

2024 年度 第 6 回 京都大学臨床研究審査委員会 議事概要

日 時 2024 年 9 月 9 日 (月) 15 時 02 分から 15 時 38 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	渡邊 直樹	男	内	①	出	有
	竹之内 沙弥香	女	内	②	出	有
	田中 司朗	男	内	①	欠	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	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	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 20 名の内、上記①～③号の 16 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 10 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
Y0057（定期）	栗山 勝利	京都医療センター 消化器内科
Y0089（定期）	吉田 和道	滋賀医科大学 脳神経外科
Y0133（定期）	小林 恭	京都大学医学部附属病院 泌尿器科

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. Y0171【重大な不適合】
3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査
 - 3-1. Y0057
 - 3-2. Y0075
 - 3-3. Y0118
 - 3-4. Y0126
 - 3-5. Y0182
 - 3-6. YC1403
4. 特定臨床研究 定期報告の審査
 - 4-1. Y0057
 - 4-2. Y0089
 - 4-3. Y0133
5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査
 - 5-1. Y0089-13
 - 5-2. Y0089-12
6. 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. Y0171【重大な不適合】

課題名「ExTRa マッピングガイドアブレーションと解剖学的な線状焼灼術の有用性を検討する無作為化試験 (Ext-LINE 試験)」

研究責任医師：静田 聡（医学研究科 医学専攻内科学講座循環器内科学 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：2024 年 07 月 23 日

審査意見業務出席者：川治 徹真

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、実施医療機関の長の許可日より前に症例登録を実施したことによって本会議に附議され、申請者①より不適合事案の内容について直接説明が行われた。

<内容説明>

不適合事案の内容として、臨床研究を開始するに当たって登録日時が前後した。本研究は京都大学医学部附属病院主導で一括審査にて進めており、従たる機関①と京都大学医学部附属病院の2施設で行われている。2023 年 11 月 28 日には既に京都大学医学部附属病院で承認が得られていたため、その時点で登録を開始したが、従たる機関①の審査結果通知書の最終発行日は 2023 年 12 月 1 日となっており、書面上では許可前に症例登録を行った形になる。

発生理由については、申請者の認識間違いによって、一括審査が得られた時点で登録を開始したことが挙げられた。審査結果通知書の発行日が具体的にずれたことで、登録日時が前後した経過となる。再発防止策としては、改めて認識を再確認するとともに、今後も不適合事案が発生しないように研究分担医師にも周知することが報告された。

<質疑応答>

委員長より、申請者の所属および研究上の立場について質問があった。申請者①より、所属は京都大学医学部附属病院の循環器内科学の客員研究員、および従たる機関①の常勤医であり、研究上は従たる機関①の研究責任医師として、京都大学医学部附属病院では研究分担医師として事務作業を担当しているとの回答があった。

委員長より、今回の不適合事案は従たる機関①にて発生し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。続けて、委員長より、再発防止策は従たる機関①の立場で立てており、従たる機関①の関係者に周知徹底を行うのかとの質問があ

った。申請者①より、今後も他の研究で不適合事案が発生する可能性もあるため、本研究の研究分担医師全員に周知するとの回答があった。

委員長より、申請者は従たる機関①の研究責任医師であるとともに、研究全体の事務局長であるのかとの質問があった。申請者①より、事務局長の名目ではないが、事務は全て自身が担当しているとの回答があった。委員長より、実動の責任者を担っているのかとの質問があり、申請者①より、そうであるとの回答があった。

委員長より、本不適合事案が発覚した経緯について質問があった。申請者①より、監査にて書類の日付の逆行に関する指摘が入ったとの回答があった。続けて、委員長より、不適合事案事例に該当する病院長からの承認前に、何名の研究対象者が登録されたのかとの質問があった。申請者①より、1名の研究対象者のみであるとの回答があった。委員長より、研究対象者への説明は済んでいるのかとの質問があった。申請者①より、研究対象者が来院していないため、まだ説明は行っていないとの回答があった。また、当該研究対象者を除外するか継続するかについては、支障がないため継続したいと考えているが、最終的には臨床研究審査委員会の判断も含めて決定するとの回答があった。

委員長より、これまで申請者が特定臨床研究を経験した回数について質問があり、申請者①より、4回目になるとの回答があった。委員長より、手続きは煩雑な部分もあるが、本不適合事案と同様の事例は他の研究においても見受けられるため、今後は注意し、研究分担医師全体への啓発も徹底してほしいとの意見が述べられた。申請者①より、自身の理解不足があったため、今後は徹底するとの発言があった。＜申請者退席＞

＜審議＞

委員長より、特定臨床研究を4回経験している者でも、このような不適合事案が発生したのは残念で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、説明の中で納得できなかった部分につきまして、不適合事案はいつ発覚し、その後どのように対応し、研究対象者1名に対してはどのように対処するのかとの質問があった。委員長より、その点については特に回答がなかったため、再度申請者に確認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、曖昧さが今後も継続すると、不適合事案が再発する可能性もあるため、経過についてより詳細な説明を求めたいとの意見があった。

また、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からも、症例登録から12月1日時点までの進捗状況について説明がなかったとの指摘があった。インフォームド・コンセントおよび介入の時期や、登録と同意取得を担当した者など、どのような状況で本不適合事案が発生したのか、誰がどこまで進めていたのかについて確認したいとの意見があった。

各委員の意見を受け、委員長より、申請者に追加質問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＞

医学又は医療の専門家の委員①より、研究対象者 1 名にはいつインフォームド・コンセントを行い、その後どのように介入しているのかとの質問があった。申請者①より、11 月 28 日に従たる機関①で説明を行って同意書に署名を得た後、11 月 29 日に介入したとの回答があった。また、介入後は問題なく、予定どおり退院して現在に至り、研究対象者は外来通院となっている旨が説明された。医学又は医療の専門家の委員①より、12 月 1 日以前に手術も行われたのかとの質問があり、申請者①より、12 月 1 日までに全てが終了しているとの回答があった。

続けて、医学又は医療の専門家の委員①より、研究対象者に釈明や謝罪は行ったのかとの質問があった。申請者①より、現在は外来通院の研究対象者であり、本不適合事案も先日の監査で初めて発覚したため、まだ謝罪を行っていないとの回答があった。また、本日の審査結果をもって除外あるいは継続を伝えて直接謝罪する予定であり、外来日の間隔が空く場合は電話での謝罪を考えているとの説明があった。医学又は医療の専門家の委員①より、個人の考えとして、本研究への協力を得ているため、簡単に当該研究対象者の除外を決めるべきではなく、除外あるいは継続については本委員会の判断によるとの意見が述べられた。委員長からも、研究対象者への謝罪は必要であるとの意見があり、申請者①より、承知したとの回答があった。

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、事務手続きは申請者本人が行っており、従たる機関①への申請も自身で行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。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、11 月 28 日に京都大学医学部附属病院で承認を得ているため、28 日以降に申請者自身が手続きしたと理解してよいのかとの確認があり、申請者①より、手続きは当日に行っているとの回答があった。

続けて、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、1 人目の研究対象者を登録した者について質問があった。申請者①より、自身が登録を行ったとの回答があり、従たる機関①の結果通知書発行日まで待たなければならないことを理解できていなかったことが原因である旨が説明された。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、中央倫理審査自体は承認しているが、機関の長が研究の実施を許可したのが 12 月 1 日のため、機関の長の許可なしに実施した形にな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。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、今後周知してほしいとの意見が述べら

れた。

委員長より、協力研究機関は何施設あるのかとの質問があった。申請者①より、従たる機関①と京都大学医学部附属病院の 2 施設のみだが、今後のために本不適合事案について周知したいとの回答があった。委員長より、状況がより明確になったため、追加の回答も含めて再審議を行うとの発言があった。＜申請者退席＞

＜再審議＞

委員長より、本研究は 2 施設のみで行われており、申請者本人が適切に実施すべき不適合事案の内容だったが、同様の事案が他の研究でも見受けられるため、今後徹底してほしいとの意見があった。そして、当該研究対象者に対して説明と謝罪を行った上で、同意を取得できれば継続することとして承認したいとの意見が述べられた。

また、委員長より、本日から挙手によって承認を諮ることが確認された。なお、定期報告など件数が多いものに関しては、案件ごとではなく全体を通して挙手を求める形とし、疑義があれば適宜審議する。

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。

Y0171 審査結果：☒承認

3. 特定臨床研究 変更追加申請の審査

3-1. Y0057

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」

研究責任医師：松森 友昭（医学部附属病院 消化器内科 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：2024 年 08 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、主たる機関の京都大学医学部附属病院の人事異動に伴う、研究責任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。

Y0057 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 医学専攻内科学講座 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 08 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、従たる機関の追加による研究実施体制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。

Y0075 審査結果：承認

3.-3. Y0118

課題名「神経疾患における経頭蓋的直流電流とリハビリテーション訓練を併用した障害機能回復における神経基盤の研究」

研究責任医師：花川 隆（脳機能総合研究センター センター長）

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 08 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、研究責任医師の異動等に伴う研究体制の変更と、研究対象者の追加、研究資金の変更、それらに伴う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。

委員長より、研究対象者に健常者が追加されるが、本研究は基本的に画像機能の検査であり、従来においても同様の追加による修正の前例があるため、特に大きな懸念はないとの意見があった。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。

Y0118 審査結果：承認

3.-4. 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および安全性の検討」

研究責任医師：山本 絵里香（医学部附属病院 先端医療研究開発機構 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 08 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、従たる機関である 1 機関の追加、および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。

Y0126 審査結果：承認

3.-5. Y0182

課題名「急性赤白血病および類似疾患に対するアザシチジン/ルキソリチニブ併用療法の安全性と有効性多施設共同非盲検無対照試験」

研究責任医師：諫田 淳也（医学研究科 医学専攻 内科学講座 血液内科学 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：2024 年 08 月 13 日、2024 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、異動や所属名の変更に伴う研究体制の変更、プロトコールの変更、および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、管理者名変更等の軽微報告についても併せて報告された。

委員長より、プロトコールの変更に関して、研究対象者の安全性と侵襲性に大きな変更は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。

Y0182 審査結果：承認

3.-6. YC1403

課題名「血液透析中の消化器癌患者に対する FOLFOX 療法の安全性と有効性に関する多施設共同臨床試験」

研究責任医師：武藤 学

(医学部附属病院 腫瘍内科/ 医学研究科 医学専攻内科学講座腫瘍薬物治療学 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：2024 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、従たる機関の人事異動に伴う研究責任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。

YC1403 審査結果：☒承認

4. 特定臨床研究 定期報告の審査

4.-1. Y0057

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」

研究責任医師：松森 友昭 (医学部附属病院 消化器内科 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：2024 年 08 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、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。

Y0057 審査結果：☒承認

4-2. Y0089

課題名「新規血栓溶解薬テネクテプラーゼの脳梗塞急性期再灌流療法への臨床応用を目指した研究 Tenecteplase versus alteplase For Large Vessel Occlusion Recanalization (T-FLAVOR)」

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08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、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。定期報告期間中に疾病等報告が11件報告されたが、いずれも本委員会で承認済みであることが確認された。

また、不適合事案として、研究計画書からの逸脱が13件報告され、うち1件は同意書の版の管理不足であり、現在は修正されていることを確認した。その他12件については、コレステロールや血糖などの検査の未実施、検査日のずれ等が報告された。不適合事案の理由としては、救急の現場において、休日等によって診療上必須でない検査が実施されない場合が挙げられ、研究として取得する必要があることについて再度注意喚起が行われた。

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委員全員が確認した。技術専門員からは、研究継続上に問題ない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。

Y0089 審査結果：承認

4-3. 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：2024年08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、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事案はなかったが、疾病等報告が1件報告されており、本委員会で承認済みであることが確認された。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。

Y0133 審査結果：☒承認

5. 特定臨床研究 疾病等報告の審査

5.-1. Y0089-13

課題名「新規血栓溶解薬テネクテプラーゼの脳梗塞急性期再灌流療法への臨床応用を目指した研究 Tenecteplase versus alteplase For LArge Vessel Occlusion Recanalization (T-FLAVOR)」

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08月20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、Y0089にて2件の疾病等が報告されている旨が示され、1件目として、従たる機関①にて試験薬テネクテプラーゼの既知の事象である症候性頭蓋内出血が発生したことにより、疾病等報告の第4報が本会議に附議されたことが説明された。第3報までは前回委員会で承認され、転帰はリハビリ目的の転院で未回復となっていたが、第4報の転帰においては8月20日に回復となっている。

経過として、7月8日にリハビリ目的で転院した後、8月20日に実施した90日後の電話調査にて、出血が消退して経過良好であり、有害事象なく過ごしていること、食事が自力摂取可能になってきたこと、歩行には介助を要すること等が確認された。

専門小委員会からは、回復報であることと、第3報までに提出された本委員会の意見を参考に、研究対象者の安全確保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、本研究は脳血栓の治療であり、血栓溶解薬の使用によって出血が発生したことで不適合報告が提出されたが、その後の追跡で回復傾向にあるとして、第4報が報告された旨が確認された。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。

Y0089-13 審査結果：☒承認

5.-2. Y0089-12

課題名「新規血栓溶解薬テネクテプラーゼの脳梗塞急性期再灌流療法への臨床応用を目指した研究 Tenecteplase versus alteplase For LArge Vessel Occlusion Recanalization (T-FLAVOR)」

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07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、Y0089 の 2 件目の疾病等として、従たる機関②にて既知の事象である症候性頭蓋内出血が発生したことにより、本会議に附議されたことが説明された。試験薬は 1 件目の疾病等と同じテネクテプラーゼである。疾病は 7 月 10 日に発症し、転帰は 7 月 30 日に軽快となっている。

経過として、7 月 10 日に同意取得を行い、割り付け後にテネクテプラーゼの投与が開始された。同日 20 時 22 分には、血栓の回収および再開通を目的として、ステントレトリバーを使用した機械的血栓回収術が実施された。20 時 24 分に再開通したが、7 月 11 日の 5 時 16 分に CT にて血腫が認められ、出血傾向が確認された。その後、家族と相談した上で、減圧開頭術と開頭血腫除去術が施行された。7 月 30 日には JCS30 で回復し、回復期病棟に転院後、将来頭蓋骨形成術を予定していることが報告されている。

本件は、試験薬テネクテプラーゼを使用後の症候性頭蓋内出血であり、既知の有害事象として因果関係ありと判断されている。ただし、機械的血栓回収療法、および頭蓋内の高度狭窄部位に対して抗血栓薬を多剤併用したことも、今回の出血の発生要因に関連する可能性がある旨が報告された。

専門小委員会からは、連続する症候性頭蓋内出血の発生について、既知の有害事象として因果関係ありの判断は妥当であるとの意見が提出されている。その一方で、今回テネクテプラーゼ投与後に使用されたバイアスピリン等の抗血栓薬は、いずれも頭蓋内出血を誘発し得るものだが、プロトコールにおいて「試験薬投与後 24 時間以内は原則として使用しないが、抗血栓薬の使用が研究対象者に有益と考えられる場合は、この限りではない」とされていることを根拠に、投薬が実施されたと推察している。その上で、プロトコールに定められた、原則とは異なる例外的な治療の実施による症候性頭蓋内出血の連続発生について専門小委員会から指摘があり、研究対象者の安全をより確保する形で、本記載の検討を促す意見が提出された。

意見に対して、申請者からは、特定の臨床状況において迅速かつ柔軟な対応が認められる際、治療を制限しないための一時的な措置として例外が設けられているとの回答があった。また、本症例では再開塞のリスクが高く、研究対象者の予後に重大な影響を与える可能性があると判断されたため、担当医が例外規定に基づき抗血栓薬を使用したことが説明された。一方で、例外規定の適応範囲を厳格化し、適応条件や手順を詳細に決めることで、研究対象者の安全をより一層に確保することが可能になると考えており、プロトコールの見直しを委員会で検討して、今後の治療において同様のリスク軽減をするために改善を図りたいとの意見が述べられた。

回答を受けて、専門小委員会では、例外規定の運用に関するプロトコールの見直しの検討を含め、適切な対応がなされているとの結論に至ったことが報告された。

委員長より、抗血栓の治療では不十分として、臨床的な判断によって上乗せの治療を行ったが、結果として出血が起きてしまった内容となり、専門小委員会からは適切な意

見が提出され、申請者においても慎重に対応を徹底しているとの意見が述べられた。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。

Y0089-12 審査結果：承認

6. その他

なし

以 上