

2019年度 第6回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2019年9月5日(水) 13:01~14:32
開催場所	佐賀大学医学部附属病院 管理棟 3F 小会議室
出席委員名 (敬称略、五十音順) ①医学・医療 ②法律 ③生命倫理 ④一般の立場 下線は外部委員 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 吉田 和代、吉田 裕樹 * ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>鶴田 憲司</u>
欠席委員名	木村 晋也 * *、木場 千春

出席委員数 5名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	3件	疾病等報告 2件 変更 1件	承認 2件 継続審査 1件
報告	3件	議事概要 1件 その他 2件	

出席の委員の構成について、佐賀大学臨床研究審査委員会規程第8条に定められている開催要件を満たしていることを確認し、当委員会の開催が宣言された。

1) 特定臨床研究の医薬品疾病等報告について

疾病等報告 1	
研究課題名	SGLT2阻害薬による動脈硬化予防の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
申請日	2019年8月7日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 田中敦史
審査意見業務に出席した者 (* 委員長) (* * 副委員長)	① 吉田 和代、吉田 裕樹 * ② <u>江崎 匡慶</u> ③ <u>伊佐 智子</u> ④ <u>鶴田 憲司</u>

田中医師より、疾病等の内容について報告された。

以下、質疑応答。

- ・生命倫理有識委員より、色々な薬の併用による副作用の影響について質疑された。
- 田中医師より、今回追加されたイブラグリフロジン(イブラグリフロジン)は本来動脈治療薬だが、最近の研究によると心不全に対してベネフィットが大きい薬であることが国際的にも明らかになってきている、一般的に考えるとこの薬を足して心不全が増悪するということは一般的には起こりにくい事象だろうと推測される、元々複数の薬を内服されており更に低心拍出症候群だったということで心不全そのものが悪い状態であったために経過としてこのような事象が発生したと考えていると説明された。

- ・生命倫理有識委員より、年齢的に若いのが心不全に至るまでに記載以外の病気の発現などは考えられないか質疑された。
田中医師より、例えば心不全に陥る主要な原因として虚血性心疾患や心筋梗塞が考えられるが、そういうものは入院時の診断時に心筋梗塞が起こっているかどうか診断を行うので、その経過の記載がないということではなかったであろうと考えると説明された。
- ・医学医療専門委員より、エントリー時のNYHA心機能分類はどうだったか質疑された。
田中医師より、この試験がNYHAクラスⅢ・Ⅳが除外ということなのでおそらく登録時はクラスⅡ以下であったらと思うと説明された。
- ・医学医療専門委員より、クラスⅡ以下でコントロール出来ている方が、重症心不全で入院して比較的早い経過（3週間位）で亡くなっているのが、本当にNYHAⅡだったかということと心不全増悪の詳細な原因（例えば、重症の感染症や虚血など）に関する情報の有無について質疑された。
田中医師より、そのような情報は現時点で入手していないと説明された。
- ・医学医療専門委員より、この薬との因果関係を考えるにあたって情報が乏しいので中々判断がしにくい状態であるが、剖検とかされているのかと質疑された。
田中医師より、手元の資料ではされたかどうか不明であると説明された。
- ・医学医療専門委員より、因果関係も含めて先ほどの質問に対してどのくらい対応できるか、方針等どうかと質疑された。
田中医師より、登録時の情報に関しては登録時のカルテを閲覧する以外ないと思われる、患者のカルテを見ていないのでここにある書類の情報しか分からないと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、既往をみると2005年に45歳で慢性心不全を発症されているが元々健康状態が良くなかったのではないかと質疑された。
田中医師より、可能性は高いと説明された。
医学医療専門委員より、それは元々この方の疾患で拡張型心筋症と記載されている、40代やもっと若くても発症する疾患で日本では例えば心臓移植が必要になる患者の大半がこの拡張型心筋症という疾患となるので本人が元気かどうかというのと心臓の動きがどうかというのはまた別問題だが心臓の動き自体はおそらくよくないのではないかと説明された。
- ・法律専門委員より、委員会へ報告が必要と判断された時期はどの時点で、あるいはどの先生からどこへ情報が上がって期間を超過しないように報告をしないといけないということなど、手順書の期間を守るといった手順についてはどうかと質疑された。
田中医師より、重篤と判断した日が6月19日で転帰が7月6日となっているので手順としては大きな遅滞なく進められていると思う、入院に至る時点で重篤と判断していると思うので、その時点での報告、転帰の報告ということで考えると通常のルールに沿った報告がされているのではないかと考えると説明された。
- ・法律専門委員より、6月19日の重篤と判断した時点で委員会へ報告を要するのか、転帰を確認してからなのか質疑された。
田中医師より、転帰を確認してからと説明された。
- ・医学医療専門委員より、重篤と判断した日が入院時であればそこから15日以内に報告ということになるがどうか、報告書の第一報は8月7日付となっているがどうかと質疑された。
生命倫理有識委員より、なぜそういうふうになっているかと言うと問題が発現したときに迅速に対応して、薬剤が影響しているかどうか、もし影響しているなら止めるべきかの判断を先生方がしなければいけない、そういうところで時間的に期日があるのだと思うがどうかと質疑された。
田中医師より、資料に8月7日と書いてあるが、なぜこの日になったのか不明であると説明された。
- ・医学医療専門委員より、その日付からいくと重篤と判断した時点からとしても死亡された時からとしても、15日以内に報告が上がっていないということになるがどうかと質疑された。
田中医師より、そうだと説明された。
- ・医学医療専門委員より、なぜだろうか、死亡した時点でその後どうされたのかと質疑された。
田中医師より、私の方で把握できていないと説明された。
- ・一般の立場の委員より、先生の良心に照らして何ら恥じることはないかと質疑された。
田中医師より、報告の時期についてかと質疑された。
一般の立場の委員より、全般的に関してである、なければいいと質疑された。
田中医師より、はいと説明された。
- ・医学医療専門委員より、把握している範囲内で、時期についてなぜ遅れたか、どこで遅れたか説明できるとか質疑された。
田中医師より、追加で調査をしないと今の時点では分からないと説明された。
- ・生命倫理有識委員より、研究計画書の除外基準に「NYHA心機能分類ⅢまたはⅣを有する心不全患者」とあるので、これには該当しないので登録されたということでもいいかと質疑された。
田中医師より、そうであろうと思われると説明された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長より、内容が現時点では分からない部分が多く剖検があったかどうかの入院時のカルテが把握できていないということもあるようだが、7月の委員会で別の疾病等報告の際に報告が遅れないような準備や対応をするよう意見が出ていたはずだが今回当院で起こった事象について報告が遅れてしまい2回目となる、2回報告が遅れてしまったということは問題かと思うと意見された。
- ・医学医療専門委員より、心不全で入院された段階で速やかに報告というのが遅れているのがひとつ問題なのと、もうひとつは、あまりにも情報が少なく入院と亡くなったということしかないのでは判断に非常に困ると意見された。
- ・委員長より、詳細な情報は上げてもらうとして、手順に関しては重篤と判断した時点にしる死亡時点にしる15日という報告期日が間に合っていない、手順書の不遵守になるのではないかとと思われるが不適合に該当すると判断するかどうかと確認された。
- ・委員長より、因果関係は不明だが、もし他の患者でも報告が上がらなかつたり同様のことが起こると非常に困ったことになってしまうので、その報告が遅れたということは問題で重大な不適合と判断するべきではないかと思うがどうかと確認された。
- ・委員長より、ルールを守れなかった原因について、どこの段階で遅れたのか、誰が判断したのか又はしなかったのか、それで不適合に該当する場合は再発防止策等を含め不適合に関する報告書を委員会へ提出してもらうというようにどうかと確認された。
全委員より、はいと賛成された。
- ・医学医療専門委員より、詳細が分からないとエントリー基準に合致してたのかも分からない、除外基準に該当していなかったのかも分からないと意見された。
- ・委員長より、どこで誰がどう判断したのかも詳細報告が必要と意見された。
- ・生命倫理有識委員より、佐賀大学ではこの臨床研究への参加人数が多すぎて、個別の一人一人が臨床研究の患者であるという関連が分かりにくいのかと質疑された。
医学医療専門委員より、それはない、分かると思うと説明された。
生命倫理有識委員より、それではやはり、かなり遅いと意見された。
- ・医学医療専門委員より、本日の説明者が研究の方の担当医師であって臨床の方との連携がうまく取れていないことが大きな問題である、同じ領域の専門家として意見を言うとおそらく薬剤との因果関係はなく元々の疾患が拡張型心筋症なのだと思うが、ただ手順等そういう面で非常に問題があると思うと意見された。
- ・医学医療専門委員より、第2報告や再発防止策等の間、スタディ自体はどうなるのかと確認された。
- ・医学医療専門委員より、効果安全性判定委員会の判断による、この研究の効果安全性判定委員会に諮って継続するか一時中断するかなど判断されたのをこのCRBが認めるかどうかになると思うと意見された。
- ・法律専門委員より、仕組みとしては暫定的な判断をして、最終的にはこの委員会の判断が研究を続けるかどうか決まるということかと確認された。
- ・医学医療専門委員より、効果安全性評価委員会へ出したものも含めてこのCRBに上がってくるというのが通常の流れで、その効果安全性判定委員会の意見を基にCRBが最終決定をすると意見された。
- ・生命倫理有識委員より、効果安全性判定委員会は組織的にはどこに属するのかと確認された。
- ・医学医療専門委員より、研究チームに入っていない先生に2名ほど依頼する、オブザーバー的な役割で決定権はないと意見された。
- ・委員長より、不適合であると判断しているので再発防止策を含め不適合に関する報告書を委員会へ提出してもらう、効果安全性判定委員会に諮ったかどうか日付も含めて報告が遅れた経緯の詳細を報告してもらうということと、臨床的な情報やカルテなどの情報も依頼が必要であるということとどうかと意見された。
全委員より、はいと賛成された。
- ・生命倫理有識委員より、研究責任医師の代理ということなので、実態を知らないというのは疾病等の可能性があるわけで問題である、患者の状況がある程度把握したうえでこの審査の場に臨んでいただきたいと思うと意見された。

委員会の判定は、全員一致で「継続審査」と結論した。
説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	・判定：継続審査 ・全員一致
----	-------------------

疾病等報告 2	
研究課題名	SGLT2阻害薬による動脈硬化予防の多施設共同ランダム化比較試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
申請日	2019年8月13日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 田中敦史
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	① 吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 鶴田 憲司

田中医師より、疾病等の内容について報告された。

以下、質疑応答。

- ・医学医療専門委員より、前回はCTやMRIで肝細胞癌と判断したとなっていたが、結局それは画像上の疑いだったということだが、手術が必要と判断したのでその段階で重篤な疾病等と判断されたのかと質疑された。田中医師より、時系列と比べるとそうなるかと思われると説明された。
- ・医学医療専門委員より、結果で言うと6月11日に手術の方針となり重篤との判断はこの辺りなのかと質疑された。田中医師より、その辺りだろうと思われると説明された。
- ・医学医療専門委員より、報告は14日かと質疑された。田中医師より、はいと説明された。医学医療専門委員より、そうであればこの報告に関して遅滞はないということになると思うと説明された。
- ・医学医療専門委員より、重篤な有害事象が起こった場合に効果安全性判定委員会などがあると思うがそこに報告がいく仕組みにはなっているのかと質疑された。田中医師より、なっていると思うと説明された。
- ・医学医療専門委員より、今回はどうかと質疑された。田中医師より、具体的な日付は把握できていないが、並行して委員への報告並びに委員間での審議、さらに結果の報告までは当研究としては行っていると説明された。
- ・医学医療専門委員より、第3報としてその内容を含める必要はないか、我々が最終的に判断するためにもその効果安全性判定委員会の意見を聴いたうえで判断したいと思う、今回の報告で経過が非常に分かりやすくなったので研究組織としての判断がもらえれば納得できると思うと質疑された。田中医師より、はいと説明された。
- ・医学医療専門委員より、重篤と判断されたのは手術をした方がいいという時点か、資料の経過欄の5月15日に「臨床的に肝細胞がんの診断となった。」と記載があるがここを重篤と判断した日とすると期日が2週間以上遅れていることになる、資料のコメント欄には「手術や入院が必要となった経緯より」と書いてあるので内科医として見たときには、消化器内科に入院したのは疑いで、検査をした結果やはり癌の可能性が高く手術した方がいいという時点が重篤と判断した日なのかと推測できるがどうかと質疑された。田中医師より、ひとつの意見としてあるかと思うと説明された。医学医療専門委員より、その違いが手続き上の15日以内というところにかかるので記載をきちんとするようにと指摘された。田中医師より、はいと説明された。
- ・医学医療専門委員より、ここで言いたいのは、臨床的に肝細胞がんが強く疑われるため6月3日に入院、検査してやはり癌が強く疑われるということで外科へコンサルトされたのではないかと質疑された。医学医療専門委員より、どちらかと言うと5月15日の文言がおかしいので、6月11日に各種検査の後に肝細胞がんを診断で手術目的にて外科を紹介したというのが本当の流れではないかと思う、文言を確認し重篤と判断した詳細を記載し、効果安全性判定委員会に関する記載もするようにと質疑された。田中医師より、はいと説明された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長より、今回の報告に関しては経過が分かったので納得できる部分もあるが、疑いや診断という言葉が混在しており経過の記載について整合性をもう一度確認してもらう必要がある、報告の日付について再度報告してもらえば明確になるのではないかと意見された。全委員より、そう思うと賛成された。
- ・法律専門委員より、7月10日に一旦承認という審査結果を出しているが、同じ事案を2回承認するというの一般的な手続きとしては違和感がある、追加報告を了承したという趣旨になるのかと確認された。医学医療専門委員より、このとき承認は研究をそのまま継続していいという意味になると説明された。

・委員長より、この報告は内容が変わらず研究継続は承認ということで、第3報を依頼するということがよいかと確認された。
全委員より、はいと賛成された。

委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。
説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
----	---

2) 特定臨床研究の変更申請の審議について

変更申請 1	
研究課題名	高齢の初発慢性期慢性骨髄性白血病患者に対する超低用量ダサチニブ療法の有効性と安全性を検討する多施設共同第II相臨床試験
研究責任(代表)医師	佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村 晋也
申請日	2019年8月15日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科 木村 晋也
審査意見業務に出席した者 (*委員長) (* *副委員長)	<ul style="list-style-type: none"> ① 吉田 和代、吉田 裕樹 * ② 江崎 匡慶 ③ 伊佐 智子 ④ 鶴田 憲司

木村医師より、変更申請の内容が説明された。

以下、質疑応答。

- ・医学医療専門委員より、最初に100名必要と考えたのは統計的というよりは計画的にということかと質疑された。
木村医師より、あくまで予測値で確定しているわけではなく各論文に基づいて出しているが、正直100名は集まるだろうという予測だったが現実には集まりが非常に悪かった、あくまで予定症例数なので予定数が集まらなくても別に論文発表はしてもいいが、最近の海外では予定登録数に達しない症例で論文を書くときだけリジェクトがきたりする、それよりはこの期間内にもう一度統計学的な処理をして中間解析があまりに良かったので我々はこう判断したと、これは最近よく行われる方法だと説明された。
- ・一般の立場の委員より、仮に効果安全委員会がノーだったとすればどうなっただろうかと質疑された。
木村医師より、ノーだったとしたらスポンサーにお願いをしてリクルートを1年あるいは1年半延ばす、ただそれには費用がおそらく1500万~2000万要ると説明された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・委員長より、変更事項が施設の追加がひとつと、あと被験者数が100名を予定していたが50名、統計的にも原理的にも内部の評価ということでも問題がなさそうであるとの報告だったがどうかと意見された。
- ・委員長より、10月までの締め切りまでに得られた約50名でリクルートは終わるという変更でよろしいかと意見された。
全委員より、はいと賛成された。

委員会の判定は、全員一致で「承認」と結論した。
説明者再入室後、審査結果が伝えられた。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致
----	---

4) 前回の議事概要の報告

2019年度 第5回 佐賀大学臨床研究審査委員会の議事概要の報告があり、委員長のもとで了承された。

5) 当院実施中の特定臨床研究の報告

事務局より、前回の委員会以降に新たに承認された研究(1件)に対し、病院長の承認が得られた旨の報告がなされた。

6) 委員への教育

事務局より【特定臨床研究における重篤な有害事象への対応について】について、スライドによる研修が行われた。

次回の佐賀大学臨床研究審査委員会開催日を

2019年10月9日(水)13時から(場所：管理棟3階 小会議室)と決定し、閉会した。