなくても、年齢の高い方は入ってこないと考えるが、年齢制限を定めておいてもよいのではないかと考える。」との回答があった。

委員長から、「年齢制限に関して、責任医師と相談し年齢を若い方を対象とする事とし、前立腺肥大の既往歴がある場合は除外するなどの記載を加えて頂きたい。」との意見があった。統括する者から、「一部は除外基準に触れる箇所もあるが、そこをまとめて記載するよう修正する。」との回答があった。

委員長から、「研究計画書 9. データの収集方法 9.2 注入から導入までの流れ、において、(1)寝台に座り、導尿を行う。との記載があるが、導尿は側臥位で行うと思うが。」との質問があり、統括する者、「座位は測定時である。医師と相談し一番よい導尿の姿勢定めて記載の修正を行う。」との回答があった。

委員長から、「研究計画書 5.1 対象者(2) 同意取得後に実施する膀胱用超音波画像診断装置エコー(汎用エコー)測定値で、膀胱内残尿が少なく医師の判断で健康と判断される者との記載があるが、過活動膀胱の診療ガイドライン【第2版】において、残尿量は100ml未滿が基準となっており、100ml以上の場合は専門医への紹介が推奨されているため、100ml未滿としても良いかと考える。との意見が専門家からあるが、どう考えるか。」との質問があり、統括する者から、「その通りである。」との回答があり、委員長から、「残尿量を100ml未滿へ修正するよう。」との意見があった。

研究者退席後審議が行われ、結果「継続審査」となった。

【審査案件 変更申請 (議題資料2)】

整理番号	18012-9
臨床研究課題名	大腸腫瘍患者に対するクルクミンの発癌予防臨床試験(無作為二重盲検試験)
審査結果	承認
修正等指示事項	無し

(審査案件に対する審査意見内容)

委員長から、研究代表医師から提出のあった変更について説明があった。

審議が行われ、審査の結果「承認」となった。

【審査案件 定期報告 (議題資料3)】

整理番号	19003-6
臨床研究課題名	大腸癌における ICG 蛍光法を用いたリンパ流評価の有効性の検討
審査結果	承認
修正等指示事項	無し

(審査案件に対する審査意見内容)

委員長から、研究代表医師から提出のあった定期報告について説明後、研究分担医師から定期報告内容の説明があった。

審議が行われ、審査の結果「承認」となった。

2. その他

特になし

報告事項

1. 多施設共同研究における徳島大学病院実施許可について

委員長から、報告資料1により、徳島大学の教員が参画している多施設共同研究のうち、他施設の認定臨床研究審査委員会で承認を受けた研究課題について報告があった。

2. その他

委員長から、次回の開催は11月24日(水)に開催する旨の案内があった。