

2023年度 第9回 京都大学臨床研究審査委員会 議事概要

日 時 2024年1月15日(月) 15時04分から15時36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	出	有
	大森 孝一	男	内	①	出	有
	波多野 悦朗	男	内	①	欠	有
	小杉 眞司	男	内	②	欠	有
	浅井 篤	男	外	②	出	無
	鍋本 裕之	男	外	②	出	無
	伏木 信次	男	外	①	出	無
	山崎 康仕	男	外	②	出	無
	豊田 久美子	女	外	①	出	無
	山口 育子	女	外	③	出	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	欠	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	6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 15 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 6 名(委員の総数の半数未満)、本学に所属しない者が 9 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。

議題

1. 利益相反の開示
2. 特定臨床研究 不適合報告の審査
 - 2.-1. Y0014
 - 2.-2. Y0120
3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査
 - 3.-1. Y0014
 - 3.-2. Y0075
4. 特定臨床研究 終了報告の審査
 - 4.-1. YC1126
5. その他
 - 5.-1. 2024 年度委員会開催日程表

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 不適合報告の審査
 - 2.-1. Y0014

課題名「筋萎縮性側索硬化症患者由来サンプルを用いたバイオマーカー探索研究」
研究責任医師：井上 治久 (iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門 教授)
実施医療機関：京都大学 iPS 細胞研究所
実施計画受理日：2023 年 12 月 04 日

審査意見業務出席者：井上 治久、今村 恵子

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、特定臨床研究に登録されていない研究分担医師による同意取得によって本会議に附議され、**申請者①**より不適合の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9月12日であり、従たる機関にて発生した。経緯については、医師主導治験「筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象としたボスチニブ第1/2相試験」に付随する臨床研究であり、当該医師は付随する治験に分担医師として登録され、実施トレーニングを受講して治験および本特定臨床研究の内容を十分に理解していた。しかし、本特定臨床研究の研究分担医師としての登録を失念しており、付随する治験の同意書を取得した際、同時に本特定臨床研究の同意取得を実施してしまい、研究対象者から検体採取を行った。2023年10月に従たる機関の最終研究対象者のビジットが終了したことに伴い、整理目的のために保管文書を確認したところ、本不適合が発覚した。

なお、CROの担当者が2022年12月28日に現地を訪問してモニタリングを実施し、治験の記録と齟齬がないことを確認していたが、特定臨床研究の研究分担医師リストとの照合を実施しなかったため、当時は発見に至らなかった。

研究対象者への影響について、臨床研究で実施する血液および髄液採取に関する影響はなかったが、研究責任医師や研究分担医師による同意の再取得によって時間的・身体的・精神的負荷に繋がる可能性があるとして報告された。また不適合への対応として、本特定臨床研究に登録されている研究分担医師によって、2023年12月15日に当該研究対象者から再同意を取得したことが報告された。

再発防止策として、付随する治験において分担医師の変更が生じた際は、同時に本臨床研究の研究分担医師の変更を研究責任医師が確認するとともに、同意取得実施前に本臨床研究に登録された研究分担医師であることを研究責任医師が確認する旨が説明された。

<質疑応答>委員長より、同様の不適合が多発し、厚生労働省からも懸念が示されている。不適合による直接の障害がなくとも、研究対象者の信頼を大きく損ねることになるとの意見があった。

一般の立場の委員①より、特定臨床研究の研究分担医師リストとの照合は、モニタリングの工程に入っていたにもかかわらずなぜ実施されなかったのかとの質問があった。**申請者①**より、研究分担医師リストの照合はモニタリングの工程において「実施すべき」との形式となっており、研究分担医師リストの照合をきちんと実施していた場合は不適合の早期発見に繋がった可能性があったとの回答があった。**一般の立場の委員①**より、モニタリングの過程も修正すべきとの意見があった。**委員長**より、モニタリングで研究分担医師リストの照合の実施を失念していた点は、CROの担当者に対してもフィードバックが必要であり、より良い形で取り組みを進めてほしいとの意見があった。**<申請者退席>**

<審議>委員長より、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。

Y0014 審査結果：承認

2.-2. Y0120

課題名「非造影 3T-MRI を用いた心血管評価」

研究責任医師：塩見 紘樹（医学部附属病院 循環器内科 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12月06日

審査意見業務出席者：塩見 紘樹、三宅 可奈江

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、研究プロトコルの逸脱として本研究で使用しているミオコールスプレーの一般的な併用禁忌薬であるタダラフィルを併用したことにより本会議に附議され、申請者②より不適合の内容について直接説明が行われた。

不適合の発生日は2023年12月4日、発生場所は本学医学部附属病院の第3MRI室である。ミオコールスプレーは20分程度の短時間作用の心血管拡張薬であり、狭心症発作の寛解として頓服に処方される他、一時的に血管を拡張させる目的で冠動脈CT等の検査薬としても使用される。本研究では冠動脈のMRAを撮像する際の検査薬として使用していた。ミオコールスプレーは、血管拡張に伴い血圧が低下し得るため、複数の薬剤が降圧作用を増強するリスクがあるとして併用禁忌薬になっている。そのため、本研究においては、禁忌項目や禁忌薬について事前に研究対象者に文書により直接口頭説明し、本人から文書の同意を得た上で使用していた。しかし今回、この手順を踏んだにもかかわらず、禁忌薬の一つであるタダラフィルが、前立腺肥大症に対して他院から処方されていることが検査終了後に判明したため、重大な不適合として報告された。

研究対象者への影響として、本研究でミオコールスプレーを使用する際は、血圧などのバイタルをモニタリングしながら検査を実施していた。該当研究対象者の検査前の収縮期血圧は180台の高血圧であり、ミオコールスプレー使用後も血圧は高いまま維持され、問題なく終了していたことが報告された。翌日に主治医の指摘によりタダラフィルの併用が発覚し、判明後は研究分担医師より速やかに研究対象者へ説明と謝罪を行い、本人から理解を得ている旨が説明された。

本研究ではプロトコルに従い研究対象者を選定しており、ミオコールスプレーに関しては、問診票内に添付文書に沿ったチェック項目を設け、併用禁忌薬がないことを研究対象者に確認後書面での同意を得た上で使用していた。研究対象者が理解しやすいように薬剤の一般名を記載する工夫も行っていった。しかし薬品名の口頭説明のみでは研究対象者が認識不可能だったためか、同意取得の際、併用禁忌薬を持参薬として使用して

いる事実の把握を失念していたことが不適合の発生理由である。口頭での確認のみでは不十分であるため、再発防止策として、入院患者に関しては、病棟薬剤師が患者の持参薬や処方薬を確認しカルテ記載後、検査を行う運用に変更する運用が報告された。また、外来患者に関しては薬剤師の関与が難しいため、ミオコールスプレーを使用しない方針とする運用が報告された。

<質疑応答>委員長より、本不適合は他施設ではなく本学附属病院で発生し、タダラフィルを処方していたのは他施設の泌尿器科だったのかとの質問があった。**申請者②**より、そのとおりであるとの回答があった。

一般の立場の委員②より、研究対象者が前立腺肥大の治療の実施を分からない状況で本研究に選定したのかとの質問があった。**申請者②**より、選定基準にミオコールスプレーの禁忌項目を含めていないため、研究対象者の選定時に確認していないとの回答があった。また、ミオコールスプレーの使用時は別途で問診を取り、適応がない研究対象者や拒否した研究対象者には使用しない方針で実施しているとの説明があった。

一般の立場の委員②より、他院で治療を受けている場合、本学附属病院のカルテに未記載の疾病は把握不可能なのかとの質問があった。**申請者②**より、本研究はカテーテルの検査入院の患者を連続的に研究対象者とし、事前にカルテを確認して条件に合う研究対象者を選定する手順となっているが、他院の情報がカルテに記載がある場合と、未記載の場合があるとの回答があった。続けて、本不適合の研究対象者については、前立腺肥大の情報を他院から紹介されていたが、ミオコールスプレーで降圧作用を呈する疾患として肺高血圧症などの循環器疾患を想定していたため、前立腺肥大に対し失念していたとの説明があった。**一般の立場の委員②**より、他院からの情報により事前にタダラフィルの添付文書を確認できたのではないのかとの指摘があり、今後留意するようとの意見が述べられた。**申請者②**より、反省しているとの回答があった。

委員長より、冠動脈の造影対象患者は 70～80 代の男性が多く、前立腺肥大の頻度が高くなるため、他科の併存症への感度をより高めてほしいとの意見があった。

医学又は医療の専門家①より、循環器が関わる検査を行う際、併用禁忌薬の確認を失念しない工夫は普段の臨床現場でも慎重に実施されている。使用薬を事前にプロトコールに記載しなければ非常に危険であるとの意見があった。本事案は学生にも教育している内容であり併用に気付く人がいれば非常に問題になる可能性があるとの指摘があった。**委員長**より、今回は大きな問題はなかったが、実際に問題が発生した可能性も考えられたとの意見が述べられた。

申請者③より、他院から処方されている薬の全てを外来ベースで正確に把握するのは難しく、前立腺肥大症においては血管拡張剤が使用されない症例が大多数であるとの説明があったが、一步間違えると危険である。再発防止策として、患者が入院した午前中の間に、病院薬剤師が他院からの薬も含めカルテ入力後、検査を行い二重に確認可能な体制を実施し、タダラフィルや類似薬の服用の失念をシステムティックに防ぐことが可能

であるとの回答があった。外来でも MRI や造影 CT による検査を実施しており、同様の事象が起り得ることから、安全性を高めるために外来患者には今後ミオコールスプレーを使用しないことを放射線科医師と決定した旨が説明された。

委員長より、システム的に対応を進めたことは非常に適切であり、大学病院全体でも改善したい旨の意見があった。近い将来においては、手入力でなくレセプトベースで全ての薬を把握可能に繋がる大きなイメージになるとの意見があった。引き続き留意して研究を進めるようにとの意見が述べられた。＜申請者退席＞

医学又は医療の専門家①より、本不適合の内容は学生に問うレベルだが、答えられない学生も多く、注意すべき事案であるとの意見があった。

＜審議＞委員長より、多病併存において他科情報を把握できないのは大きな問題であるため、引き続き議論し、システム上の問題を一歩ずつ改善したい旨の意見が述べられた。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。

Y0120 審査結果：承認

3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査

3-1. Y0014

課題名「筋萎縮性側索硬化症患者由来サンプルを用いたバイオマーカー探索研究」

研究責任医師：井上 治久（iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門 教授）

実施医療機関：京都大学 iPS 細胞研究所

実施計画受理日：2023 年 12 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、人事異動に伴う研究分担医師の削除、および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。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。

Y0014 審査結果：承認

3-2. Y0075

課題名「うっ血性心不全（心性浮腫）患者における五苓散追加投与の浮腫に対する有効性を検証する研究」

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 12 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、共同研究機関の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。

Y0075 審査結果：承認

4. 特定臨床研究 終了報告の審査

4-1. YC1126

課題名「大腸癌肝転移治癒切除後の患者に対する術後補助化学療法として、L-OHP ベース化学療法に UFT/LV 療法の逐次療法を行うことの安全性と有用性の検討」

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12月04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終了報告の提出によって本会議に附議されたことが報告された。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。

YC1126 審査結果：承認

5. その他

5-1. 2024年度委員会開催日程表

委員長より、2024年度の委員会開催日程について案内があった。

以上