

第 40 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2021 年 8 月 20 日（金） 16：00～17：05

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室 / Webex によるオンライン会議

【出欠席】 出席委員：西條，横山，長村，上田，宮崎，鈴木，小池，木下，櫻井，宮坂，種田，久保田
事務局：佐藤，貝沼，肥沼

【成立要件】 すべて満たし成立

(1)医学または医療の専門家	(2)法律・生命倫理の専門家	(3)一般の立場の者	(4)5名以上	(5)男女1名以上	(6)同一医療機関の者が半数未満	(7)所属機関に属しない者が2名以上
8名	2名	2名	12名	男9女3	4/12	7名

【議題 1】

議題名称	<新規審査>事務局管理番号：SP21002
研究課題名	糖尿病患者での血糖及び食事・身体活動モニタリングの有効性検証のランダム化比較試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：曾根 博仁
研究者側出席者	内分泌・代謝内科学 北澤 勝（傍聴：新潟大学医学部 藤澤 直毅）
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2021 年 7 月 14 日
技術専門員氏名	新潟大学医歯学総合病院 病態栄養学講座 蒲澤秀門
結論	継続審査
質疑応答内容	
委員（医学）：審査意見の業務資格を確認したい。<申告なし>	
質問 4 について	
委員（医学）：身体活動量調査に用いる「Fitbit インスパイア HR」の精度に関して、医療用として使用可能かどうか。	
申請者：現在 Fitbit 単体での精度検討はなされていないが、身体活動量計を用いた臨床研究は数多く行われている。一部で臨床研究には耐えうるものではないという意見もあることは認識しているが、実際に使用した実績や報告から使用可能と判断した。	
指示・提案 5 について	
委員（医学）：監査担当責任者不在だが、スマートフォンアプリの提供を受ける企業との利益相反があるので、監査は必要ではないか。	

申請者：スマートフォンアプリの機能の提供は、当初有償の設定だったが、無償と変更になった事により、当方が利益を受ける事はなくなった。身体活動量計は貸与だが、終了後はもれなく返却する。利益のやり取りは比較的少ない。

研究対象者においては、本研究では日常の臨床の中で使う道具及び医療機器ではないもののみを使用するので、不利益が少ない。研究の規模も中規模であることから監査は必須ではないと考える。

質問 6 について

委員 (医学)：間歇スキャン式持続血糖測定器を用いる臨床現場の手応え、研究仮説はあるか。

申請者：フリースタイルリブレ(持続血糖測定機)が利用されるようになったのは6年ほど前である。HbA1cの低下である低血糖抑制の治療効果が証明されての医療機器として申請、保険収載された経緯があるが、実際に使用すると、記録するための機器に成り下がっており、患者及び医療者がフィードバックするのではなく、面白がって使用するのみに留まっている点も多く経験した。いかに有効に活用するか考え本研究を立案した。食事療法・運動療法を組み合わせ、その効果を目の前のフリースタイルリブレを用いて確認することで、有用性が飛躍的に高まると考えた。実際に自身で試しても食事・運動・血糖値の関係は明らかであり、可視化する手段として本研究で仮説として用いている治療方法は非常に有効であると考えている。

質問 7 について

委員 (医学)：患者さんによっては食事の記録忘れや、日毎に食事回数が変わる等がある可能性があるが、データ解析等でどのように対応されるか。

申請者：本研究では生活習慣のモニタリングをいかに行えるかも重要な項目、治療に直結する内容と考える。食事の記録回数を測定し、個人間の中で記録(食事)の回数が上がった事を評価し、また実際の食事回数を把握するなど、様々な点で有用なデータがとれると思っている。
データ解析で前後の記録回数を比較したいと考えている。

指示・提案 9 について

委員 (医学)：医師から指示された範囲内でのインスリン量の調整を行うとあるが、7. 有効性の評価の副次評価項目にインスリンの投与量があるので、ある程度決まったインスリン調整のアルゴリズムが必要なのではないか。

申請者：①インスリンの種類・使用方法は多様で、本研究ではあらゆるインスリンの使用の方を含めるのでアルゴリズムの設定はできない。

②フリースタイルリブレを通じた検査・運動・食事による血糖値の影響により、インスリンの種類を変更する可能性が千差万別であり、アルゴリズムの設定は不適である。

③本研究では患者さん毎に血糖値の目標値が違う。インスリンの効果を検討する研究なら一定の目標があるが、個別化した治療のため、設定が困難である。

委員 (医学)：インシュリンが多種多様であること、各患者さんによって Outcome が異なるので、複雑煩雑になると理解した。

質問 14 について

委員 (医学) : フリースタイルリブレ Pro のセンサーには、測定された血糖のデータが記録されている。今回の申請では、センサーから読み込まれたデータが原資料だが、原資料が記録されているセンサー自体は原資料としての保管義務があるのか。

事務局 : センサーにデータは読み込まれるが、全て PC に移され、移されたデータが原資料となる。センサーから PC に移されるので保管義務はないと考える。

申請者 : 正確にはセンサーには 90 日ほどデータが残る。一般臨床では針のついた廃棄物であり、読み取り後速やかに危険物のボックスに処理されるような運用である。

委員 (医学) : 90 日間データは残るが、医療用の廃棄物なので、データが漏れる事はないという事によろしいか。

質問 17 について

委員 (医学) : 選択基準が日常的にスマートフォンを使用しており、とあるが高齢者でシンクヘルスを使いこなすのは困難ではないか。インスリン使用中の糖尿病患者の何割ぐらいが対象となるのか。

申請者 : 施設によって異なるが、大学病院ではインスリン使用の糖尿病患者さんの 30% と見込んでいる。当外来で 2 型糖尿病においてインスリン治療中の方は 500 名ほどいて、3 割の 150 名がスクリーニング対象となり、そのうち 2 割が賛同して頂けると考え、当院では 30 名と見込んだ。他施設では割合は多いが、絶対数が少なく、研究者の動機等も含めて、各施設 5 名ずつ、計 60 名と考えた。

委員 (医学) : (アプリを) 使いこなす人は限られるだろうという事での検討であろう。選択の段階で良く選んで頂くとの事である。

指示・提案 19 について

委員 (医学) : 選択基準に、「シンクヘルス」を使用できる患者とあるが、除外基準の 1 の意図とともに明確に記載すべきである。通常一日 3 回の食事を摂取し、食事内容の撮影に協力できることは、ランダム化される前の候補者の条件である。

申請者 : 3 回の食事に関しては選択基準に明示した。シンクヘルスを使用できる患者は選択基準に記載されている。

委員 (医学) : シンクヘルスを使用するかどうかは、割付後に分かるので、最初の段階からアプリが使用出来て、食事の写真が撮れる人というのが必要ではないかと思う。割付後に出来ないと言われたら困るのでは。

申請者 : 患者さんをリクルートする段階で、使用できる人を見極める為にアプリの使用に関する質問をすることで概ねカバーできると考える。

委員 (医学) : 選択基準の 3. アプリを使用できる患者という文言はこのままでよろしいか。

委員 (医学) : 確認した。

質問 23、指示・提案 24・25 について

委員 (医学) : 除外基準にある「担癌患者」に上皮内癌などは除外されるか、許容されるのか。治癒切除後の患者はいつからエントリー可能か。

また「アルコール過量摂取のある患者」の具体的な定義はあるか。

申請者 : 「担癌患者」の記載が不十分だった。治癒判定から 5 年を経過していない ICD-10 分類における悪性腫瘍、または治癒判定から 1 年を経過していない上皮内新生物、同様に ICD-10 に基づいてと定義した。

「アルコール過剰摂取」については厚生省のアルコール過剰摂取の基準に基づき、男性 40g、女性 20g と定義し、問診で確認する。

指示・提案 29 について

委員 (医学) : 実現可能性の観点より下記確認したい。

- 1) 持続血糖測定の持続の定義
- 2) 8 時間以内にデータをスキャンする必要から、一日 24 時間は夜間を含み 3 回スキャンできる方を選択条件にしなくてもよいか。研究者から患者の生活時間を聴取し、装着データとデータスキャンのイメージを例示するなどの指導はするのか (同意後脱落を防ぐ予防策の検討はあるか)
- 3) 研究対象者のメリットについて (患者と医療者はデータ共有をするのか)
- 4) 同意撤回の意向があってデータ送信を行わなかった場合とデータの欠落は違う。研究期間中に参加を取りやめたいとの意向はどのように把握するのか。

申請者 :

- 1) 持続血糖測定の定義について、72 時間、3 日以上連続して測定できた場合は持続的に測定したと実臨床の観点から考えられる。但し、8 時間毎というのはシビアであり、1,2 時間の欠損は非常によくある事である。4 時間未満の欠落については連続していると捉えて、これをもって持続測定の定義とし計画書に記載した。
- 2) フリースタイルリブレのスキャンを抜かす事は容易に想像できるが、スキャンの頻度の上昇をこの研究で期待している事もあり、スキャンの頻度が低くても、それを評価したい為、1 日 3 回スキャンできる人を選択基準には入れなかった。
- 3) フリースタイルリブレのデータを医療者と共有する事で、同意の撤回・データの欠落、継続性を高めるなどの対応をしたいと考える。実際に臨床として使われる事で患者さんがメリットを感じ、対照群も介入群においても継続できると考えている。リブレ View を用いて、通常のリブレの治療よりもよりしっかりとデータを見る事によって、研究の継続可能性を高める工夫をする。
- 4) 同意撤回の意思を把握した時点で、そのデータ自体がなかったことになる。撤回ではなく、離脱・中止という場合は、中止の日付を患者さんと確認をして、その前後でデータを生かす生かさないと判断したい。

指示・提案 30・31 について

委員 (医学) : 欠損値の取り扱いについて、欠損値が多く出ると思うが、事前に一定の基準を設けておかないと症例の採否にバイアスが入るのでは。「原則として欠損値の補完は行わない」とあるが、対照群

と介入群でドロップアウト率は同等と想定されているか。身体活動・食事データの入力・送付の煩雑さから、偏りは生じないか。脱落率 15%を担保するために、研究者の支援・助言は不要ではないか。

申請者：欠損値が多く出たろうという指摘は、機械の操作が上手くいかないことを念頭に置いての事と理解しているが、機械が上手く使えない、欠損が多いことも含め事実を評価したい。一定の基準を設けるというのは指摘の通りで、指示・提案 29 の回答のように、持続血糖測定の定義を明示した。

欠損が生じやすい、身体活動量計のデータに関しても、採否の定義を研究計画書に示した。

食事記録の欠損については、欠損した記録そのものを評価したい。

脱落率 15%の担保については、指示・提案 29 で回答したように、フリースタイルリブレなどの情報を患者さんと開始時・5 週・10 週～と共有することにより、使用し続けてもらえる工夫をしたいと考える。受診時以外に医療者から直接支援という事はしないが、アプリ及びフリースタイルリブレの治療もその魅力・有用性を患者さんに感じて、続けてもらいたい。

委員 (医学)：欠損値は出るが最終的な評価とは直接関連がない、あるいは欠損値が多いという事を含めてアドヒアランスを検討していくとの事と理解した。

指示・提案 34 について

委員 (医学)：負担軽減費は対照群・介入群ともに一律か、具体的な記載を求める。

申請者：負担軽減費については研究計画書に、1Visit あたり 4000 円のクオカードを合計 5Visit 20000 円と設定した。同意説明文書にも同様の記載をしてある。

質問 36・37 について

委員 (医学)：個人情報の取扱いについて、「センターの EDC で研究対象者の情報を管理する」または「各施設で作成した症例報告書は血液内分泌代謝内科で解析を行う」とある。EDC の取扱い・データマネジメント担当について、整合がとれていないので、記載整備を求める。

また、研究者側で把握している研究用の医療機器及びシンクヘルスアプリの個人情報保護内容を箇条書きに明記してほしい。

申請者：EDC で管理するとあるのは登録数や割付を行うという意図で、各施設で作成した症例報告書は検査結果などを管理するという意図であり記載整備した。

個人情報保護内容についてはシンクヘルス、Abbot ともに記載が多岐に渡るので、URL で対応した。アカウント削除後の情報がどうなるかが問題になると思うので、記載を充実させた。どの IT 企業においても、一度入力したデータの一部を削除すると、データベースの整合性がとれなくなるので、基本的には削除しない旨をアプリケーション使用の際に同意をとっているとの事である。個人情報が特定されない形でデータは残るという記載をした。

指示・提案 46 について

委員 (医学)：スマホ操作や電子機器について分かりやすい記述を求める。

- 1) 図を大きくし、実際のサイズがイメージできる工夫が欲しい。
- 2) アプリの画面のスクリーンショットなどの図解が欲しい。(シンクヘルスについて、「身体活動量計、食事記録、持続血糖測定データを連携して表示します」とあるが、イメージが掴みづらい)

3) センサーは貼り付けるのみで、穿刺は伴わないのか。

4) 本研究ではフリースタイルリブレ測定機を使用しないとあるので、測定器について述べるのは不要ではないか。

申請者：指摘の通り、修正した。

1),2) 同意説明文書の図を充実させて、理解を深める工夫をした。また、添付資料として使用機器のガイドを新たに追加し、これを用いて説明をする。

3) センサーについて、添付文書に装着すると記載があり、穿刺という記載はなかったが、誤解を招かぬよう、穿刺し貼り付けると表現を改めた。

4) フリースタイルリブレについて、スマートフォンで使用できるようになったのは最近で、臨床の現場では測定器を用いる事が大半であるので、機械の全貌をより丁寧に誠実に説明した。

委員 (医学)：改訂版では図表が非常に多くなり、説明が充実した。

指示・提案 50 について

委員 (医学)：治療期間中の血糖値検査の説明と開始前の血糖値検査の説明が逆の方が良いのではないか。

申請者：研究で使用する機器に関して、シンクヘルス・フリースタイルリブレ・フリースタイルリブレ Pro の順で説明している。本研究の対象機器はシンクヘルス・フリースタイルリブレであり、フリースタイルリブレ Pro は医療者が操作をするのみで、研究対象者が操作するものではないので、この順で説明している。

フリースタイルリブレの測定機は使用しないので、削除した方が良ければ改めるのでご意見いただきたい。

委員 (医学)：同意説明文書を読んで、申請者の意図するところは理解できた。他施設で説明する事もあるので、説明に時間がどのくらいかかるかなど、最初に伝えた方が良い。同意説明文書は読みやすくなった。

申請者：研究分担者にも共有する。

指示・提案 62 について

委員 (医学)：ランダム化に関してわかりやすい文章に修正を要する。

申請者：指摘の通りランダム化比較試験の手法についての説明を「1.1 この研究について」の始めで説明した。選ぶ方法については年齢・性別・HbA1c という項目を明示する事で不十分な記載を充実させた。

指示・提案 67~70 について

委員 (医学)：予想される利益・不利益について、クオカード上限 2 万円分の支給やアプリの通信費、アプリの保守についての説明・診療費負担が生じる事など同意説明文書に記載すべきである。情報管理についてプライバシーポリシーで管理されホームページで確認とあるが、重要な部分は説明が必要ではないか。

申請者：利益・不利益の記載を研究計画書・同意説明文書で修正・整備した。アプリケーションの保守作業については、一般的にアプリ使用の際の ID・パスワードの管理、ヘルプを見る等の意図であることを記載した。不明時の連絡先を明記し、対応する。

指示・提案 74 について

委員 (医学)：個人情報の適正管理について、医療機関への信頼はあるが、インターネット空間にある個人情報保護についてはアプリ関連の企業の介在もあり、情報管理の説明が必要ではないか。

申請者：指摘の通りネット上の情報管理について、形が見えないところから研究者を含め研究対象者は不安があると思う。特に自身のデータがどのように扱われるかについて、記載を充実した。

また、不足な点があれば指摘を頂きたい。

委員 (医学)：追加の指摘はない。

指示・提案 75 について

委員 (医学)：「スマートフォンの使用によって起こる被害は製造物責任法（PL 法）に従って製造会社に対応を依頼する」とあるが、どのような被害の事案を考えているか。ソフトウェアには同法の適用はない。何らかの被害があった場合、研究責任者が法的な対応を依頼する事はないと考える。

申請者：ソフトウェアが PL 法の適用でない点、修正した。同様の研究を倫理委員会に申請した際、使用中にスマートフォンが爆発したらというような指摘を受け、研究で使わなければ起こらなかった被害だろうという事でその際は PL 法対応であろうという意図で記載をした。

委員 (法律の専門家)：研究の主体としてどのような責任を負うかの記載があれば十分である。製造物の欠陥による場合はそれぞれの製造業者が対応するとあるのは、当然の事で、記載の必要はないと考える。

委員 (医学)：該当部分は削除でよろしいか。

申請者：該当箇所を訂正したい。

指示・提案 76 について

委員 (医学)：予想される不利益に対する対策について、健康被害・医療事故が通常の診療と同じとの記載があるが意図を整理し記載整備が必要である。また、研究のための医薬品ではないインスリンやその他の糖尿病治療薬の被害の補償についての記載があり、意図を確認したい。

申請者：健康被害・医療事故、通常の診療が同列に記載されていたので、修正した。インスリンの使用の方が対象の研究なので、インスリンの量の変更、内服薬の変更、研究に参加しなければ行われなかったかもしれない変更によって起こる副作用についての対応を意図して記載した。

指示・提案 79 について

委員 (医学)：Abbot 社及び H2 株式会社の情報管理の重要部分だけでも、同意説明文書中で説明すべきではないか。特に取得したデータがアプリ継続使用する場合と、終了する場合でどうなるか。またシンクヘルスが取得するデータについて「個人を特定できない形式で」とあるが、個人を特定できなくても研究データとして使用できるのか。

申請者：その後のデータがどうなるか、多くの委員から指摘を頂いたので、情報管理指針について整備をした。後半の指摘については修正した。シンクヘルスが特定できないのではなく、情報が漏れたときに特定できないという意図で記載をした。

委員（医学）：以上で質疑を終了する。

<申請者退出>

委員（医学）：1点、製造物責任法に関する記載の削除・修正が必要であり、継続審査となるが、簡便審査としてよろしいか。その他ご意見あるか。<意見なし>

委員（医学）：なかなかイメージしにくい臨床研究で読みこなすのに苦労したが、患者さんにとって健康被害などはない臨床研究であると感じた。修正資料を委員長と事務局で確認し、承認としたい。

<審議終了>

【議題2】

議題名称	<変更審査>事務局管理番号：SP20005
研究課題名	肺非結核性抗酸菌（NTM）症に対する GM-CSF 吸入療法の単施設非盲検探索的試験（GNP 試験）
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：菊地 利明
資料受取年月日 （審査依頼書作成日）	2021年8月8日
結論	承認
質疑応答内容	
委員（医学）：COIの確認をしたい。<申告なし> （事務局）：モニタリング担当責任者の変更、選択基準の変更である。 委員（医学）：選択基準は6か月以内を2年以内と期間を広げたとの事である。よろしいか。 <意見なし>では承認としたい。	

【報告・事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 過去変更審議の修正：SP18004 変更審査の資料において誤記があり、審査資料差し替えにて対応した。
- 簡便審査の報告：SP18004、SP20003 に対して管理者許可の変更があり、事務局の確認による簡便審査で許可した。

以上