

2019年度 第8回 佐賀大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時	2019年11月13日(水) 13:05~15:05
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>木場 千春</u>
欠席委員名	木村 晋也 * *、鶴田 憲司

出席委員数 5名

項目	件数	内訳	審査結果
審査	2件	疾病等報告 1件 変更 1件	承認 2件
報告	5件	簡便審査(継続審査) 1件 議事概要 1件 その他 3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【継続審査】
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10月3日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
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>木場 千春</u>

野出医師より、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、手続き上のような問題により報告が遅れたかということをしかり分析され、このようなことが起きないようにどのように改善するかを考えていただきたい。罰則などもあるので、報告期日はきちんと守っていただきたいと意見された。
- 野出医師より、法的には研究代表医師が知った日からのため、例えば他院で入院された場合には研究代表医師は即時には知り得ないことである。ただ、今回のケースに関しては、院内で発生したことで知り得ることができたという反省点もある。それに関しては院内の入院に関してはできるだけ情報を共有するということが今回の一番の改善点となるし、診療科内、内科内、できれば病院内で指摘を出して、共有していくことが一番の解決策になると思う。ただ、他院に入院されて情報がなかったり、全く違う件で亡くなったりするケースは研究代表医師としては知り得ないため、そこは不可抗力だと思うが、できるだけそのようなことをなくしていくことが今回の反省点であると考えたと説明された。

- ・生命倫理有識委員より、一番危惧されるのは臨床研究を行っている薬が原因で、重篤な副作用が起こっている場合、最初に臨床研究そのものを止めなければいけないかの判断があると思う。このケースに関しては問題なかったと考えるが、それが亡くなった後に分かったということではいけないため、もっと迅速に判断しなければいけないと意見された。

野出医師より、臨床研究全般の事だが、それは他院でも同じと考える。他の病院に行かれても、その情報がすぐに上がってくるようにしておかなければ、例えば数カ月一回当院でフォローアップがあるが、一番把握されているのは紹介元の先生方のため、できればその情報共有もそうである。これは臨床研究全体の大きな問題だと考えるので、そういった大きな整備をしていきたいと思うと回答された。
- ・一般の立場の委員より、今回回答書をもとに先生から説明いただいたが、本件が重大な不適合にあたるか委員会でも再考いただきたいという記述がある。通常重大な不適合かについては、概念的ないくつかの定義が示されてはいるが、先生が重大な不適合まではいかないと考えられる根拠について説明いただきたいと意見された。

野出医師より、これは私が判断することではなく、あくまでも委員会で判断いただきたいと回答された。
- ・法律専門委員より、このような事象、程度、基準からすると重大な不適合には該当しないのではないかと考える先生のご意見を伺いたいと重ねての質疑がなされた。

野出医師より、研究代表医師が知ってからこれだけのタイムラグがあると明らかに重大な不適合だと思うが、法律的に言うと研究代表医師が知ってから速やかにとあるので、そのような意味で言うと、クライテリアがはっきりしないと考える。例えば開業医の先生や知らないところで亡くなっていた場合にはどうなるのか、あるいは院内の全く違う科で亡くなっていた場合にはどうなるのか、そのクライテリアがはっきりしないため、重大な不適合でない可能性についても検討いただきたいと考える。法律上では、研究代表医師が知ってから遅れると重大な不適合で間違いなく、外来主治医と病棟主治医の情報共有の体制自体が倫理的にも問題だったと思うが、今回のケースにおいて重大な不適合に該当するのかについて明確ではないと考えたと回答された。
- ・法律専門委員より、責任医師は情報が不可抗力で入手できないという問題を上げていたが、薬と副作用の因果関係においては、今回の事案の場合むしろ治療として有効な薬だったことから、因果関係は強くない可能性もあり得る。因果関係が強く心配されるような事案である場合には、もっと情報を捨てるために何かしっかりやらなければいけないんじゃないかという側面が生まれるかもしれない。今回の事案は少し違って、因果関係というのが否定できないけれども、かなり弱く、むしろプラスの方向に働くような薬と言われているところから、情報が集まらなかったという結果に対して、重大な不適合にはなりにくい要素なのかと考えるのが、そのあたりは医師としてどのように考えるか質疑された。

野出医師より、難しいが、明らかにこの薬は有効であり、逆に今の時点で使わない方がむしろマイナスという段階である。この時は代表研究が発表される前だったため、ガイドラインでは一応2A、Mindsの診断ガイドラインではBであり、治療するとなっているので、使ったことに関して明らかにマイナスではなかったと言える。効果安全評価委員会の委員は循環器内科の専門科だが、明らかに因果関係が少ないとおっしゃっているため、この薬が原因である死亡ではないだろうという判断だと思う。どのような基準で考えるかというのは難しく、医療の面から考えた場合には重大な不適合にはならないかもしれないが、先生のご指摘のように同じ病院内でありながら、情報共有がされなかったという観点から考えると重大だという考えもあるかと思う。メディカルで考えるのか、システムで考えるのかによって、今回はどうかというのは変わってくるのではないかと思うと回答された。
- ・医学医療専門委員より、私はこの領域の医師でもあるため、おそらく薬剤との因果関係は薄いものだろうとは思っているが、増悪してからのシステムの問題が大きく、入院された時点では、病棟のスタッフはこの患者がこの研究にエントリーしている患者ということは分からなかったのか質疑された。

野出医師より、おそらく分からなかったと思うと回答された。
- ・医学医療専門委員より、この経過を見ると、研究補助員の方が過敏性肺臓炎のその後を確認しようとして初めて分かったように見えるがそのことに関してはどうか質疑された。

野出医師より、本来はカルテ上、この方がPROTECT研究に参加していることがはっきりと分かるべきだったが、その辺のシステムが問題で病棟の担当医が把握できなかったということだと思うと説明された。
- ・医学医療専門委員より、カルテの中にはPROTECT試験に関する記載はあるか質疑された。

野出医師より、それはあると思う。おそらくカルテを見ていくと、同意説明や同意をしたという記載はあると思うが、そこに関してどこまで把握していたか私は問合せはしていない。おそらく把握できなかったのではないかと思うと説明された。

- ・医学医療専門委員より、先生も言われた通り、外の病院で参加していれば上がってきにくいという問題はあ
ると思うが、今回は院内発症だけにシステム上の問題とこの患者がそれによる重大事象になっているとい
うことの覚知の問題で実際に遅れているという問題がある。それともう一点、第1報の報告だからやむを得な
いところはあるが、経過が非常に簡単に記載されており、慢性心不全が悪化して入院で、次の経過が死亡と
なっているので、今後このようなことがあれば、重篤であればもう少し何らかの経過報告が必要であると考
えると意見された。
野出医師より、その通りだと回答された。
- ・医学医療専門委員より、NYHA3もしくは4に該当しないと推測されると記載されているが、説明くださいと質
疑された。
野出医師より、NYHA3もしくは4の記載はないが、症状の記載はあり、重症ではないと回答された。
- ・医学医療専門委員より、普通に考えればその通りだが、記載がないということで良いのか。1乃至2である
という記載はないのか質疑された。
野出医師より、それは登録する時に除外基準としてNYHA3、4ではないというリストがあり、主治医は腎機能
がどうかや血圧がどうかや年齢がどうかというチェックリストでチェックするので、システム上にはあると
回答された。
- ・医学医療専門委員より、システム上には記録があるのかと確認された。
野出医師より、あると回答された。
- ・生命倫理有識委員より、効果安全評価委員会の判定書の中にある、心不全憎悪による死亡例が発生したとい
うことを周知するという指摘に関して、どのようにしてなされたのか質疑された。
野出医師より、メールとニュースレターを出しているため、そこで周知していると回答された。

説明者退室後、以下、審議。

- ・法律専門委員より、上げていただいた基準や、例えを見ると、今回のケースは患者の人権や安全性というこ
ところに対して問題がある事例であれば該当、そうでなければ非該当となると、報告の遅れは問題だが、因果
関係の薄さということからすると、患者の人権や安全性に対して適合しないという判断になりやすいと思う
ため、重大な不適合とは言いにくい方向ではないかという印象である。報告の遅れが大きな問題ではあるけ
れども、重大な不適合の定義には入ってこない印象であると意見された。
- ・生命倫理有識委員より、研究の進捗や結果の信頼性というところにはかかってくるような感じはする。個
人的にはやはりシステムの改善策をしっかりと出していただいて、二度とこういうことは起こらないとい
うところが無ければ、今日の承認は難しいと思うと意見された。
- ・医学医療専門委員より、改善策を具体的に示していただきたいということか確認された。
- ・生命倫理有識委員より、そうでないと、また同じようなことが起こってしまわないとも限らない。問題は
大きくならないうちに早く対処する方が患者と臨床研究をする先生方や病院の両方にとってメリットだと思
う。そのため、患者の人権というところは問題はないと考えるが、システムそのものも関わってくるため、
事前にきちんとどう予防策を取るかきちんと対処していただくというところで、これであれば承認という形
を取っていただいた方がいいと思う。今回大丈夫であっても、次回そうとは限らないと意見された。
- ・生命倫理有識委員より、今回は患者の人権や安全性については守られていたと言えるが、対策が遅れると、
次回同じようなことが起きた時には守られないかもしれない。その最悪な事態を考えて、対策を取ってお
いて、最悪の事態を避けられる体制が必要でないかなと思う。なぜ同じ病院内で全く情報伝達がなされてお
らず、臨床研究の対象の患者だと分からなかったかが不思議で仕方ない。想像できるのは忙しくてそこに気持
ちが行っていなかったことだと考えるが、そこはやはり誰が見てもすぐわかるという状態にできていたら防
げたかもしれない。責任があるので、主治医と臨床研究の医師がどのように治療をするか、話し合った方が
いいと思う。臨床研究である以上、新たな効果を求めてやっているということからしても、臨床研究の薬が
問題ではないかと、まずこの薬を疑わなければいけないと思う。そのためには、臨床研究の医師と主治医が
緊密に連絡を取っておかなければならないと思う。研究というのはそのようなものと理解していると意見
された。
- ・医学医療専門委員より、お金をかけずに一番簡単にできる方法としては、外来の研究担当者が外来の度に○
○試験参加中の患者さんというのを外来カルテに記載することはできるのではないかと意見された。
- ・医学医療専門委員より、研究に参加している患者は診ていないが、私自身も循環器内科で外来をしてい
て、入院患者は診ていない状況なので、同じことが起こる可能性はある。自分の患者が知らない間に入院して、
退院してというのは起こり得ることではある。そのため、例えばカンファレンスの際などに患者の一覧表な
どがあり、入院患者の分もあると思うので、週単位であれば、その患者が何かの研究に入っているのではな
いかというのは研究単位でチェックはできる。そのような対応であれば少し手間はかかるが、お金はかから
ない。昔の紙カルテはないので、表紙を変えるなどの対応はできない。例えば造影剤のアレルギーなどがあ
るといけないので、アレルギーがある方のマークというのは電子カルテに出ており、同じようにスタディー
中の患者さんのマーク出るとそれが一番良いとは思いますがそれを入れようとすると、かなり費用がかかって
しまう。もうひとつは院内でもそうだが、これを周知しなければいけない。この研究に関しては、これが一例
目ではなく、前回のHCCの話もあるので、入院されたり、他科を受診される際に研究に参加されている患者
をきちんと分かるようにする対策を取ってもらわないといけないと意見された。

<ul style="list-style-type: none"> ・法律専門委員より、研究代表医師の方で、まだできることがあるはずですので出してくださいということであれば継続だと思うが、研究代表医師限りで対応しきれないところについては、承認した後に後で報告くださいという切り分けだと思うため、今の時点研究代表医師にまだできることがあるはずだということであれば継続だろうが、そこがあるかどうかではないかと意見された。 ・医学医療専門委員より、報告書ではなく、説明いただいた内容が議事録に残るので、今説明していただいた範囲内で研究を進めて良いという意味での承認、より慎重に研究を実施することと、環境整備を整えること等先生方が指摘されたことがコメントとして残り、環境整備については定期報告時に詳細に内容を報告することという形で勧告しておくことという形でよいか。条件は付かないけれども報告してもらおうということ。それから慎重に進めていただくということで承認ということになるかと思うがいかがでしょうかと意見された。 <p>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。</p>	
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	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9月2日
説明者	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
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 木場 千春
<p>野出医師より、変更申請の内容について報告された。</p> <p>説明者退室後、特に意見もなく、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。</p>	
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・判定：承認 ・全員一致

3) 2年目以降の審査料について

審査料 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
研究責任医師	佐賀大学医学部附属病院 循環器内科 野出孝一
<p>前回の委員会で決定している通り、経過措置の研究の審査料については全体の審査料から減免した金額となることが全委員にて確認された。</p>	

4) 特定臨床研究経過措置の変更申請(継続審査) 簡便審査の報告について

簡便審査 1	
研究課題名	スキャフォールドフリー自家細胞製人工血管を用いたバスキュラーアクセスの再建【継続審査】
研究責任医師	佐賀大学医学部附属病院 心臓血管外科 伊藤 学
審査日	2019年10月24日
審査結果	承認

5) 当院実施中の特定臨床研究(前回報告以降に新規承認された分)の報告

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) 当院実施中の特定臨床研究(重篤な有害事象: SAE)の報告

重篤な有害事象: SAE発生の報告がなされた。
委員より質疑が出されたため、研究責任医師に説明を文書にて依頼した。

7) 前回の議事概要の報告

2019年度 第7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。

8) 委員への教育

事務局より【臨床研究における利益相反管理】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12月4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。