

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院

医の倫理委員会 議事概要

(2024年度 第3回)

日 時 2024年6月10日(月) 16時05分から16時59分

場 所 Web会議

	氏名	性別	法人の 内外	専門等	出欠	欠席理由	利益相反 の有無
委員長	中山 健夫	男	内	健康情報学	出		無
委員	渡邊 直樹	男	内	分子生物学	出		無
	竹之内 沙弥香	女	内	生命倫理	出		無
	田中 司朗	男	内	生物統計学	出		無
	長尾 美紀	女	内	医学	欠	公務	無
	滝田 順子	女	内	医学	欠	公務	無
	大森 孝一	男	内	医学	出		無
	波多野 悦朗	男	内	医学	欠	公務	無
	小杉 眞司	男	内	生命倫理	出		無
	浅井 篤	男	外	生命倫理	欠	公務	無
	鍋本 裕之	男	外	法律	出		無
	伏木 信次	男	外	生命倫理	出		無
	山崎 康仕	男	外	法律	出		無
	豊田 久美子	女	外	一般	出		無
	山口 育子	女	外	一般	欠		無
	森 洋一	男	外	一般	出		無
	太宰 牧子	女	外	一般	出		無
	安田 京子	女	外	一般	出		無
	田熊 清明	男	外	一般	出		無
殿林 正行	男	外	一般	出		無	

なお、出席した全ての委員は、テレビ会議システムにより議事に参加した。

陪 席

医の倫理委員会事務局	特定講師	渡邊 卓也
医の倫理委員会事務局	特定助教	森 拓也
医の倫理委員会事務局	職員	6名
岡山大学教育学研究科	教授	大守 伊織

委員長から、「業務」による欠席を除く委員 16名のうち、15名の委員が出席したこと、同出席者の内 9名が外部委員であること、男女両性の出席があったことにより委員会が成立したとの報告が行われた。(内規第5条 第1項)

議題

1. 前回会議以降の審査状況に関する報告
2. 利益相反の開示
3. 介入研究等に関する審査および報告
 - 3.-1. 不適合報告
 - 3.-1.-1. G1234-9【重大な不適合】
 - 3.-1.-2. G1297-5【重大な不適合】
 - 3.-1.-3. R1827
 - 3.-2. 定期報告
 - 3.-3. 中止・終了報告
4. その他
 - 4.-1. ES0004 定期報告の審査

議事

1. 前回会議以降の審査状況に関する報告

委員長より、資料に基づいて審査状況（2024年5月13日～2024年6月7日審査終了分）が以下のように報告された。

介入（新規）	< 6件 >
介入（変更・追加）	< 10件 >
遺伝子（新規）	< 1件 >
遺伝子（変更・追加）	< 11件 >
観察（新規）	< 30件 >
観察（変更・追加）	< 61件 >

2. 利益相反の開示

今回の会議にかかる審査案件に関し、利益相反の有無についての確認が行われ、各委員に利益相反がないことが確認された。

3. 介入研究等に関する審査および報告

3.-1. 不適合報告

3.-1.-1. G1234-9【重大な不適合】

課題名「JPVAS 血管炎前向きコホート研究【RADDAR-J[2 2]】

研究責任者：田村 直人（順天堂大学 膠原病リウマチ内科学 教授）

実施医療機関：順天堂大学

実施計画受理日：2024年04月01日

審査意見業務出席者：田村 直人 安倍 能之

本研究は、従たる機関の実施許可の未申請によって本委員会に附議され、申請者①より不適合事案の内容および再発防止策について直接説明が行われた。

本研究は厚生労働省研究班による難治性血管炎の多施設前向きコホート研究であり、2020年4月に承認され、承認当時のバージョンは1.0だった。内容として、従たる機関において当該研究責任者がバージョン1.1まで変更の実施許可を得ていたものの、その後の実施許可が申請されていなかった。そして、2023年12月にバージョン1.6の変更によって実施許可を申請したところ、1.2から1.5までの変更の実施許可が申請されていなかったことが発覚し、その間の症例組み入れについて調査した結果、古いバージョンで同意を取得していたことが判明した。

バージョン変更に関しては、遺伝子解析、ゲノム解析施設の追加、ゲノム情報を共有する施設の追加、生体試料解析の業務委託先の追加等があった。さらに、臨床情報の共有も追加されており、これらが研究対象者に説明されることなく同意取得が行われていた。

研究対象者への影響については、ゲノム検体が同意書にない施設で実際に1例が解析されていたことが報告された。また、ゲノムシーケンスデータの共有、あるいは追加された業務委託先で生体試料の解析が行われた可能性があり、現在調査中となっている。

再発防止策として、当該施設は、更新データの共有、および3カ月ごとのモニタリングによる確認を行うことが挙げられた。研究全体としての対策については、各従たる機関の実施許可承認通知書を変更申請ごとに研究事務局に送付し、それを必ず確認することが報告された。旧版で同意書が取得されていた場合は、都度確認して必要な対応を行う。また、事務局が発行するニュースレターに、最新の研究計画書、説明文書、同意書を入れる。その他、研究変更時の連絡先の追加について、研究責任者だけでなく、実務担当者、秘書、事務等にも連絡する必要があるかを各施設に確認することが挙げられた。

また、先日開催した班会議にて、実施許可申請や同意取得、版管理を適正に行うことを伝え、今回の件も含めた不適合事案の具体例について情報共有を行ったことが報告された。

申請者①より、今後も定期的にリマインドすることが確認された。

<質疑応答>

委員長より、認められていないプロトコルで 4 名の研究対象者が登録されているが、研究対象者への影響についてはまだ調査中なのかとの質問があった。申請者①より、一部判明していない部分があり、現在調査中であるとの回答があった。また、研究代表者が 2023 年 4 月に交代したため、以前の状況を確認するのに時間を要しているとの説明があった。

委員長より、4 名の研究対象者に対しては説明を行い、場合によっては謝罪することを検討しているかとの質問があった。申請者①より、当該施設の研究責任者が適宜説明を行うが、4 名のうち何名への説明が終了したのかは現時点で把握できていないとの回答があった。

委員長より、短期間にプロトコルが頻繁に更新されているが、どのような事情があったのかとの質問があった。申請者①より、研究の解析に関する追加も行っているが、主には研究分担者の追加等に伴う従たる機関の変更であるとの回答があった。委員長より、従たる機関の変更が中心だが、解析手順の一部変更もあったことで、今回の不適合事案が発生したのかとの確認があった。申請者①より、そうであるとの回答があった。

委員長より、リマインドの徹底も大事だが、各従たる機関からの返事を主たる機関にて確認することも検討してほしいとの意見が述べられた。申請者①より、確認を行う予定であるとの回答があった。

一般の立場の委員①より、バージョン 1.4 から 1.5 では、順守する倫理指針が「人を対象とする医学系研究」から「人を対象とする生命科学・医学系研究」に変更になっているが、それによって大きく変わったことはあるかとの質問があった。続けて、委員長より、倫理指針の変更によってプロトコルに修正が生じたのかとの質問があった。申請者①より、研究計画やプロトコルに大きな変更はなく、指針が変更になった旨を研究計画書に明記したとの回答があった。委員長より、説明同意のプロセスなど、プロトコルにおける変更はなかったのかとの確認があり、申請者①より、そうであるとの回答があった。

委員長より、当該従たる機関以外の施設では適切に更新されていることを現時点で確認しているのかとの質問があった。申請者①より、同意書のバージョンを確認した結果、当該従たる機関以外で大きな齟齬はないと考えているが、主たる機関で承認された時期と実施許可の時期がずれている部分もあり、まだ詳細に調査できていないとの回答があった。

委員長より、時期のずれも適切に確認するようにとの指示があった。<申請者退席>

<審議>

委員長より、当該従たる機関における 4 名の研究対象者への対応については、追加情報が必要であるとの意見が述べられた。また、承認が得られていないプロトコルでの同意取得は重大な不適合事案のため、大臣報告になるとの発言があった。事務局より、研究代表者の主たる機関から、あるいは不適合事案が発生した当該従たる機関から大臣に報告することになるとの補足説明があった。委員長より、本委員会で一括審査を請け負ったため、

適切に確認しながら支援していくことが確認された。そして、本件を承認し、当該従たる機関における対応も含めて状況を報告することとしたいとの意見が述べられた。

一般の立場の委員②より、まだ研究対象者への影響や原因に不明な点があり、それが明らかになるまでは研究を進めるべきでないとの指摘があった。また、実施許可を受けないまま研究が行われたことは、研究者として最も疑問に思う部分であるため、このまま承認するのではなく、結果が全て明らかになった後に再審査すべきであるとの意見があった。

委員長より、本件は重大な不適合事案であり、懸念が残る段階で研究を進めるべきではないため、適切に情報を収集した上で、不適合事案が発生した原因を再分析するとともに、再発防止策をより具体的に進め、該当研究対象者 4 名への対応についても報告することとしたいとの意見が述べられた。研究対象者登録を中断する厳しい裁定となるが、重大な不適合事案であることに間違いなく、次回委員会までに重点的に点検して情報を提示することとした。委員から特に異議なく、審議の結果、全会一致で継続審査となった。

審査結果：**継続審査**

3.-1.-2. G1297-5【重大な不適合】

課題名「間脳下垂体機能障害と先天性腎性尿崩症および関連疾患の病態と予後の解明に向けた研究」

研究責任者：大月 道夫（東京女子医科大学）

実施医療機関：東京女子医科大学

実施計画受理日：2024年05月21日

審査意見業務出席者：大月 道夫

本研究は、3 件の不適合事案によって本委員会に附議され、申請者②より不適合事案の内容および再発防止策について直接説明が行われた。

内容として、1 件目は、2023 年 2 月に研究期間延長に関する変更を申請したが、分担研究者である従たる機関①において実施許可が申請されていなかった。発生日時は 2024 年 3 月 29 日となる。観察研究であるため、研究対象者への影響はなかった。不適合事案が発覚した経緯については、2023 年 11 月に研究代表者の変更を申請した際に、研究期間の延長の実施許可を得ていなかったことが判明した。従たる機関①における再発防止策としては、新たな変更申請がないかを研究分担者が定期的に確認することが挙げられた。また、研究代表者においても定期的に通知を行い、変更手続きの終了を個別に確認することが報告された。

2 件目は、従たる機関②において継続申請を失念していた。本件は今回の複数の不適合事案の発端となったものであり、発覚の経緯としては、12 月 8 日の班会議にて研究分担者が期限切れに気付いたため、発生日時が 2023 年 12 月 8 日となっている。2023 年 2 月から現在まで従たる機関②での研究が中断していたため、臨床研究の研究対象者への影響は

なかった。分担研究者が継続申請の必要性を失念していたことが原因であり、本人は反省していることが報告された。再発防止策として、研究代表者から研究分担者に定期的に通知し、変更手続きの終了を個別に確認することが挙げられた。

3 件目は、従たる機関③において、研究分担者が研究機関の長に研究実施許可を得ていなかった。発生日時は 2024 年 4 月 1 日となる。基礎研究のため、臨床検体の実態がなく、研究対象者への影響はなかった。原因としては、研究実施許可の要請があった際に、既に提出していた施設要件確認書で手続き済みであると誤解していた。また、手続きに関して研究代表者から説明できていなかった部分もあった。再発防止策として、内容に変更が生じた場合は研究代表者が責任を持って通知し、変更手続きの終了を確認して、遅滞なく研究を行えるようにすることが挙げられた。

<質疑応答>

委員長より、3 施設で適切に更新されておらず、登録研究対象者は存在しなかったことは偶然であり、プロトコルが承認されていない中で研究を継続したことは重大な不適合事案であるとの意見が述べられた。続けて、研究組織に関して、分担研究者は何名かとの質問があった。申請者②より、25 名であるとの回答があった。委員長より、当該研究者 3 名以外の状況について確認しているのかとの質問があった。申請者②より、当初は従たる機関②のみで不適合事案が発生していたが、再度確認したところ、従たる機関①や従たる機関③においても発覚したため、迅速に対応するよう依頼したとの回答があった。また、従たる機関③の研究者は他施設から異動したばかりであり、その点も発生した背景になったと推測されるとの説明があった。しかし、研究代表者の不手際であることには変わりなく、適切に実施しなければならないことを痛感しており、今後再発防止を徹底したいとの発言があった。

一般の立場の委員②より、12 月 8 日に従たる機関②の不適合事案が発覚してから 4 月 1 日までの間、直近で研究班の会議はいつ開催されたのかとの質問があった。申請者②より、直近が 12 月 8 日であるとの回答があった。一般の立場の委員②より、それにもかかわらず、4 月までに複数の不適合事案が発覚したのかとの質問があった。申請者②より、経緯として、従たる機関②が倫理委員会に申請を通そうとしたが、不適合報告を提出する必要があったため、不適合報告の書類を従たる機関②に記載してもらい、その間に他施設にも個別で確認したところ、4 月 1 日に従たる機関③にて不適合事案の事例があることが判明したとの回答があった。一般の立場の委員②より、24 の従たる機関では一切不適合事案がないことを確認しているのかとの質問があった。申請者②より、1 施設ずつ書面上も全て確認し、施設から直接回答を得ているため、後から不適合事案が出ることはないと考えているとの回答があった。

一般の立場の委員②より、実施中の臨床研究がなく、影響はないと記載しているが、これは偶然であり、万が一研究対象者が存在していた場合は非常に重大な事案になっていたとの指摘があった。続けて、研究対象者がいなくとも、研究が進行している意識を持つよ

うにこの意見が述べられた。**委員長**より、一般の立場の視点や気持ちを大事にしなければならないとの意見があった。そして、今回は重大な不適合事案であり、医の倫理委員会の指针对応として大臣報告になるため、代表施設あるいは分担施設での対応を検討するようこの指示があった。＜申請者退席＞

＜審議＞

委員長より、研究を中断せず、進行しながら対応を徹底する形にしたいとの意見があった。**一般の立場の委員①**より、再発防止策について、どのような内容でどのように確認するのかという仕組みやフォーマットが必要ではないかとの意見があった。**委員長**より、具体的な対策を提出するように求めたいとの発言があった。**事務局**より、具体的な対策について追加質問をしてはどうかとの提案があり、**委員長**より、追加質問を実施したいとの意見が述べられた。

医学又は医療の専門家の委員①より、本件は倫理審査の際に、一部従たる機関の許可は得ていないが、条件付き承認を行った案件なのかとの質問があった。また、条件付き承認によって研究を進行できる状態になっていた点も、不適合事案が発生した要因の一つではないかとの意見があった。**事務局**より、本件は条件付き承認ではなく、一括審査で承認したものであるため、各従たる機関で実施許可を得るプロセスが抜けていた不適合事案になるとの回答があった。**医学又は医療の専門家の委員①**より、研究責任者の監督不行き届きということかとの質問があった。**事務局**より、事務局の伝達に問題があったか、従たる機関がプロセスを進めなかったかのどちらかであるとの回答があった。

医学又は医療の専門家の委員①より、今回の最大の課題は、従たる機関が本来実施すべきことを怠ったまま研究を進め、それを研究責任者が把握していなかったことであるとの意見があった。続けて、条件付き承認は非常に難しく、研究者に全ての責任がかかり管理できなくなるとの指摘があり、今回と同様の不適合事案は多施設共同研究で起こり得るのであるため、本委員会として何か協力できることはないのかとの質問があった。**委員長**より、本件は従たる機関が行うべきことを各研究責任者が対応せず、研究責任者も把握できずに発見が遅れたため、条件付き承認が原因による不適合事案ではないが、他の条件付き承認の案件が後に重大な不適合事案となり得る恐れもあることから、事務局に対して、条件付き承認は現在どのような状況で動いているのかとの質問があった。

質問を受けて、**事務局**より、条件付き承認の運用について説明があった。現在、研究フィールドを提供する施設の承諾書が提出されない場合は条件付き承認の形にしているが、共同研究機関としての審査においては条件付き承認を運用せず、プロトコルに関する承認審査を行っている旨が説明された。また、一括審査の案件に関しては、結果通知の際に、主たる機関は承認された書類と審査結果通知書を従たる機関に共有し、実施許可の手続きを取得するように指示する情報を添付しているが、実施許可の申請が失念されてしまうことがあるとの回答があった。続けて、特定臨床研究では臨床研究法によって、各機関の長から実施許可を得た旨を厚生労働省のシステムで報告することが徹底されているが、指針

の研究では管理されておらず、実施許可の確認が抜け落ちることが起こり得るため、事務局としても工夫できることを考えたいとの意見が述べられた。

医学又は医療の専門家の委員①より、入力事項を確認する書面を、承認書やメール文書に添付してはどうかとの提案があった。事務局より、チェックリスト形式の各項目を満たすことで研究を開始できる仕組みを検討したいとの回答があった。医学又は医療の専門家の委員①より、多数の不適合事案が発生しているため、事務局からもアプローチが必要であるとの意見が述べられた。委員長より、非常に建設的な提言であり、事務局でも仕組みを検討してほしいとの意見があった。

委員長より、本研究の不適合事案の審査について、1カ月中断するか、あるいは中断せずに具体的な対策に関する文書を添えるかの確認があった。一般の立場の委員①より、今回は研究対象者への影響はなかったが、今後不適合事案が発生しないように、具体的な対策を研究代表者自身が考える必要があるとの意見があった。委員長より、申請者の考えを聞くため、再度質疑応答を行うことが確認された。＜申請者再入室＞

＜2回目の質疑応答＞

委員長より、今後の具体的な対応策として、いつまでにどのような形で行うのかとの質問があった。申請者②より、今後新たな従たる機関が追加される場合は修正申請となり、施設によって実施許可の承認まで時間があるため、少なくとも2～3カ月以内に状況を確認するとの回答があった。また、申請されていない場合は、適切に実施するように再度依頼し、承認されるまで責任を負うとの回答があった。

委員長より、実施許可が得られていない施設に関しては中断する形になるとの意見が述べられた。申請者②より、従たる機関②は承認手続きが止まっているため、中断になるとの回答があった。また、申請者②より、医の倫理委員会での結論を踏まえた上で、従たる機関②の承認はいつ判断されるのかとの質問があった。委員長より、準備が整った後に再審議を行うとして継続審査とするか、あるいは質疑応答を踏まえて条件付き承認とするかについては、この後の審議で議論するとの回答があった。

申請者②より、従たる機関③と従たる機関①については迅速に申請し、既に承認を得ているとの説明があった。委員長より、従たる機関②については本委員会の審議を踏まえて、再度判断するとの発言があった。申請者②より、倫理委員会の判断を待つとの発言があった。＜申請者退席＞

＜再審議＞

委員長より、再発防止を徹底し、確認が取れるまで責任を持って対応するようとの意見があった。そして、従たる機関②以外では手続きが進んでいることから、従たる機関②の確認と、他施設への再確認を徹底することとして、本件を承認したいとの意見が述べられた。委員から特に異議なく、審議の結果、全会一致で条件付き承認となった。なお、従たる機関②については許可が出るまで中断とする。

審査結果：**条件付き承認**

3.-1.-3. R1827

課題名「人工内耳両側装用の臨床研究」

研究責任者：十名洋介（耳鼻咽喉科・頭頸部外科 助教）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2024年05月24日

事務局より、本研究は、研究責任者の変更を失念したとして、プロトコルの逸脱によって本会議に附議されたことが説明された。経緯として、研究期間延長の変更申請が倫理委員会に提出されたことに伴い、変更申請の事務確認の中で発覚した。本研究は契約ベースの研究であり、契約書では前任の研究責任者の退職後すぐにプロジェクトマネージャーの後任が立てられている。それらの変更や実質的な研究体制においては引き継ぎ体制が整っていたが、プロトコルの研究責任者については変更を怠ったことが説明された。再発防止策としては、速やかに変更手続きを行うことが挙げられた。専門小委員会からは、再発防止策を徹底するようとの意見が提出されている。報告内容について委員から特に異議なく、全会一致で承認された。

審査結果：**承認**

3.-2. 定期報告

委員長より、2024年5月10日～2024年6月7日までに提出された介入研究年次報告書6件について資料に基づいて説明が行われた。特に問題のある報告はなく、承認された。

審査結果：**承認**

3.-3. 中止・終了報告

委員長より、2024年5月10日～2024年6月7日までに提出された介入研究中止・終了報告1件（終了1件）について資料に基づいて説明が行われた。特に問題のある報告はなく、承認された。

審査結果：**承認**

4. その他

4.-1. ES0004 定期報告の審査

課題名「ヒト ES 細胞を用いた造血幹細胞, 神経幹細胞, 心筋幹細胞形成における機構解析」

使用責任者：梅田 雄嗣（発生発達医学講座発達小児科学 准教授）

実施計画受理日：2024 年 05 月 23 日

事務局より、本研究は、2023 年 5 月 1 日から 2024 年 4 月 30 日の期間を通して特に問題の発生や分化細胞の提供もなく、適切に ES 細胞の使用が管理されている旨が報告された。また、ヒト ES 使用に係る論文が発表された旨も報告された。報告内容について委員から特に異議なく、全会一致で承認された。

審査結果：承認

以 上