

令和元年度 第7回臨床研究審査委員会議事要旨

日 時：令和元年10月21日（月）18時30分～19時10分

場 所：医学部基礎棟5階 第2会議室

出席者：駒津委員長、上村委員、下島委員（副委員長）、田中委員、太田委員、相澤委員、川委員、高委員、由上委員、後藤委員、池内委員

欠席者：野見山委員、伊藤委員、中澤委員、河上委員

議 題

1 申請の審査について

新規申請1件について、審査を行った。

- 1) 一側性高度または重度感音難聴に対する人工内耳の有効性・安全性に関する研究
（研究責任医師：耳鼻咽喉科学 教授 宇佐美 真一）

事務局より記載整備に伴う修正事項について説明があった後、駒津委員長より技術専門員評価書の評価内容について説明があった。

（説明者入室後）

説明者から、研究の概要について説明があり、続いて質疑応答を行った。

○川委員：過去に5例の人工内耳挿入術を実施されているが、今回の方法と異なるか。

○説明者：全く同じである。

○川委員：実施済みの5例については倫理委員会承認済みか。

○説明者：以前に倫理委員会で承認された内容である。今回は先進医療として行うため、30例行うことと、患者さんからお金をいただいて行う点が大きく異なる。

○川委員：監査担当機関は本研究と直接関係はないということでしょうか。

○説明者：関係はない。臨床研究支援センターに相談して紹介された会社である。

○相澤委員：研究計画書「2. 臨床研究実施計画の背景と根拠」では専ら突発性難聴に絞った記述となっているようにも見えるが、そもそも突発性難聴の治療を行うとしなかったのは何故か。

○説明者：一側性難聴は突発性難聴以外も病因となり、突然片耳が聴こえなくなり原因が分からなかったものは全て突発性難聴と呼ぶこととされている。病名がつくケースの方が少なく、大部分は突発性難聴と呼ばれる。人工内耳は一側性の感音難聴であれば、基本的に効果が期待できるため、対象としては一側性難聴を対象としたい。ただ、現実問題として疫学調査や当院の診療において、55%は突発性難聴という診断になってしまうため、突発性難聴を中心に解説している。

○後藤委員：機器の添付文書に禁忌や禁止の警告があり、患者さんにとってよろしくない現象かと思う。説明文書への記載は不要か。

○説明者：機器について説明すると、「メドエルインターフェイス MAX（ソフトウェア MAESTRO）」「メドエルインターフェイス MAX」はPCと身体の外側に機械をつないで調整するためだけのインターフェイスなので、特段の危険はない。「メドエルオーディオプロセッサ SONNET」は体外機で、一番重要なのが体内に埋め込む「メドエル人工内耳 SYNCHRONY」である。人工内耳の添付文書に記載されている禁忌・禁止事項はまず除外基準に入っているため、そのような患者さんはそもそも組み込まれないので、同意説明文書からは省略したかと思う。同意説明文書には主に手術によって起こることが記載されている。

○後藤委員：除外基準のいずれかに該当しているということか。

- 説明者：記載が必要な事項が2つ程あるため、追記する。
- 後藤委員：患者さんへの説明はそれで十分か。知らなかったことから不利益を与えることはないか。
- 説明者：ないと思う。
- 駒津委員長：ほとんど多くの国で認められている中で、日本で認められてこなかったのは何故か。
- 説明者：医療経済的な問題かと思う。お子さんの場合、2014年に日本耳鼻咽喉科学会のガイドラインが変わり、両耳の手術が現実的にできるようになったが、それまでは、お子さんであっても保険では片耳しか認められていなかった。
- 高委員：諸外国では両側でも認められているか。
- 説明者：国によって保険の適用有無はあるが、薬事承認は取得されている状態である。
- 駒津委員長：いくつかの観点から議論をお願いした。まず「研究の必要性は明らかか？」という観点ではいかがか。
- （委員より意見なし）
- 駒津委員長：研究の必要性は十分に明らかであるということかと思う。「研究の方法は科学的に妥当か？」という観点ではいかがか。実際に治療し、ヒストリカルな症例と比較するとあるが、具体的にどのような症例か。
- 説明者：我々の方で、30例程、治らない・人工内耳を挿入しない患者さんが6ヶ月後、自然にどの程度良くなるかのデータを採ったことがある。当然良くはならないが、これを無治療群として扱うこととしている。
- 駒津委員長：データは既にfixされた状態か。
- 説明者：fixされた数値を用いている。
- 駒津委員長：次に「研究の必要性は研究対象者のリスクや負担を上回るか？」という観点について、日本では適応外であるためこの議論が必要となるが、いかがか。
- 相澤委員：人工内耳の添付文書の【警告】の欄に「本品を埋め込むことにより、術前の残存聴力は損なわれる可能性がある」とあるが、この部分の患者さんへの説明はどのようになるか。
- 説明者：もともと高度・重度難聴の患者さんを対象としており、残存聴力がない患者さんが対象であると考えていただいて差し支えない。
- 相澤委員：この機械としてはこのような警告があるが、本研究の対象となる患者さんにとっては、この警告は事実上意味がないということでしょうか。
- 説明者：相違ない。この機械は両耳として承認されているため、そのような患者さんを対象とした文書となっている。
- 相澤委員：機器の使用方法が分かりづらいため、模式的に示した図等があるとよいのではないか。
- 説明者：イラストはつけるようにしたい。簡単に説明すると、「メドエル人工内耳 SYNCHRONY」の添付文書に載っているのが体内に埋め込む装置で、表面は全てシリコンでカバーされており、中に電気回路がある。これを側頭骨に埋め込み、細い電極の部分を蝸牛に差し込む。挿入して1か月後、傷が治った後に、「メドエルオーディオプロセッサ SONNET」を耳の後ろに掛ける。黒い部分が磁石になっているため、皮膚を介して中のコイルとくっつく。マイクで拾った音がコイルを伝わって中の機械に送られて、聴神経を刺激する。中の機械には電池が入っていないため、基本的には一度埋め込んだら何十年も使用できる。現実問題、開発されてから30年程経つが、最初に埋め込んだ方は30年程使われている。
- 相澤委員：今の説明が患者さんには伝わらないかと思うので、漫画的なシェーマのようなものがあるとよいのではないか。

○駒津委員長：説明する時に、補足として分かり易いイラストを用いるように担保していただきたい。

○説明者：必ず使うようにする。

○高委員：埋め込んだ場合、MRI は撮像可能か。

○説明者：3 テスラ MRI までは撮像可能である。

○駒津委員長：残存聴力はほとんどないので悪くなることはないということだったが、患者さんとしては期待して望んでもよいものか。

○説明者：聴力レベルとしては劇的に良くなるので、例えば耳元で大声で叫んでも全く聴こえないような重度難聴の方が、普通に会話できるレベルの聴力にはなる。ただ、機械の音なので、慣れるまでに時間がかかり、リハビリテーションが必要な方はいらる。だいたい1年程で人の声もよく聴こえるようになり、プライマリーエンドポイントに設定している雑音下での聴き取りがかなり改善するという効果が、国内外で言われている。

○駒津委員長：片方のみ聴こえて日常生活されている方が、もう片方も聴こえるようになることで、かえって混乱する、分かりづらくなることは基本的にはないということでしょうか。

○説明者：基本的にはない。トレーニング期間中に一時的に悪くなることはある。

○駒津委員長：少なくとも、患者さんにはメリットがあるということかと思う。リスクについても、今までしっかりと実施されていたことなので、危険性は問題ないということでしょうか。

○相澤委員：説明文書【この研究により期待される利益】に記載されていることが今のご説明の内容かと思うが、具体的に数値的なものでは示せないか。

○説明文書：経験として5例実施しており、全て改善しているため、割合で言えば100%だが、5例のみの実施で100%と記載してよいのか微妙なところであるため、現時点ではこのような表現にしている。

○相澤委員：ワールドワイドで5例か。

○説明者：ワールドワイドではかなり実施されているが、検査方法等が日本とは異なる海外での評価をそのまま持ってきてよいかという点が議論になるかと思う。基本的な話では、海外でも95%、ほとんど100%に近い成功率である。

○相澤委員：今の話だと、もう少し強い表現でよいようにも思う。

○後藤委員：仮に機器が故障して被害を受けた場合、説明文書【健康の被害が生じた場合の補償】には機器製造メーカーが損害賠償を行う旨記載がある。仮に訴える場合はメドエルジャパンまたは海外の親会社（オーストリア）のいずれでも可ということでしょうか。

○説明者：どちらでも問題ないが、国内代理店のメドエルジャパンが対応することになっている。ここでは体内機の不具合を主に想定しているが、体外機は5年程でケーブルの断線等もありうる。そのような修理対応は全て国内のメーカーが対応して下さるということなので話がついている。

○駒津委員長：「審査する研究との利害関係は無いか？」についても確認するが、ないということでしょうか。また「インフォームド・コンセントは妥当か？」についても、説明文書の観点で気になる点があればお願いしたい。6歳以上の患者さんにも分かり易い文章が作成されているかと思うが、6歳未満は対象とならないか。

○説明者：駄目ではない。海外では実施されていると思うが、今回の検査のプライマリーエンドポイントは日本語の聴き取りであり、ひらがなを書き起こす必要があるため、ひらがなが理解できていないと答えられない。有効性という意味では有効かと思うが、検査ができないため、今回の対象からは除外している。

○高委員：小児の先天性難聴や感音性難聴でも有効か。

○説明者：実際に両耳が聴こえないお子さんと8、9ヶ月で両耳手術を行うのが通常となっている医療機器であるため、小児で危険ということはない。

○駒津委員長：「研究対象者の『弱さ』に配慮しているか？」については、難聴が悪くなることはなく、良くなることを勧めているので、特段弱者に強いているということはないかと思うので、この観点についてはよろしいか。

（委員より意見なし）

○駒津委員長：次に「プライバシーに十分配慮しているか？」という面についても当然、研究成果では個人情報に配慮されることかと思う。最後の「研究の信頼性確保の手立ては十分か？」という観点については、モニタリングは臨床研究支援センターが実施し、監査は外部の中立的な機関が実施するというので、手続き的にもしっかりされているかと思う。

○由上委員：対照群は既存のデータということで、増えてはいかないということか。

○駒津委員長：科学的に難しいところで、正確にはランダム化して片方はプラセボの機器を埋め込んで、というのが科学的に厳密かとは思いますが、倫理的な面で問題があるかと思う。

○説明者：研究全体としては無治療群であるヒストリカルコントロールを比較対象としているが、患者さん個人個人に関しても、手術の前後で有効性評価を行う。

○高委員：ヒストリカルコントロールの方がこの研究に参加することは可能か。

○説明者：患者さんから希望があれば可能である。

○駒津委員長：30例とあるが、保険診療を認めるための先進医療として実施するための数字であり、実際はさらに多いということか。

○説明者：統計的に必要な数が25例、ドロップアウトが5例と想定して30例に設定している。

○駒津委員長：現実的に集められる数字ということでよいか。

○説明者：集められると思う。

○後藤委員：判断能力はあるが、片耳が聴こえないため説明を十分に理解できないということはあるか。

○説明者：大概是片方が聴こえるので、会話としては通常成り立つ。

○後藤委員：立会人や補助者は一切不要か。聴き取れなくて理解できないということはないか。

○説明者：成人であれば基本的には必要ないと考えている。うるさい環境であれば聴き取れない可能性もあるが、静かな部屋で1対1であれば、まず間違いなく大丈夫である。

（審議の為、説明者退席）

○駒津委員長：今回は適応外のため特定臨床研究に該当しているが、厚生労働省にしっかりと掛け合い、保険診療で実施するためのデータを採るものであると伺っている。委員全員に一言ずつご意見を伺いたい。

○池内委員：イラスト等を交えて、片耳が聴こえない患者さんでも見れば理解できるようなものにしていただければと思う。

○駒津委員長：説明の際に必ず補助文書やイラスト等を用いてしっかりと説明していただくということで問題ないか。

○池内委員：その方がよろしいかと思う。

（その他委員からは意見なし。説明者再入室）

○駒津委員長：審議の結果、承認となったが、説明の際に補助文書やイラスト等を用いて説明していただくようお願いしたい。大変意義のある研究であると思うので、ぜひ遂行していただきたい。

（説明者退室）

基本的には承認とし、細かい修正事項については簡便な審査で対応するため継続審査とすることとした。駒津委員長より臨時開催について謝辞があり、次回は11月11日（月）に開催予定である旨説明の上、委員会を終了した。

以上