

2023年度 第6回 京都大学臨床研究審査委員会 議事概要

日 時 2023年10月23日(月) 15時07分から15時54分

場 所 Web会議

	氏名	性別	法人の内 外	属性	出欠	認定委員会設置者 との利害関係
委員長	中山 健夫	男	内	①	出	有
委員	中島 健	男	内	①	出	有
	渡邊 直樹	男	内	①	出	有
	竹之内 沙弥香	女	内	②	欠	有
	田中 司朗	男	内	①	出	有
	長尾 美紀	女	内	①	欠	有
	滝田 順子	女	内	①	欠	有
	大森 孝一	男	内	①	欠	有
	波多野 悦朗	男	内	①	欠	有
	小杉 眞司	男	内	②	出	有
	浅井 篤	男	外	②	欠	無
	鍋本 裕之	男	外	②	出	無
	伏木 信次	男	外	①	欠	無
	山崎 康仕	男	外	②	出	無
	豊田 久美子	女	外	①	欠	無
	山口 育子	女	外	③	欠	無
	森 洋一	男	外	①	出	無
	安田 京子	女	外	③	出	無
	太宰 牧子	女	外	③	欠	無
田熊 清明	男	外	③	出	無	
殿林 正行	男	外	③	出	無	

属性(号)

- ① 医学又は医療の専門家
- ② 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- ③ 上記以外の一般の立場の者

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

臨床研究審査委員会事務局	特定講師	渡邊 卓也
臨床研究審査委員会事務局	特定助教	森 拓也
臨床研究審査委員会事務局	職員	7名
岡山大学教育学研究科	教授	大守 伊織

委員 21名の内、上記①～③号の 11名の委員の出席(5名以上)、男性及び女性がそれぞれ 1名以上含まれていること、上記①～③号の各 1名以上の出席、内部委員が 5名(委員の総数の半数未満)、本学に所属しない者が 6名(2名以上)の出席により、「京都大学臨床研究審査委員会規程」第 7条の開催要件を満たしていることにより委員会が成立したとの報告が行われた。

技術専門員 (評価書)

審査課題番号	氏 名	所 属
Y0139 (定期)	荒木 理	京都桂病院

議題

1. 利益相反の開示
2. 特定臨床研究 新規申請の継続審査
 - 2-1. Y0166
3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査
 - 3-1. Y0011
 - 3-2. Y0044
 - 3-3. Y0080
 - 3-4. Y0114
 - 3-5. Y0126
 - 3-6. Y0140
 - 3-7. Y0157
4. 特定臨床研究 定期報告の審査
 - 4-1. Y0139
5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査
 - 5-1. Y0097
 - 5-2. Y0097
 - 5-3. Y0097
 - 5-4. Y0097
6. 特定臨床研究 不適合報告の審査
 - 6-1. YC1202

6-2. Y0149

議事

1. 利益相反の開示

委員長により、審査委員に本委員会規定に定める当該審査意見業務に参加することが適切でない者が含まれていないことが確認された。

2. 特定臨床研究 新規申請の審査

2-1. Y0166

課題名「エンフォルツマブベドチンに伴う皮膚障害に対する予防的ステロイド外用薬投与の安全性と効果の検討」

研究責任医師：北 悠希（泌尿器科 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：2023年08月04日

審査意見業務出席者：北 悠希

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

申請者より、前回委員会での指摘に対する回答について説明が行われた。

質疑応答に入り、委員長より、臨床試験に参加せずに試験薬を使用した患者は臨床試験の保険の対象にならないのかとの質問があった。申請者より、本研究に参加した患者でも、エンフォルツマブベドチンによって生じた皮膚障害の有害事象に対しては保険の対象ではなく通常診療になるとの回答があった。＜申請者退席＞

＜審議＞委員長より、指摘に対して適切に対応しているとの意見があった。審議の結果、出席委員の全会一致で本研究計画は「承認」となった。

Y0166 審議結果：承認

3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査

3-1. Y0011

課題名「OPTIVUS-Complex PCI:Optimal Intravascular Ultrasound Guided Complex Percutaneous Coronary Intervention Study 至適な血管内超音波ガイド経皮的冠動脈インターベンションの複雑性病変における臨床経過を評価する前向き観察研究」

研究責任医師：尾野 亘（医学研究科 循環器内科学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年08月25日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は異動に伴う分担研究医師の変更追加、および症例登録のない施

設の削除によって本会議に附議されたことが説明された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0011 審査結果：承認

3.-2. Y0044

課題名「造血器悪性腫瘍における用量調整静注ブスルファン 1 日 1 回投与を含む前処置を用いた同種造血幹細胞移植の安全性と有効性の検討」

研究責任医師：諫田 淳也（医学研究科 内科学講座血液・腫瘍内科学 講師）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023 年 09 月 12 日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は、異動に伴う分担研究医師の追加および削除によって本会議に附議されたことが説明された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0044 審査結果：承認

3.-3. Y0080

課題名「エベロリムス溶出性コバルトクロムステント留置後の抗血小板療法を P2Y22 阻害薬単剤とすることの安全性を評価する研究」

研究責任医師：尾野 亘（医学研究科 循環器内科学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023 年 10 月 12 日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は異動に伴う分担研究医師の追加と削除、プロトコルの記載整備によって本会議に附議されたことが説明された。また症例数には変更がないことが確認された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0080 審査結果：承認

3.-4. Y0114

課題名「進行型三次組織陽性の腎移植患者に対するステロイドパルスによる腎機能変化と安全性評価のための単群パイロット試験」

研究責任医師：柳田 素子（医学研究科 内科学講座腎臓内科学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年10月02日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は研究期間の延長によって本会議に附議されたことが説明された。また臨床研究保険の延長手続きについても確認された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0114 審査結果：承認

3.-5. Y0126

課題名「血行再建の適応とならない慢性冠症候群患者に対するアスピリンの有効性及び安全性の検討」

研究責任医師：山本 絵里香（医学部附属病院 循環器内科 特定病院助教）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年10月06日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は共同研究機関の追加、分担研究医師の追加、および利益相反状況の変更追加によって本会議に附議されたことが説明された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0126 審査結果：承認

3.-6. Y0140

課題名「エベロリムス溶出性プラチナクロムステント留置後の抗血小板療法をP2Y12阻害薬単剤とすることの安全性と有効性を評価する研究」

研究責任医師：中澤 学（近畿大学病院 循環器内科 主任教授）

実施医療機関：近畿大学病院

実施計画受理日：2023年10月03日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は新規施設の追加、複数研究機関の分担研究医師の変更追加によって本会議に附議されたことが説明された。また病院長交代の記載整備および管理者の実施許可状況等の軽微変更について事後報告があった旨も確認された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0140 審査結果：承認

3-7. Y0157

課題名「膵癌に対するコーンビーム CT を用いた化学療法併用即時適応強度変調放射線治療の安全性評価と実行可能性評価のための臨床試験」

研究責任医師：溝脇 尚志（放射線腫瘍学・画像応用治療学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年09月13日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は審査資料一式の記載整備によって本会議に附議されたことが説明された。変更内容について委員から特に異議なく、出席委員の全会一致で本研究計画は承認された。

Y0157 審査結果：承認

4. 特定臨床研究 定期報告の審査

4-1. Y0139

課題名「胆道狭窄症の診断における新デバイスの有用性に関するランダム化比較試験-多施設共同前向き研究」

研究責任医師：宇座 徳光（内視鏡部 講師）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年08月21日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は研究責任医師からの定期報告の提出によって本会議に附議されたことが説明された。審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家である技術専門員の評価書を確認し、承認時より現在までに特に大きな問題がないことを委員全員が確認した。委員から特に異議なく、全会一致で承認された。

Y0139 審査結果：承認

5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査

5-1. Y0097

課題名「切除不能肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法、外科的切除を用いた集学的治療の安全性、有効性を検討する多施設共同第Ⅱ相研究」

研究責任医師：波多野 悦朗（医学研究科 肝胆膵・移植外科 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年6月26日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究に関する4件の疾病等報告が提出されており、1件目については、従たる機関にて試験薬の既知の事象である肝障害が発生したとして本会議に附議されたと報告があった。経過として、治療5クール目の6月21日に免疫抑制副作用の軽度の肝障害が発現して治療が開始され、改善傾向であったが、8月13日に水様下痢、呼吸状態悪化、人工呼吸管理となり、8月14日に死亡に至った。経過が急速であったため病理解剖を実施し、死因は呼吸不全であると確認された。免疫抑制副作用の肝障害は既知の事象であり、研究との因果関係ありと判断された。専門小委員会からは、申請者の見解と齟齬なく、被験者の安全に注意しつつ研究を継続するようにとの意見が提出された。

委員長より、本研究は京大 CRB に学外申請されて一括審査を請け負っており、京大 CRB で審査を行っている旨の確認があった。審査内容について委員から特に異議なく、全会一致で本研究計画は承認された。

Y0097 審査結果：承認

5.2. Y0097

課題名「切除不能肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法、外科的切除を用いた集学的治療の安全性、有効性を検討する多施設共同第Ⅱ相研究」

研究責任医師：波多野 悦朗（医学研究科 肝胆膵・移植外科 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年8月10日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本件はY0097の2件目の疾病等報告であり、従たる機関にて試験薬の既知の事象である消化管出血が発生したとして本会議に附議されたと報告があった。経緯として、6月21日に試験薬の1クール目が終了し、7月18日に上部痛と黒色便による受診で活動性の出血が見つかったため内視鏡的止血を行った後、貧血に対する輸血にて回復し、退院した。試験投薬前に潰瘍は認められず、試験薬の既知の事象に関連ありと判断されている。専門小委員会からは、既知の事象で相違なく、今後の症例についても重症度や発生頻度が予測範囲に収まっているかを留意し、研究を継続するようにとの意見が提出された。内容について委員から特に異議なく、全会一致で本研究計画は承認された。

Y0097 審査結果：承認

5.3. Y0097

課題名「切除不能肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法、外科的切除を用いた集学的治療の安全性、有効性を検討する多施設共同第Ⅱ相研究」

研究責任医師：波多野 悦朗（医学研究科 肝胆膵・移植外科 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年8月28日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本件は Y0097 の 3 件目の疾病等報告であり、従たる機関にて試験薬の既知の事象である創感染、創部解離が発生して入院期間が延長されたとして本会議に附議されたと報告があった。経緯として、試験薬の最終投与日から 8 週間の休薬後に手術を実施しており、6 週間以上の休薬で創傷治癒の問題はないとする報告が多いが、本事例は糖尿病、喫煙歴、肥満など創傷遅延リスクが高い症例であり、数々の因子が重なって発症したと考えられるが、本研究の試験薬との因果関係も完全に否定できないため、関連ありと判断されている。専門小委員会からは、多数のリスク因子の影響が大きいとして申請者の見解と相違なく、安全に十分配慮した上で研究を継続するようとの意見が提出された。内容について委員から特に異議なく、全会一致で本研究計画は承認された。

Y0097 審査結果：承認

5-4. Y0097

課題名「切除不能肝細胞癌におけるアテゾリズマブ＋ベバシズマブ併用療法、外科的切除を用いた集学的治療の安全性、有効性を検討する多施設共同第Ⅱ相研究」

研究責任医師：波多野 悦朗（医学研究科 肝胆膵・移植外科 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年10月11日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本件は Y0097 の 4 件目の疾病等報告であり、従たる機関にて試験薬の既知の事象である脳炎が発生したとして本会議に附議されたと報告があった。経緯として、試験薬の 1 コースを終えた後に発熱等で近医を受診し、その 2 日後に意識障害により入院、10月5日で回復となった。試験薬服用 2 週間後の発生は、免疫副作用として早いと考えられるが、ステロイドでの改善により、試験薬使用に伴う免疫抑制副作用の可能性が高いと判断された。専門小委員会からは、見解に相違なく適切な対応であり、引き続き被験者の安全に十分配慮した上で研究を継続するようとの意見が提出された。内容について委員から特に異議なく、全会一致で本研究計画は承認された。

Y0097 審査結果：承認

6. 特定臨床研究 不適合報告の審査

6-1. YC1202

課題名「頭蓋内電極留置を併用したてんかん病態解明と機能温存：高磁場 MRI 撮像装置の臨床応用の確立」

研究責任医師：菊池 隆幸（医学研究科脳神経外科学 講師）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年09月26日

審査意見業務出席者：菊池 隆幸、山尾 幸広

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

本研究は、研究計画書の逸脱として、対象年齢外の同意に関する不適合であり、申請者①より、内容について直接説明が行われた。

不適合の発生日は2022年4月11日であり、2023年9月12日および19日に行われたシステム監査によって判明した。原因として、研究計画書の確認不足等が挙げられている。再発防止策については、説明文書に適格基準を記載して、患者側も確認できる体制に変更することが報告された。また、申請者①より、研究で得られる成果は年齢に限らず、頭蓋内電極埋め込みを行うてんかん患者全員が恩恵を受けられるため、組み入れ条件から年齢制限を撤廃したいとの意見が述べられた。

<質疑応答 1 回目>委員長より、研究計画書は自身が作成したのかとの質問があり、申請者①より、自身も計画書の作成メンバーだったとの回答があった。委員長より、特に年齢の低い患者を対象とするため、最大限の注意を払うべきであり、適格基準を十分に認識しておく必要があったとの指摘があった。また、本件は非常に大きな問題になりかねない事案だと認識するようとの意見があった。

続いて委員長より、患者本人と母親には不適合についてどのように説明を行い、了解を得ているのかとの質問があった。申請者①より、10月2日に母親が外来診察に来た際に、対象年齢は16歳以上だが、患者が13歳の時点でインフォームドコンセントを得て研究に組み入れ、MRIの撮像を実施した旨を説明して謝罪したとの回答があった。また、母親からは大丈夫だという了承を得たとの説明があった。委員長より、同様の不適合が確実にないことを確認しているのかとの質問があった。申請者①より、本件の後に組み入れされた症例はなく、同様の不適合はないとの回答があった。

一般の立場の委員①より、同意取得時、患者本人に対してアセント文書などの詳細な説明はあったのかとの質問があった。また、説明文書に選択基準や除外基準の記載がないため、今後の研究では患者本人が確認できるよう必ず項目を設けるべきであるとの意見があった。申請者①より、アセント文書は作成していないが、手術の説明時に母親と共に患者本人に説明しているとの回答があった。また、MRIを撮影して電極の位置と一緒に確認することが正確な切除につながるため、MRIの撮像による不具合について説明した上で、これまで有害事象が生じた方はおらず、基本的に安全に実施できる旨を伝え、患者本人に口頭での同意を得た後、母親から書面で同意を得ているとの説明があった。加えて、本不適合報告と同時に変更申請も提出し、組み入れに関する追記と対象年齢の

除外を行っており、このような体制で研究を継続したいとの意見が述べられた。

一般の立場の委員①より、手術に関する説明と本研究への参加同意に関する説明を同時に行うと、患者自身が区別するのが難しい場合があるため、別々に実施すべきであるとの意見があった。**申請者①**より、本研究は電極の説明と表裏一体となるため、同日に説明を行うようにしており、まずは手術について説明して十分に理解を得た上で、説明を区切り、次に研究の説明に入る形になるとの回答があった。

委員長より、説明を行う医師の人数について質問があり、**申請者①**より、基本的には1人で全て説明していると回答があった。また、人員の余裕があれば、手術の説明と研究の説明で担当医師を変更することも検討するとの回答があった。

一般の立場の委員②より、年齢制限を撤廃する方向だが、研究は何歳頃から開始することを考えているのかとの質問があった。**申請者①**より、本研究は頭蓋内に電極を埋め込む患者にのみ実施するため、その適応があれば基本的に年齢制限はないとの回答があった。また電極を埋め込むほどの病態である患者は、MRIで頭蓋内電極の位置を確認する恩恵を得られると考えているため、年齢制限を設けずに電極を埋め込む患者として制限することで、非常に若年で状態の良い方は除外できるとの説明があった。続けて**申請者①**より、小児や乳幼児は基本的に全般てんかんであり、焦点が定まらない例が多数だが、頭蓋内電極埋め込みを考える患者はある程度焦点が定まっており、およそ小学生以上となるため、具体的には6歳以上から適応になるとの説明があった。**委員長**より、年齢はアセント文書とも関係するとの意見があり、**申請者①**より、アセント文書について検討したいとの回答があった。

委員長より、本研究は京都大学医学部附属病院の単施設研究かとの確認があった。**申請者①**より、そのとおりであるとの回答があった。

申請者退席後、審議に入り、**委員長**より、小児を相手とするため丁寧に対応する必要があり、アセント文書を年齢ごとに何段階か作成すべきであるとの意見があった。**医学又は医療の専門家③**からも、アセント文書は必須であるため、変更申請の際はアセント文書の対応も含んで提出しなければならないとの意見があった。<申請者退室>

<審議 1 回目> **委員長**より、アセント文書を年齢ごとに何段階か作成すべきという意見があった。**医学又は医療の専門家である委員③**からも、低年齢で実施することを想定すると数種類のアセント文書が必要であるが、研究者自身は年齢について深く考えていないように見受けられ、変更追加申請の際にアセント文書も作成する必要があると意見があった。

一般の立場の委員①より、不適合が判明してすぐに患者本人と家族に説明したのではなく、外来時に説明したようであるが、できる限り速やかに研究者から伝えるべきだったとの意見があった。**委員長**より、結果として大事に至らなかったが、問題が発生してもおかしくなかった案件であるため、不適合の認知日と説明日のタイムラグについて、再度質疑応答を行うとの意見があった。<申請者入室>

＜質疑応答 2 回目＞委員長より、不適合について患者と母親に早い段階で連絡すべきだったという指摘が審議で出たが、外来時まで待たずすぐに連絡しようとは考えなかったかと質問があった。申請者①より、間を置かず外来で来院する予定になっており、すぐに連絡することに思い至らなかったが、指摘のとおりであるとの意見が述べられた。委員長より、今後は留意するようにとの意見があった。＜申請者退席＞

＜審議 2 回目＞委員長より、個々の対応は適切に行われているものの、今後何らかのインシデントが認知された場合は迅速に対応するという意味で、嚴重注意にすべきであるとの意見があった。また年齢に応じて何段階かに分けたアセント文書の作成を求めることが確認された。報告内容について委員から特に異議なく、審議の結果、全会一致で承認された。

YC1202 審査結果：承認

6-2. Y0149

課題名「胃癌術後患者における経口的栄養補助(ONS)の有用性の検討：多機関共同ランダム化比較試

研究責任医師：小濱 和貴（医学研究科 消化管外科学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2023年09月27日

委員のうち当該審査業務に参加することが適切ではない者：なし

事務局より、本研究は、RCTによるランダム割り付けで対照群に選択された後に介入を実施したことによって本会議に附議されたことが説明された。再発防止策として、ダブルチェックで割り付けを確認すること、および研究班に広く周知して注意喚起することが挙げられた。専門小委員会からは、再発防止策を徹底するようにとの意見が提出されている。委員長より、今後は十分に注意して研究を継続するようにとの意見があった。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。

Y0149 審査結果：承認

以上