

2023年度 第10回 京都大学臨床研究審査委員会 議事概要

日 時 2024年2月19日(月) 15時02分から16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	欠	有
	渡邊 直樹	男	内	①	欠	有
	竹之内 沙弥香	女	内	②	出	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	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	出	無
	山崎 康仕	男	外	②	欠	無
	豊田 久美子	女	外	①	出	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	出	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	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 14 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 8 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
Y0039（定期）	矢部 大介	東海国立大学機構 岐阜大学
Y0075（定期）	白石 泰之	慶應義塾大学医学部 循環器内科
Y0083（定期）	吉川 勝宇	滋賀県立総合病院 形成外科
Y0097（定期）	寺嶋 宏明	医学研究所北野病院 消化器外科
Y0140（定期）	夏秋 政浩	佐賀大学 循環器内科

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. Y0054【重大な不適合】
 - 2-1-1. Y0054-①
 - 2-1-2. Y0054-②
 - 2-1-3. Y0054-③
 - 2-1-4. Y0054-④
 - 2-1-5. Y0054-⑤
 - 2-2. Y0140【重大な不適合】
 - 2-3. Y0149
3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査
 - 3-1. Y0054
 - 3-2. Y0075
 - 3-3. Y0097
 - 3-4. Y0140
 - 3-5. Y0142

- 4. 特定臨床研究 定期報告の審査
 - 4.-1. Y0039
 - 4.-2. Y0075
 - 4.-3. Y0083
 - 4.-4. Y0097
 - 4.-5. Y0140
- 5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査
 - 5.-1. Y0021
 - 5.-2. Y0097
 - 5.-3. Y0133
- 6. 特定臨床研究 終了報告の審査
 - 6.-1. Y0063
- 7. その他

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. Y0054【重大な不適合】

課題名「脳出血超急性期患者への遺伝子組換え活性型第 VII 因子投与の有効性と安全性を検証する研究者主導国際臨床試験」

研究責任医師：豊田 一則（国立循環器病研究センター 副院長）

実施医療機関：国立循環器病研究センター

実施計画受理日：2024 年 2 月 13 日

審査意見業務出席者：豊田 一則、吉村壮平、福田 真弓

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

審査に当たり、事務局より、本研究は 5 件の不適合事案の発生によって本会議に附議され、1 件ずつ申請者からの説明および質疑応答を行い、審査することが確認された。

2.-1.-1. Y0054-①

1 件目（「①」）の不適合事案について、申請者①より直接の説明が行われた。発生日は 2023 年 10 月 22 日であり、一従たる機関にて試験薬の過量投与が発生した。経緯として、研究対象者の体重 70.9kg に対して 5.67mL が投与される計算だったが、研究分担

医師 3 名のうち準備および投与に関与した 2 名ともが、体重の数値を試験薬の投与量だと誤認して 7.1mL を投与した。研究対象者への影響については、血栓塞栓症を含めて投与過量による明確な影響は出ていない。当該研究対象者情報の入力時に投与過量が判明し、ご家族には研究分担医師から説明を行い理解を得ていることが報告された。再発防止策として、投与量の計算から投与までの一連の流れを実施する直前に、研究責任医師はプロトコルに沿った正しい投与量かを再確認することが挙げられた。また、定期報告において全従たる機関に当該事案を共有するとともに、当該従たる機関の研究分担医師には薬剤投与方法の再トレーニングを実施したことが説明された。

<質疑応答>

委員長より、なぜ数値を間違えたのかとの質問があった。申請者①より、思い込みによる稚拙な間違いであるとの回答があった。一般の立場の委員①より、時間経過に伴う試験薬の影響の可能性について質問があった。申請者①より、試験薬の過量投与によって、血栓塞栓症とそれに伴う後遺症が発生する可能性はあるが、発症する場合は投与日あるいは投与後 2～3 日であるため、日数の経過による新たな血栓塞栓症の発症や、それ以外の副作用の発生は考えにくいとの回答があった。

委員長より、本事案は研究対象者の立場からも非常に懸念される内容であるとの意見があった。申請者①より、当該従たる機関の研究分担医師は薬剤投与に関するトレーニング動画を再視聴し、体重の換算表を十分に確認して記録を提出しているとの回答があった。

<申請者退席>

<審議>

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。

Y0054-①審査結果：承認

2.1.2. Y0054-②

2 件目(「-②」)の不適合事案について、申請者①より直接の説明が行われた。

「-①」と同一の従たる機関にて同一の研究対象者に対し、登録前の調査項目である 12 誘導心電図の測定を失念した。投与後に心電図を測定し、心電図所見にて異常がないことを確認しているが、本研究には登録前の調査項目としての心電図の検査結果が必要になるため、不適合事案として報告されている。当該研究対象者情報を入力の際に、心電図の測定時間が薬剤投与時間より後であることが判明し、ご家族には本事案の内容について説明し理解を得ている。再発防止策として、プロトコルの内容を把握し、適切な実施手順の徹底を全従たる機関に伝えたことが報告され、定期報告においても当該事案を共有し、当該従たる機関にはリトレーニングを行ったことが説明された。

<質疑応答>

委員長より、「-①」の事案と同一の研究対象者で発生し、直接関与した研究分担医師も同一の3名かとの質問があった。申請者①より、そのとおりであるとの回答があった。

医学又は医療の専門家の委員①より、薬剤の投与前に心電図の測定を確認するリストを作成していなかったのかとの質問があった。申請者①より、紙のチェックリストは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、本来実施すべき心電図の測定を確認しないまま、薬を投与したのかとの質問があった。申請者①よりモニター心電図を用いて、急性心筋虚血と一致する心電図のST上昇がないことを確認したと考えた可能性がある。本来は心臓の虚血所見は12誘導心電図を測定しなければ分からないとの説明があった。説明に対し、医学又は医療の専門家の委員①より、虚血性の変化は既往歴を聞いているのではないかと意見があり、再発を防止するには、心電図の測定の有無を確認しなければ投与できないシステムを作るべきであるとの指摘があった。申請者①より、除外基準には心臓の虚血の既往ではなく、急性心筋虚血を示す心電図のST上昇所見を記載しており、通常はその記載によって心電図の測定に気付くべきだが、本事案が発生してしまったとの説明があった。医学又は医療の専門家の委員①より、心電図の測定の有無とST上昇所見を2段階で明確に確認すべきであるとの意見があった。申請者①より、検討するとの回答があった。委員長より、試験薬投与前に心電図を測定し、急性の虚血の有無を確認することが本来は必要であるため、徹底するようにとの意見があった。

一般の立場の委員②より、2件の不適合事案が同一の研究対象者で発生しているが、心電図の測定に関する事案と試験薬の過量投与の事案は同時に発覚したのかとの質問があった。申請者①より、当該研究対象者情報を入力する際に2つの事案に気づき、当該研究対象者に説明したとの回答があった。<申請者退席>

<審議>

委員長より、1名の研究対象者に2件の不適合事案が発生しており、非常に危険な状況だったことが懸念されるため、深刻に考える必要があるとの意見があった。また、プロトコルに心電図を明確に測定する手順を追記し、再発防止を徹底するようにと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。

Y0054-2 審査結果：承認

2.1.3. Y0054-③

3件目(「-③」)の不適合事案について、申請者①より直接の説明が行われた。発生日は2023年8月21日であり、「-①」「-②」とは異なる従たる機関にて文書同意を取得せ

ずに口頭同意を行った。経緯として、当該研究対象者は脳出血で意識障害があり、本人からの同意取得が不可能だったが、代諾者が同伴していなかったため、電話で研究への参加について口頭同意を取得し、研究に登録した。その後、来院した代諾者に改めて書面で同意を取得したが、本研究の Protokol では文書同意が必須となっているため、Protokol の逸脱となる。本事案は主たる機関でのモニタリング時に判明した。当該研究対象者への影響としては、口頭説明によって、文書を用いた場合よりもご家族の研究内容の理解が困難だった可能性が報告された。発生理由については、文書同意が必須であることを当該研究分担医師が理解していなかったことが挙げられた。発覚後は、当該従たる機関の研究登録を中止し、現在も中断している。再発防止策として、1月19日に主たる機関より当該従たる機関へのリトレーニングを実施し、ウェブ会議にて同意手順の再確認と徹底を行ったことが報告された。また、1月の定期報告にて、他従たる機関にも本事案に関する情報を共有し、口頭同意を行わないように周知したことが説明された。

<質疑応答>

委員長より、「③」の当該研究分担医師は、今回が初めての登録症例なのかとの質問があった。**申請者②**より、初めての登録症例ではない。電子報告書の当該欄に口頭同意の選択肢があった（欧米からの登録用）ので、口頭同意も可能なのかと誤解していたとの回答があった。**委員長**より、救急外来での臨床試験はタイミングが難しいと思うが、同意取得は非常に重要であるとの意見があった。

一般の立場の委員③より、リトレーニングはどのように実施しているのかとの質問があった。**申請者②**より、研究開始当初から口頭同意を必ず避けるように繰り返し説明していたが、今回の不適合事案を受けて個別にトレーニングが必要だと考え、当該従たる機関の登録を中止した後、当該研究責任医師、事務担当者、研究分担医師は参加必須とする形でウェブ面談を行い、Protokol の内容と同意手順について詳細に説明したとの回答があった。また、救急対応で会議に参加できない研究分担医師は、会議の動画を視聴した後、リトレーニングを受けた旨の署名を事務局に提出しているとの説明があった。

委員長より、リトレーニングの署名対象である研究分担医師は6名かとの質問があった。**申請者①**より、6名であるとの回答があった。**一般の立場の委員③**より、動画内容への理解はどのように判断しているのかとの質問があった。**申請者①**より、署名によって動画内容を理解したと捉えているとの回答があった。**委員長**より、チェックテスト等は実施していないのかとの質問があった。**申請者①**より、テストは実施していないとの回答があった。**委員長**より、同意取得は最も重要であるため、フィードバックを確実に得る方法を今後検討してほしいとの意見があった。<申請者退席>

<審議>

委員長より、署名を本人の宣誓としているが、研究に参加する研究対象者には同意手順が必須であり、特に重大な不適合事案において登録外の研究分担医師による説明同意が散見されていることから、リトレーニングの内容や情報徹底を確実に理解しているか

繰り返し伝えるべきであるとの意見が述べられた。また、本件において登録を中止した点は良いが、再開を許可するには、リトレーニングの対応をもう少し徹底させたいとの意見があった。

一般の立場の委員③より、研究に参加される対象者へは同意手順が必須であり、軽視することはいかななものかと思う。研究の基本であるのでよろしくお願いしますとの意見があった。

医学又は医療の専門家の委員①より、初歩的な間違いのため、講習会や説明会を再受講すべきであるとの意見があった。委員長より、リトレーニングの結果について、本人の理解や認識を確認できる文書を追加情報として提出することとしたいとの意見が述べられ、審議の結果、全会一致で継続審査となった。

Y0054-③審査結果：**継続審査**

<これまでの3件の不適合事案に関して意見交換>

一般の立場の委員②より、「-③」の不適合事案では研究登録を中断しているが、「-①」と「-②」の不適合事案では研究登録を中止せず、リトレーニングのみで研究が継続されており、なぜ対応に差があるのかとの指摘があった。指摘を受け、委員長より、重大な不適合事案が2件重なった場合は症例登録を継続してよいのかという問題提起がなされた。また、従来において重大な不適合事案が1件のものは、多くの場合で登録を中断していなかったのかとの確認があった。事務局より、研究責任医師や当該機関の長の判断があるため、時と場合によるとの回答があった。委員長より、今回、1人の研究対象者に2つの不適合事案が発生しているため、研究登録の中断について申請者に改めて確認したいとの意見があった。

<申請者再入室>

<質疑応答>

委員長より、1人の研究対象者に重なって発生した「-①」と「-②」の事案では、なぜ症例登録の中断を判断されなかったのかとの質問があった。申請者①より、「-①」と「-②」の不適合事案では、中断せずにリトレーニングを実施したとの回答があった。委員長より、従来の特定期間臨床研究の審査では、全ての重大な不適合事案において必ずしも登録を中断しているわけではないが、中断が判断されている場合もあることが説明された。続けて、今回は1人の研究対象者に2つの重大な不適合事案が発生しており、非常に深刻度が高いことから、中断を議論すべきケースではないかとの意見が挙がっている旨が伝えられた。申請者①より、指摘について了解したとの回答があった。

2.1.4. Y0054-④

4件目(「-④」)の不適合事案について、申請者①より直接の説明が行われた。発生日

は2023年10月18日であり、「-③」と同一の従たる機関にて、米国事務局のシステムで研究対象者への同意取得が可能な研究分担医師として登録されていなかった者が同意取得を行った。本研究は、米国事務局のシステムで研究分担医師の役割を登録および規定する必要があり、研究対象者への同意取得可能な研究分担医師のみが研究対象者登録を行うことができる。なお、当該研究分担医師は日本の臨床研究審査委員会や先進医療において研究分担医師として承認されており、研究対象者の適格性には問題なかったことが報告された。本件も主たる機関でのモニタリング時に判明しており、発生理由としては、同意取得可能な研究分担医師の資格に関する理解不足が挙げられた。再発防止策として、当該研究分担医師は速やかに米国のシステムへの登録を済ませたこと、既にリトレーニングを実施したこと、定期報告で全従たる機関に情報共有を行ったことが報告された。また、「-③」の不適合事案と重なり、当該従たる機関(「-④」)での研究登録を中断しており、本委員会での審議を経て登録再開の是非を最終決定したいとの意見が述べられた。

<質疑応答>

委員長より、日本国内のシステム上は問題なかったが、米国のシステムに登録できていなかったのかとの質問があった。**申請者①**より、そのとおりであるとの回答があった。**委員長**より、同意を担当する研究分担医師は、自身で個別に米国のシステムに登録する必要があるのかとの質問があった。**申請者①**より、FASTEST 試験に加わる場合、米国システムに登録するための認証試験を複数受けるため、その際に研究対象者の同意取得を行う研究分担医師には該当するトレーニングを受けるように伝えているとの回答があった。また、当該システムは各施設で閲覧可能であり、同意説明の資格がある研究分担医師を全て把握できるが、当該研究分担医師にはその理解が不足していたとの説明があった。

委員長より、米国のシステムでは e ラーニング的に研究手順を学習できるのかとの質問があった。**申請者①**より、そうであるとの回答があった。回答を受けて、**委員長**より、「-③」の事案で同意に関して理解できていなかった研究分担医師が、同意取得可能な研究分担医師としてシステムに登録されているのは良くないとの意見があった。**申請者①**より、資格を取り消すべきということかとの確認があった。**委員長**より、口頭同意が認められていないことを米国のシステム上で学習することが同意取得可能な要件であるため、当該研究分担医師も学習しているはずであるとの指摘があり、米国のシステムはどのように機能しているのかとの質問があった。**申請者①**より、米国のシステムでは主に、研究対象者の重症度を的確に定量化して評価すること、脳出血が本研究に該当するかを研究対象者の CT から適切に判断することについてトレーニングしており、同意については e ラーニング上で説明していない恐れがあるとの説明があった。続けて、米国やヨーロッパでは、急性の重症疾患において口頭同意で研究を開始し、後から代諾者の同意を取得することが認められているが、日本の主たる機関からは文書同意が必要であるこ

とを徹底して伝えていたと説明された。また、本件に関しては、基本的に同意取得者の資格の問題であるとの意見が述べられた。

委員長より、日本のシステムには登録されているが、米国のシステムに登録できていない者が他にもいる可能性はあるかとの質問があった。申請者①より、可能性を考慮し、不適合事案の情報を共有して注意喚起を図っているとの回答があった。＜申請者退席＞

＜審議＞

委員長より、欧米と日本では緊急時におけるインフォームドコンセントのルールが異なるが、再発防止を徹底して関係機関への周知を進め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、審議の結果、全会一致で承認された。

Y0054-④審査結果：承認

2.1.5. Y0054-⑤

5 件目(「-⑤」)の不適合事案について、申請者①より直接の説明が行われた。発生日は2024年2月2日であり、「-①」「-②」と同一の従たる機関にて口頭同意に伴う不適合事案が発生した。経緯として、研究対象者は脳出血による右まひ、および言語障害があったが、言語理解と簡単な発語は可能であったため、説明同意文書を用いて研究対象者本人から口頭同意を取得した。右まひのため署名が困難だったことから、内縁の夫に説明を行い、研究参加について同意の意思を確認したが、内縁の夫から代諾者として署名を取得しなかった。そして、インフォームドコンセントを実施した研究分担医師からの「本人からの同意取得あり、付添人への説明済み」との情報を、別の研究分担医師が「同意書に署名を取得した」と誤認し、試験薬を投与したことが報告された。

研究対象者への影響について、試験薬の投与による副作用等は確認されていない。試験薬を投与後、2月5日に内縁の夫が同意の署名を行い、2月6日に一連の経緯について主たる機関に相談があったことから本件が判明し、この日をもって当該従たる機関の研究登録を中止している。発生理由として、当該従たる機関内での研究分担医師間のコミュニケーションエラーに加え、本研究で規定する同意プロセスを当該研究分担医師が十分に理解していなかったことが挙げられた。対応として、代諾者となる内縁の夫に再度インフォームドコンセントを実施し、2月5日に書面同意を取得した。その後、研究対象者本人にも同意プロセスに不備があったことを説明し、理解を得たことが報告された。

主たる機関では、2月6日に当該従たる機関の研究登録を中止することを即時通告しており、施設モニタリングや研究分担医師の再教育を実施する前に、当該従たる機関が本研究を継続するに十分な施設かを熟考したいとの意見が述べられた。本委員会での審査後、当該従たる機関の研究責任医師および申請者と直接対話した上で継続について判断し、疑念がある場合は当該従たる機関を研究機関から除外するとの説明があった。

再発防止策としては、2月8日に全従たる機関への緊急レターを送付し、情報共有お

よび注意喚起を行ったことが報告され、リトレーニングを行う予定であり、3月に実施する FASTEST 試験の全体会議でも適切な同意取得について注意喚起を行うとの説明があった。

<質疑応答>

医学又は医療の専門家の委員①より、インフォームドコンセントを実施した研究分担医師は、研究対象者本人から口頭同意を取得したのかとの質問があった。**申請者①**より、口頭同意であり、文書同意は取得していないとの回答があった。**申請者②**より、救急現場では説明同意と薬剤の準備が並行しているため、エラーが発生しやすい状況だったとの説明があった。

医学又は医療の専門家の委員①より、研究対象者本人の署名は困難だが口頭同意は取得可能な状況における、付添人がご家族でない場合の適切な対応について質問があった。**申請者①**より、利き手ではない署名を主たる機関は認めているが、当該研究分担医師はその判断を行わなかったとの回答があった。また、内縁の夫の文書同意の資格については、研究対象者本人と生活を共にして、意見を代返できる立場にあれば、内縁者からの同意も可とする見解が製薬協から出ているが、当該研究分担医師は文書同意を取得しておらず、臨床試験に関する理解が足りなかったとの説明があった。

医学又は医療の専門家の委員①より、本研究では署名や内縁者への対応策が示されており、当該研究分担医師はそれを理解していなかったのかとの質問があった。**申請者①**より、当該研究分担医師は、利き手ではない署名や、内縁者も代諾者になれる点を理解しておらず、文書同意を取得せずに研究を進めたことが最大の問題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、本人の走り書きでも良い旨、内縁者も代諾者として認める旨は、どこかに明文化されているのかとの質問があった。**申請者②**より、利き手ではない本人署名の記載方法は全体会議などで伝えてい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、説明が十分に伝わっていなければ、今回のような不適合事案が発生するとの指摘があった。**申請者①**より、利き手ではない署名や代諾者に関する取り扱いは各従たる機関が定める問題であり、本研究において主たる機関が従たる機関に指示できることは、文書同意が取得できない限りは研究に参加しないこと、試験薬を投与しないことが最も大事であるとの回答があった。**委員長**より、大規模研究ではさまざまな施設や個人が関わるため、共有すべきものが共有できていないとの意見が述べられた。

一般の立場の委員③より、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関にて不適合事案が連続して発生しており、研究を適切に実施する意識を持っているのか不安になるとの意見があり、ルールを違反してまで臨床研究に参加する必要があるのかとの指摘があった。また、研究対象者からは術前に同意を取得したのか、および術後に同意を得ることは不可能だったのかとの質問があった。**申請者①**より、術前に口頭同意を取得しているとの回答があった。**委員長**より、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関に関しては、組織レベルの事案

として、申請者側でも試験の継続を慎重に検討していることが確認され、本件について審議した後、全体に対する見解と各従たる機関ごとの対応を述べたいとの意見があった。

<申請者退席>

<審議>

委員長より、利き手ではない署名や、内縁者を代諾者として認める旨が明確に共有されておらず、「理解しているはずだ」という考えは良くないとの意見があった。医学又は医療の専門家の委員①より、本研究には、まひや障害のある方が多く組み入れられる可能性があることから、本件は当該従たる機関側のみの問題でなく、主たる機関側も確認を徹底すべきであるとの意見があった。委員長より、利き手ではない署名や内縁者の扱いを明記して、徹底することを求めたいとの意見があった。

医学又は医療の専門家の委員②より、各従たる機関の理解不足や資質の問題もあるが、あらゆる機関において一定のコンセンサスが得られるよう、最初に主たる機関が理解を深める説明を十分に行っていたのかとの指摘があった。続けて、どの機関でも適切な手順を確実に進められる策が今後練られることを期待する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、本人が同意書を記載できない場合の同意取得方法や、代諾者の定義については、本研究で統一して定めて周知徹底すべきであり、それに賛同できない機関は研究に参加しなくてよいとの意見があった。委員長より、研究本体として決定すべきこと、各機関レベルで行うこと、個人が徹底すべきことを整理する必要がある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、「-③」「-④」の従たる機関も同意取得の初歩的なエラーを繰り返していることから、周知徹底を図って理解度を確認した後に再開すべきであるとの意見があった。委員長より、「-③」「-④」の従たる機関については、リトレーニングの成果の認識も含めて、周知徹底を確認してから再開することとしたいとの意見が述べられた。また、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関は、症例登録の中断を指示するだけでなく、研究の継続が適切かについて判断されることが確認された。加えて、主たる機関も、方針を徹底できていなかった点を振り返る必要があるとの指摘があった。

事務局より、5件の不適合事案の審査について、1件ごとに承認せず、口頭同意に関する理解度の確認を両機関に実施する方向で、全体を通して継続審査の形で進めてはどうかとの提案があった。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委員①より、全体を通して申請者からは「理解が難しい」との発言が目立ったが、本来、有害事象や不適合事案の報告においては、原因を分析することが研究責任医師の責務であるとの指摘があった。これらの不適合事案に共通する課題があると考えられるため、原因を再分析するように申請者に依頼してほしいとの意見が述べられた。

各委員および事務局の意見を受け、委員長より、Y0054の5件の不適合事案は全体で継続審査として進めたいとの意見が述べられ、「-③」「-④」の従たる機関に関しては研究登

録を再開させないこと、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関に関しては、主たる機関の判断によって適格機関からの除外もあり得ることが確認された。また、本委員会としては、継続審査にて実質的な対応と経過の報告があれば、登録再開や「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関の対応について結論を出す、主たる機関が「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関を不適格な研究組織として判断した場合は、本委員会の判断を待たずに適格機関から除外されるとの説明があった。

審議の結果、全会一致で継続審査となった。

Y0054-⑤審査結果：個別の承認ではなく、全体で継続審査とする

<申請者再入室>

<審査結果通達>

委員長より、不適合事案に対する審議内容が説明された。3件の事案が発生した「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関、および2件の不適合が発生した「-③」「-④」の従たる機関では、適切な同意取得に関する理解が不十分な点が共通しており、リトレーニング対象者である研究分担医師の同意プロセスの理解度と認識について確認することとした。続けて、主たる機関が方針を十分に共有した上で、その方針を適切に実施しない場合は、従たる機関からの除外を検討してよいとの見解が示された。5件の不適合事案に共通する課題がある可能性も考えられるため、主たる機関にて不適合事案の原因を再検討することとした。

審査結果として、研究本体にて不適合事案の本質的な原因に迫る議論を行うこと、および同意についてのリトレーニングを実質化することの2点を基に、継続審査とすることが通達された。既に症例登録を中断している「-③」「-④」の従たる機関については、現時点で再開を認めず、対応に関する報告を受けた後で再開を判断する。また、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関については、主たる機関の判断によって従たる機関から除外する場合、本委員会の判断を待たずに進めても構わないことが確認された。

<審査結果を受け、質疑応答>

申請者①より、「-③」「-④」の従たる機関の登録再開は本委員会の判断を待つ必要があるが、今後のやり取りは文書で行うのかとの質問があった。事務局より、次回委員会にて継続審査するとの回答があった。申請者①より、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関を本研究の従たる機関から除外せずに、研究の継続を判断した場合も、次回以降の委員会で審査するのかとの質問があった。委員長より、次回以降の委員会で継続審査するため、現時点で「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関の登録も中断する必要があるとの回答があった。申請者①より、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関での口頭同意が判明した2月6日に、既に登録を中断したとの発言があった。委員長より、「-①」「-②」「-⑤」の従たる機関での研究継続を判断した場合は、「-③」「-④」の従たる機関と同様の対応となり、次回の委員会で承認を得れば再開となる旨が説明された。

申請者①より、今回不適合事案が発生した従たる機関 2 施設だけでなく、全従たる機関にリトレーニングを実施する予定だが、理解度の確認も全従たる機関から求めるべきかとの質問があった。委員長より、簡易なチェックリストを他の従たる機関にも実施することで、同様の不適合事案の発生防止に繋がるのではないかとの意見が述べられ、同意取得は重要な部分であることを認識してほしいとの指摘があった。申請者①より、全 14 機関の従たる機関で理解度を確認するとの発言があった。

申請者①より、利き手ではない署名や、内縁者を代諾者とするに関しては、本研究での方針ではなく各従たる機関の定義が上に来るため、主たる機関の方針を強制できないとの意見が述べられた。委員長より、主たる機関の方針に従えない段階で、該当する従たる機関を除外せざるを得ないのではないかとの意見があった。申請者①より、主たる機関である当センターは内縁者を代諾者として認めているが、代諾者として認めていない従たる機関では、研究対象者から文書同意を取得できないため、研究に登録しないことが最も大事であるとの意見があった。また、欧米では文書同意を必要としないが、日本では文書同意が必須であるため、このルールは必ず順守するように全従たる機関に何度も強く伝えているとの説明があった。代諾者の方針は各従たる機関に委ねられているため、3 月 8 日の全体会議では主たる機関である当センターの方針を伝えるに留めることとし、その旨を次回委員会で報告してよいかとの確認があった。委員長より、了解した旨の回答があり、各委員にも意見を尋ねた。医学又は医療の専門家の委員①より、小児科の臨床試験では、試験本体で同意取得の基本方針が決まっており、各従たる機関が合わせる対応になっているとの説明があった。その上で、各従たる機関の方法でエラーが発生するのであれば、研究本体の方針を決定すべきであり、方針に従えない従たる機関は研究に参加できないという整理になるとの意見が述べられた。

委員長より、「⑤」の不適合事案において、本来は研究に参加できる可能性のあった研究対象者だが、同意取得が判断されずに登録されなかったのかとの質問があった。申請者①より、そうであるとの回答があった。委員長より、同意取得を緩めているわけではないのかとの確認があった。申請者①より、代諾者に関しては各従たる機関の定義があるが、利き手ではない署名に関して規定している施設はないと考えられるため、全体会議で再度伝えたいとの意見が述べられた。また、内縁者を臨床研究における代諾者として認める考えは、製薬協の方針を根拠としているため、各従たる機関には製薬協の方針を十分に確認した上で、主たる機関の方針とすり合わせて判断するように改めて伝えるとの説明があった。加えて、全体会議だけでなく、定期報告にも記載する旨の発言があった。委員長より、決して同意取得を緩めているわけではないことを理解したとの意見が述べられた。そして、本日の審議を基に全体会議で議論し、より良い方向性を探った上で次回委員会にて報告するようとの発言があった。

Y0054 審査結果：継続審査

2.-2. Y0140【重大な不適合】

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(PREMIUM)」

研究責任医師：中澤 学（近畿大学病院 循環器内科 診療部長）

実施医療機関：近畿大学病院

実施計画受理日：2023年12月22日

審査意見業務出席者：高橋 邦彰

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、研究責任医師または研究分担医師ではない者が同意書に署名したことによって本会議に附議され、申請者③より不適合事案の内容について直接説明が行われた。

内容として、同意説明は全て研究責任医師または研究分担医師が行ったが、一部の同意書において、研究責任医師や研究分担医師として登録されていない医師あるいは研修医が署名を行っていた。また、説明した研究分担医師の署名を研修医が行った事案もある。研究対象者への影響として、精神的に影響する可能性はあるが、同意書部分のみの不適合事案となるため、有意な実害はないと考えている旨が報告された。不適合事案への対応としては、再同意取得を行う。発生した背景については、ST上昇型心筋梗塞は心筋梗塞の中でも重篤で致死率の高い病態であり、命に危険がある研究対象者に対して同意取得を行う過程で、研究責任医師または研究分担医師が説明を行ったが、役割分担として署名を研修医に依頼した点が問題であることが挙げられた。

再発防止策として、同意取得は研究責任医師または研究分担医師が行うことを改めて関係者全員に周知して体制を整えること、および異動に伴う研究分担医師の削除や追加登録に不備がないよう申請することが報告された。なお、本研究では不適合事案が直近に2件発生しており、1件目の事案が発生した11月末時点で、同意取得における説明および署名は研究責任医師または研究分担医師が行う旨を研究責任医師から周知していた。しかし、今回は周知前の事案であるため、不適合事案が連続で発生したことになっている旨が説明された。本件を受け、1月末にも再度研究責任医師からメーリングリストで周知したことが報告された。

<質疑応答>

委員長より、「直接署名すべき研究責任医師または研究分担医師が署名を行わなかった程度である」とは決して考えず、認識をより厳しく持つようにとの指摘があった。申請者③より、前回の不適合事案でも指摘されており、自身の説明が不十分だったとの回答があった。

委員長より、研修医は自身の名前ではなく、研究分担医師の名前を署名したのかとの質問があった。申請者③より、同意の場に立ち会った関係で、研修医自身の名前も併記して署名していることが考えられるとの回答があった。委員長より、本委員会では審査す

るに当たり、状況を把握するため確認を徹底するようとの指摘があった。

委員長より、本研究に参加している従たる機関数はいくつであるのかとの質問があった。**申請者③**より、現在 84 施設が登録できる状況であり、実際には 62 施設が稼働しているとの回答があった。**委員長**より、どうしても施設ごとや施設内部で意識の差が生じてしまうが、頑張る研究を進めてほしいとの意見が述べられた。

<申請者退席>

<審議>

委員長より、同意取得の運用を徹底してほしいとの意見が述べられた。また、別件で、本研究の定期報告における利益相反についても、審査結果通達の際に強めに指摘することが確認された。**事務局**より、18 施設で定期報告がなかった旨のコメントがあった。また、**委員長**より、申請者の立場に関して質問があった。**事務局**より、申請者は実務担当者であり、研究責任医師は本日欠席しているとの説明があった。**委員長**より、厳しい指摘があった旨を研究責任医師にも伝えるべきであるとの意見があった。

報告内容について委員から特に異議なく、審議の結果、全会一致で承認された。

<申請者再入室>

<審査結果通達>

委員長より、不適合事案に対する審査結果が説明された。同意取得は非常に重要であり、研究対象者の研究参加の入り口となるため、徹底するようとの指摘があった。

研究責任医師にも、本日の審査で厳しい指摘を受けた旨を申請者から伝える旨の申し添えがあった。

続けて本研究の定期報告においての注意喚起として、18 施設から利益相反に関する報告が提出されておらず、連絡を徹底するようとの強めの指摘があった。これらを受け、指摘事項に留意して研究を進めるようとの意見が述べられた。

Y0140 審査結果：承認

2-3. 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；

多機関共同非盲検ランダム化比較試験」

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11月15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、本件は臨床研究法上重大な不適合に抵触しないため、申請者から直接の説明を行わないことが確認された。

事務局より、本研究は胃がん患者を対象とした研究だが、胃がんには該当しないがん種

を登録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。経緯として、前医より胃がんとして紹介があった研究対象者から同意を得て登録を行ったが、入院後の検査にて悪性リンパ腫と診断された。また、同意と登録のみであり、研究対象者は研究自体に参加していないため、被害等は存在しないことが報告された。再発防止策として、認識および確認不足を各従たる機関に報告し、本事例に関して定期的にメールで周知したことが報告された。専門小委員会からは、自機関での検査後に同意を取得することを周知し、再発防止に努めるようにとの意見が提出されている。

委員長より、重大な不適合事案ではないが、注意して対応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

3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査

3-1. Y0054

課題名「脳出血超急性期患者への遺伝子組換え活性化型第 VII 因子投与の有効性と安全性を検証する研究者主導国際臨床試験」

研究責任医師：豊田 一則（国立循環器病研究センター 副院長）

実施医療機関：国立循環器病研究センター

実施計画受理日：2024年01月29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と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。

Y0054 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：2024年02月05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、プロトコルの変更、監査手順書の記載整備、人事異動に伴う研究分担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。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

3.-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：2024年01月23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変更、および試験薬の添付文書の更新に伴う説明文書への反映によって本会議に附議されたことが説明された。また、軽微変更の事後報告として、他機関の管理者の変更や所属変更が行われたことが報告された。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。

Y0097 審査結果：承認

3.-4. 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：2024年01月19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変更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。

Y0140 審査結果：承認

3.-5. Y0142

課題名「一般病棟に入院する救急患者のせん妄予防効果に対するプロトコールに基づいた積極的薬物治療管理と標準的薬物治療管理の有効性に関する無作為化比較試験」

研究責任医師：大鶴 繁（初期診療・救急科 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：2024年01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、研究期間の延長、プロトコルの記載整備、研究分担医師の役割変更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。

Y0142 審査結果：承認

4. 特定臨床研究 定期報告の審査

4-1. Y0039

課題名「入院患者におけるサルコペニアに対する予防介入研究」

研究責任医師：池田 香織（京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構 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：2024年01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、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。

Y0039 審査結果：承認

4-2. 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：2024年01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。定期報告期間中に不適合および疾病等報告はなかったが、非重篤な疾病が1件あり、現在は問題なく経過していることが報告された。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。

Y0075 審査結果：承認

4-3. Y0083

課題名「光超音波イメージングによる手術計画支援システムの臨床研究」

研究責任医師：齊藤 晋（医学研究科 形成外科学 准教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2024年02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、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。

Y0083 審査結果：承認

4-4. 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：2024年01月19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。定期報告期間中における疾病等報告は9件が報告され、うち5件が疾病等報告、4件が因果関係のない有害事象であり、全て本委員会にて審査済みであることが報告された。また、不適合報告の1件については、プロトコルの不順守として2023年3月の本委員会で審査済みであることが報告されている。

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。技術専門員からは、安全な管理の下に実施されており。研究継続は可能であるとの意見が提出されている。委員から特に異議なく、全会一致で承認された。

Y0097 審査結果：承認

4-5. 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：2024年01月19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、研究責任医師から定期報告が提出されたが、COIの様式が整っておらず、継続審査として次回委員会に附議したいとの説明があった。また、委員長より、本日の不適合報告の審査時に、定期報告の不備に関して申請者へ直接指摘がなされた。委員から特に異議なく、全会一致で継続審査となった。

Y0140 審査結果：**継続審査**

5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査

5.-1. Y0021

課題名「AML-SCT15：第1・第2寛解期小児急性骨髄性白血病を対象としたフルダラビン・シタラビン・メルファラン・低線量全身照射による前処置を用いた同種移植の安全性・有効性についての臨床試験」

研究責任医師：矢部 普正（東海大学医学部附属病院 小児科）

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、本研究は、従たる機関にて、通常治療の対照群にて有害事象のGVHDが発生したとして本会議に附議されたと報告があった。試験薬と因果関係がなく、臨床研究法では疾病等報告に該当しないが、研究班の意向によって疾病等報告が報告されている旨が説明された。

転帰は呼吸不全で死亡となっており、多数の要因が考えられるが、免疫抑制に係る既知の事象としてGVHDが根本的な原因であるとの結論が出されている。専門小委員会では、対照群および介入群での発生頻度について確認があり、申請者から、一般的な発生頻度より多くないことが既報を基に説明され、専門小委員会を通過している。

委員長より、本来は疾病等報告の対象にならない案件だが、申請者が自主的に報告しているのかとの質問があった。事務局より、研究に携わった症例として、対照群でも有害事象を準じて報告されたとの回答があった。

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。

Y0021 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：2024年01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、従たる機関にて、アバスチンの既知の事象である食道静脈瘤破裂の疑いが発生し、入院期間を延長したとして本会議に附議されたと報告があった。11月29日に発症し、12月10日に回復となっている。

経過として、外来採血時にヘモグロビン低下を認め、上部消化管内視鏡を実施して食道静脈瘤が認められたため、入院および加療となり、12月5日に癒痕化を認め、12月10日に退院となった旨が報告された。アバスチンの添付文書の内容と一致するため、関連ありの疾病等として疾病等報告が提出されている。専門小委員会からは特に異論なく、研究対象者の安全に注意しながら研究を継続するようとの意見が提出されている。

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. Y0133

課題名「JCCG CNSGCT2021：初発中枢神経原発胚細胞腫瘍に対する化学療法併用放射線治療に関するランダム化比較試験」

研究責任医師：荒川 芳輝（医学研究科 医学専攻脳病態生理学講座脳神経外科学 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12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、本研究は、従たる機関にて、シスプラチンおよびエトポシドの既知の事象である急性腎障害が発生し、入院期間を延長したとして本会議に附議されたと報告があった。11月28日に発症し、12月13日に軽快となっている。

経過として、11月23日に3クール目の試験薬が終了した後、腎障害の悪化を認めたため透析が開始された。試験薬の点滴終了後より腎機能の増悪が見られ、早期に透析に至ったことから急性腎障害となり、シスプラチンおよびエトポシド等の薬剤性の腎障害が疑われることが報告されている。専門小委員会からは、一定頻度で起こり得る既知の副作用として、発生頻度および研究対象者の安全に注意しながら研究を継続するようとの意見が提出されている。

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。

Y0133 審査結果：承認

6. 特定臨床研究 終了報告の審査

6-1. Y0063

課題名「心房細動アブレーション治療における柴苓湯の早期再発予防効果を検討する多施設前向き無作為化試験」

研究責任医師：静田 聡（医学部附属病院 循環器内科 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：2024年02月01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。

Y0063 審査結果：承認

7. その他

なし

以上