

2024 年度 第 1 回 大阪医科薬科大学臨床研究審査委員会(審査 1 回目) 記録

開催日時	2024 年 6 月 18 日 (火) 18 : 00 ~ 20 : 30
開催場所	審査形式 : 対面審査形式 会場 : 総合研究棟 12 階 第 3 会議室
議題	(審査) 新規申請 (継続) 1 課題、法令違反審査 1 課題 (審議) 前回記録 (資料 A) (審議) 軽微変更通知 1 件 (資料 B) 臨床研究法改正案について (第 69 回医学系大学倫理委員会連絡会議) (資料 C)
審査意見業務に出席した者の氏名	大須賀委員長、芦田委員、小倉委員、西原委員、林委員、浜本委員、菊元委員、鈴木委員、沖田委員、藤田委員、藤阪副委員長 (委任状有)、小林委員 (委任状有)
オブザーバー	臨床研究センター 栗生講師、辻助教
事務局	芦田、平林、加藤、井爪

【新規審査 (継続)】

整理番号	CRB23-10
研究課題	健常ボランティアにおけるロキソプロフェンナトリウム水和物による NSAID 起因性小腸粘膜傷害に対するアセトアミノフェンの粘膜傷害の予防効果に関するランダム化クロスオーバー試験
研究責任医師	西川 浩樹 (大阪医科薬科大学病院)
実施医療機関名称	大阪医科薬科大学病院
実施計画受領日	—
技術専門員氏名	—
審査結果	継続審査
審査内容	<p>(1号委員) 前回の委員会で、試験薬投与中止基準については治療を要すると判断された場合は試験中止・脱落症例にする、と話が合ったかと思うが中止になるのか、ならないのか分からないような記載になっている。</p> <p>(1号委員) 「投薬があれば試験は中止する」などを記載してはどうか。 →明確にわかるように修正をする。</p> <p>(1号委員) 2号委員より、「7日以内に採血結果を確認し適格性を判定すると記載されているが、血液検査のどのような検査結果により適格・除外と判断するのか基準の記載がない」と意見が出ている。記載された方が良いのではないか。総合的に判断することに曖昧さを感じる。ロキソニンの添付文書を確認すると重篤な血液の異常、心臓・腎臓・肝機能障害がある場合は注意を要する等の記載があるため、例えば重篤な機能障害の横に括弧を付け、血小板は〇〇数以下である、AST、ALPが基準値の上限である2倍を超えない、クレアチニンが1.5倍を超えない等、ある程度の具体的な数値を記載いただきたい。</p> <p>(2号委員) 携わっている関係者や医師など、皆さんが同じ指標で判断できるようにしているのが良いと考える。 →記載する。</p> <p>(1号委員) 「モニタリング・監査担当者が何れも申請者と同一の所属から選定されているが、費用が潤沢にあるのであれば第三者機関である専門業者へ依頼するのが望ましいのではないか」との意見が出ている。基本的にモニタリング担当者はモニタリング研修を受講済みということになるが、外部に委託するつもりがないというのは資金的なことか。 →ある程度、予算が決まっていることもあるので、これから変更するの</p>

	<p>は難しい。一旦はこれで進めさせていただければと思う。</p> <p>(1号委員) 同じ所属で実施するならば、ダブルチェックが働くように、もう1名設定して特定臨床研究の品質を担保されてはどうか。モニタリング講習を必ず受講されている方に設定いただきたい。</p> <p>(1号委員) 設定されている医師は日々とても多忙であるため、万が一、漏れた場合は法令違反となってしまう。そうならないよう、きちんと気を付けて対応することを条件に設定を認めることとする。</p> <p>(1号委員) とても重要な意見で、実際に法令違反となっている他課題もあるため、十分に気を付けて人選していただきたい。</p> <p>→モニタリング講習を受講した同じ領域でない内科学Ⅱ教室の専門医をもう1名設定する。</p> <p>(1号委員) 選択基準に消化性潰瘍がないと記載されているが、事前に内視鏡検査を行い病変がないことを確認されるのか。カプセル内視鏡を施行し、初めて消化性潰瘍が指摘された場合に逸脱になるのであれば、説明同意文書にその旨を記載する必要があると考える。</p> <p>→ご指摘いただいた通りである。しかし今回の研究のメインであるアウトカムに影響することから、対象者には申し訳ないが理解してもらえないと考えている。謝礼については参加した時点で用意してあるため、提示した内容に則って謝礼を支払ってほしいと思う。</p> <p>(1号委員) 逸脱になることは研究計画書には記載されているが説明文書に記載がないため、TotalP47 からフローチャートに係るまでの間で、一文加えてはどうか。</p> <p>→追記する。</p> <p>(1号委員) 公募期間はいつからいつまでか、という意見に回答いただいているが、健常人を対象とした研究であり、集まらないからと言って身近なスタッフに声を掛けるということは、弱者にあたる側面もあるため基本的には公募期間を延ばすという対応になるのではないか。</p> <p>(1号委員) 一般の健常人を公募する期間は実際いつからいつまでなのか。ポスターに記載がないため、記載されてはどうか。</p> <p>→調整して期間を記載する。</p> <p>(1号委員) 研究成果の帰属先は消化器内視鏡センターで良いか。</p> <p>→内科学Ⅱ教室に修正する。</p> <p>(3号委員) 「健常」と「健康」を用いられているが、一般の人は「健康」のほうが良いのではないか。</p> <p>→「健康」に揃える。</p> <p>(3号委員) Washoutの記載を「休業」に揃えてはどうか。またVisit1なども、ご来院1日目等にされてはどうか。</p> <p>→試験スケジュールの用語の記載について検討する。</p> <p>(1号委員) 3号委員から「服薬日数の表記について2週間かどうか」との意見であるが、服薬期間は日数の方が分かり易いと考えため服薬は日数で記載し、休業は2週間と記載すること。</p> <p>→記載する。</p> <p>(1号委員) 謝礼交付については別に記載があるため、スケジュール表の中に記載はなくても良いかと考える。削除されてはどうか。</p> <p>→削除する。</p> <p>(2号委員) 「試験準備期間 医師による血液検査結果確認 試験参加のお願い」に、この時点で除外(参加できない)となる旨を記載する必要はないか。</p> <p>→記載する。</p> <p>(1号委員) 前回の審査会で鎮静にミダゾラム注を使用するとあったが、今回は鎮静を行わないとして削除されている。鎮静をなくすという大きな修正をおこなっているので説明されたい。</p> <p>→元々、内視鏡で使用するミダゾラム注は基本的に保険適用外の使用で</p>
--	--

あり、更に健常人に対して使用することで、後の仕事等に影響を与えることもあるため、希望者に使用することも考えたが、向精神薬のため薬剤の管理を考えると、無しにした方が研究としてはスムーズかと考えた。内視鏡検査自体は鎮静を使用しなければ、ある程度の咽頭反射はあるかもしれないが、我慢できないほどの苦しさではないと考える。実際に鎮静を使用されない人もいるし、スコープは限定していないため、経鼻スコープと言って細いスコープを使用することもできるため、問題ないかと考えている。

(1号委員) 実臨床では8割程度が使用されていることが実情だということもある。1回目に苦しい思いをし、2回目、3回目は受けたくないということも想定される。

(3号委員) 健康な人が対象であり、苦痛が伴うのであれば倫理的に問題があると考え。受けられる人が鎮静剤を使用しないと言うのであれば問題ないが、選択する余地がなく、使用しない前提で実施するのは問題があるように考える。1回目で、苦しくて次に参加したくないという可能性も出てくる。

(2号委員) メリットとデメリットを提示して選択出来るほうが良いと考える。

(1号委員) 内視鏡診療における鎮静に関するガイドラインのQ10においてもミダゾラムの使用を提案することが、弱い推奨ではあるが記載されている。実臨床では8割程度の使用があることも考えると、やはり希望があれば使用できるよう、前回の審査会の通りに進めていただくのが良いと考える。一方で、院内採用の使用期限がある程度あるのであれば、必要な分を事前に購入しておくなどで対応できないのか。もしくは、院内採用されているものを列挙しておいて、使用するなどしても良いと考える。

(1号委員) 採用薬の切り替えで配慮されたかと考えるが、商品名を記載するのでなく、一般名称を記載し「院内採用のものを希望者に使用する」と記載するのはどうかと考える。鎮静するか、しないかの選択を対象者にしてもらふ必要はあるかと考える。試験薬は商品名まで記載があるが、検査前の前処置薬は記載が必要でないのであれば、そのようにするのが現実的である。

→(事務局) 確認する。

(1号委員) これまで選択の余地を与えるということで進んできたものが、選択の余地を与えないに変更したことにとても違和感を覚える。車に乗れない等の対象者に対するリスクもあるかとは思いますが、内視鏡に限らず、前処置はリスクもきちんと説明した上でおこなっているかと思う。その機会をきちんと設けて、対象者が選択できるというのが倫理的配慮かと考える。その土台を無くすと言われると、倫理的配慮が感じられない。前回の委員会で採用薬が使用できなくなるというアクシデントはあったが、院内採用と記載して使用できるなら、その方が良いのではないか。

(1号委員) 一般委員のご意見を聞けたと思うので、やはり鎮静はある方が良いと考える。薬剤の部分に関してはうまく記述をし、選択できるようにしてはどうか。

(1号委員) 研究のシンプルさを考えた場合、鎮静を使用しない方がシンプルで良いかもしれないが、自身が外来で検査をおこなっている時に10人中、6人～7人は2回目以降に鎮静を求められる。自分も鎮静ありとなしを体験しているが全然違う。検査後の自転車などについては、個人差があるが、ある程度の休息をおこなえば通常普通に戻るるので問題ないケースもある。

→検討して修正する。

(1号委員) 2号委員より「代諾者」の記載についてご意見をいただいて

	<p>いるが、本記載は資料閲覧や個人情報の開示に関する記載の項目になるため、代諾者からの希望もあるかと考える。記載は削除せずに、元の文の「代諾者」ありのまま問題ないかと考える。</p> <p>→元に戻す。</p> <p>(1号委員) 2号委員より、データの二次利用についてご意見をいただいているが、将来的に2次利用する場合は、別途倫理委員会を通すという今のままで問題ないかと思う。敢えて書き換えるならば、1行目の「将来の研究で利用する可能性がある」に修正し、同じ意味だがより分かり易くしてはどうか。</p> <p>→修正する。</p> <p>(1号委員) 健常人とは消化管が正常な人を指すのか。例えば慢性膵炎があり、膵液の出が悪い方は腸が酸性環境であることから、ロキソプロフェンを入れると数年後に粘膜障害が起こりやすいためバイアスがかかる可能性があるかと考えたが、今回は消化管が正常な人を健常とするのであれば良いかと思う。</p> <p>(1号委員) 一般に健康という意味ではないのか。採血なども正常値なのか。</p> <p>(1号委員) 正常である。内臓の検査が1つも入っていないことは少しくになるが、言い出すと切りがなくなる。試験のクオリティに影響がでるだけで、今回の審査には影響はないと考える。</p> <p>(1号委員) 対象疾患の記載について記載をいただいているが、健常人が対象なために、「健常人」や「健康成人男性」などと記載が必要ではないか。</p> <p>(2号委員) 記載の傷害の予防効果が対象になるために、対象疾患に記載していて、選択基準に健康な成人男性と記載しているので矛盾は内容に考える。対象疾患は、何を対象疾患にするのかということに記載するのではないのか。</p> <p>(1号委員) 対象疾患名の英語表記を見ると「Health Condition(s) or Problem(s) Studied」と記載されているため、「健康な成人男性」ではなく、現在のままで問題ないかと考える。</p> <p>→(事務局) 確認する。</p>
--	---

【法令違反審査】

整理番号	CRB20-06
研究課題	Wireless motility/pH capsuleを使用した健常者及び潰瘍性大腸炎患者の全消化管pHと運動性の比較
研究責任医師	中村 志郎 (大阪医科薬科大学)
実施医療機関名称	大阪医科薬科大学病院
審査内容	<p>事務局より法令違反の概要について以下の通り説明がなされた。</p> <p>昨年、法で定められている期間内に2022年3月22日～2023年3月21日までの定期報告（以下、2022年度の定期報告）が行われておらず、さらにモニタリングの未実施、モニタリング担当者である企業との業務委託契約書の未締結も発覚し、2023年8月15日に審査のうえ、近畿厚生局へ報告した課題である。8月の本審査会にて中止勧告をおこない、速やかに定期報告を行い研究終了するよう指示していたが、各手続きが遅れたことから、2023年3月22日～2024年3月21日までの定期報告（以下、2023年度の定期報告）も発生することとなった。</p> <p>2022年度の定期報告審査をおこなった2024年3月19日の審査会にて、委員長より次の定期報告についての説明があり、また事務局からは申請期限の3ヶ月前、2ヶ月前、1ヶ月前に研究責任医師に対し、システムより提出</p>

依頼の自動通知を発信、別途研究責任医師へは今後の手続きについて説明をおこなっていたが、2023年度の定期報告も法で定められている期間内に行われていなかったことが発覚し、2024年6月11日に近畿厚生局へ報告をおこなった。

近畿厚生局からは、「昨年に本庁に対し“統一書式13_認定臨床研究審査委員会の意見報告書”を提出し、委員会として中止勧告をした旨を受けているため、今回の事案に対しては、本様式の提出は不要であり、昨年の続報として認定委員会の報告を受理する」と回答を受けた。また、委員会として研究責任医師に対し、きちんと聞き取りをおこない審査するよう指摘を受けている。

併せて、本年の4月に実施医療機関の管理者である病院長が変更されており、法律上、変更後10日以内にCRBへの報告と厚生労働大臣への届出を提出する必要があるが、本手続きもなされていなかったことが確認されたため、近畿厚生局へ報告をおこなった。

上記の法令違反について、審査がおこなわれた。

(1号委員) 前回の法令違反により近畿厚生局へ報告をおこなった定期報告の対応が遅れたために、2023年度の定期報告が必要になった。本件に対しては、事務局からも定期報告をおこなうよう何度も通知を送っていたが対応がなされていない。昨年に続き、今年も法令違反をおこしたことは非常に重大なことである。何故このような事態になったのか。

→昨年に指示を受けた2022年度の定期報告を2024年3月の審査会に提出したため、我々は今回問題となっている定期報告は2023年度分であると誤認していた。昨年から1年遅れた定期報告が、3月の審査会に提出した定期報告だと確認しておらず、また認識していなかった。2022年度の定期報告が遅れた原因は、モニタリングやマネジメントを依頼していた企業との契約締結を完了できていなかったため、その変更の必要があり、該当者に依頼するために時間を要したため、2024年3月まで約1年遅れた。

(1号委員) 昨年8月の委員会では、2022年度の定期報告が出来ていなかったことで審査されているため、2024年3月までずれ込んでいるということになる。2023年8月の審査からとしても2024年3月まで遅れているため、それが途中で2023年度の定期報告をおこなっていたという認識になる誤解は、理解しがたい。事務局から再三にわたり提出の依頼をおこなっているにも関わらず、対応をしていないように考える。何か対応しない、出来なかった理由はあるのか。

→データ管理等を依頼していた契約未締結のままの企業に、昨年に作業を依頼したが、契約が完了していないため受け付けることが出来ないと言われた。その後内科学Ⅱ教室の中で、疾患領域の違うグループの医師に確認作業を依頼する流れとなり、時間を要した。

(1号委員) それはいつ頃のことか。モニタリング担当者を依頼したのは夏以降の話か。

→夏以降の話である。

(1号委員) 契約締結をしておらず、モニタリング責任者を学内の研究者に変更する話は確かに記憶しているが、「CRBから中止勧告をうけ、なぜ速やかに対応出来ていなかったのか」ということをきちんと近畿厚生局へ報告を行うにあたり、変更手続きに時間を要したというには少し時間が長すぎるという印象を受ける。実際に手続きには書類整備もあり困難かとは思いますが、やはり時間がかかり過ぎではないかと思う。また前回、再発防止策として診療科内にデータマネジメントするような管理のできる者を置くことを提示されていたが、そこは実際には行っていなかったということか。

→最初から想定はしていなかった。モニタリングは学外の受託業者に依頼することを考えて進めていた。

	<p>(1号委員) 昨年に本庁まで報告があがったにも関わらず、再発防止策がなされていなかった理由、弁明はあるか。 →データマネジメントの確認をおこなっていただく人選で、実際に決めるまで何人かに相談し依頼したので、それ以外に時間を要した具体的な理由はない。</p> <p>(1号委員) 本来であれば、速やかに9月くらいまでにモニタリング責任者の依頼を行ってれば10月の審査会に諮ることができていたが、実際には11月に提出し12月の審査にかかったという流れか。 →その通りである。</p> <p>(1号委員) 事務局は他の研究者より手厚い対応もおこなっているが、事務局からの連絡に回答・対応しなかったのか。 →対応しなかったのは申し訳ない。そういった部分はある。</p> <p>(2号委員) 最終的に近畿厚生局へ報告をおこなうことになるが、今の回答だと説明が出来ないのではないかと。時系列的に、いつ何故こうなってしまったのかということと、今後同様のことが起きないように再発防止策まできちんと説明いただかないと、また同様のことがおきるのではないかと。また3回目、4回目となると本委員会も何をしているのかとなる。「こうゆうことを考えている」だけでは足りないのではないかと。</p> <p>(1号委員) 本来であれば、再発防止策がなされているべきであるが、そもそも再発防止策があったのかどうかも確認しにくい状況だ。再発防止策の点からも説明が足りないとする。</p> <p>(2号委員) どうしていれば起きずに済んだと考えるか。回答から、とても忙しくて、サポートができればできた、前職ではサポートしてくれる秘書などがおられて出来ていたが、現在はそれに足りてないからできないと思われているのか、お気持ちを伺いたい。研究責任医師だけに限らず、今後、他の案件にも活かせることがあるかもしれないと考えたためお聞かせ願いたい。 →研究の協力者というか、このような事務手続きは研究分担医師が対応してくれている。なので、そこはマンパワー不足ではない。データマネジメントの人選で緩慢し、手続きの遅れに影響しているとする。また、2024年3月の定期報告審査が、2023年度分だと、自身も研究分担医師も誤認していた部分があるため今回の不手際に繋がった。</p> <p>(3号委員) 事務局からの連絡は受け止めていたのか。 →ある程度、研究分担医師とメールの共有をしている。学会期間中等、メールの確認が緩くなる時があるため、100%ではないがメールを研究分担医師に転送することで作業共有を心掛けていた。</p> <p>(3号委員) 2名体制で確認をしていたが、どちらかがレスポンスすることはなかったのか。 →自身にきたメールを見逃している可能性は0ではない。学内メールはプライベートアカウントに転送設定しているため、時々、転送不良より確認出来ていないこともあるかと思う。</p> <p>(3号委員) 確認体制が不完全であったということか。 →その通りである。</p> <p>(3号委員) 前回の委員会にて、研究分担医師に「再発防止策を考えて具体的に説明してください」と発言したら、「考えます」と回答を受けてそのままであるが、なにか具体策の考えなどはあるのか。 →前任の兵庫医科大学では、自身のメールは秘書とすべて共有し、プライベートアカウントはすべて秘書が確認するという形を取っていた。なので、自身がメールを確認するのではなく、研究分担医師の学内アカウントに自身のプライベートアカウントを設定し、自分にくるメールを全て研究分担医師と共有して試みるのが、メール確認の漏れがない最大の方法だと考える。そのことを研究分担医師に依頼しようと思っている。</p> <p>(1号委員) 再発防止策がとられなかった理由が述べられていないが、そ</p>
--	---

	<p>れはいかがか。</p> <p>→グループ内や医局内として、倫理担当として独立した秘書は現時点でないため、昨年と変わらない。</p> <p>(1号委員) 研究分担医師が研究をサポートしてくれる方として、再発防止策を考えていたということか。</p> <p>→その通りである。事務局からきたメールを全て研究分担医師に転送するという努力はおこなっていた。それでもやはり漏れるので、研究分担医師の学内アカウントに、自身のプライベートアカウントを設定し確認してもらうことが良いと考えている。</p> <p>(1号委員) お二人が忙しい中で対応するにあたり、オーバーワークで2名体制では完遂できなかったのではないか。研究終了に向けて、大変だったとかではないか。</p> <p>→そうではない。前任の兵庫医科大学では自身が医局のトップであったため、秘書と補助担当の2名でおこなっていた。</p> <p>(1号委員) それは昨年の8月の審査会でも伺っている。再発防止策を考えて、研究責任医師と研究分担医師の2名体制で頑張ろうとしたが、仕事量が多くて出来なかったという理由かと思って伺った。マンパワー不足で2名体制では足りなかったなどではないか。</p> <p>→そうではない。前任の兵庫医科大学では2名でおこなっていた。</p> <p>(1号委員) 昨年の発覚以降に教室教授は理解して、教室として対応されるような動きはあったのか。研究責任医師と研究分担医師の二人の間で完結されたままなのか。</p> <p>→昨年、教授から状況の確認と、昨年の手続きがここまできているという進捗状況の報告はおこなっている。</p> <p>(1号委員) 再発防止策として、研究責任医師が考えている不足する分を補うなどは、費用等が掛かるなど色々な問題はあるかと思うが、具体的な方策として教室の取り組みはあったのか。</p> <p>→教授も前任は兵庫医科大学に在職であり、倫理担当秘書がいる環境であったため、医局としては専任者を配置する方向で考えようと当時話していた。</p> <p>(1号委員) 学会等でメールの共有が欠落していたのは事実かもしれないが、それで報告としてすべてを説明するのは難しいのはでないか。付け足す回答をいただかないと収まらないのではないか。</p> <p>(1号委員) 回答が足りているとは思えないため、委員会で検討させていただくが、手続きについては事務局や委員会の指導を元に、きちんと研究終了に向けて、確実にを行うことを誓約いただいて良いか。</p> <p>→問題ない。</p> <p>(1号委員) 何月何日までなど、いつまでに何をするか具体的に示して誓約しないと出来ないのではないか。</p> <p>(事務局) 終了までの必要な手続きは、①軽微変更、②変更申請、③定期報告の審査が必要で、その後に終了報告の審査になる。</p> <p>①～③の必要書類については、受理期間は既に経過していたが、近畿厚生局に報告以降、研究分担医師と事務局で書類を急ぎ整えたため、7月審査に諮る予定である。審査結果が承認となれば、速やかにjRCTに申請し、本院の実施許可の手続きが必要である。その後、9月の審査会までには終了審査ができるのではないかと考える。</p> <p>(1号委員) そのような流れで、くれぐれも漏れないようにきちんと対応いただきたい。</p> <p>→対応する。</p>
--	---

【審議】 1) 前回記録について(資料A) ⇒ 確定

- 【報 告】**
- 1) 軽微変更通知(資料B) ⇒ 事務局より軽微変更通知課題の報告がなされた。
 - 2) 臨床研究法改正案について(第69回医学系大学倫理委員会連絡会議)(資料C)
⇒ 事務局より臨床研究法改正案について報告がなされた。

【次回開催日】 2024年7月16日(火)

以上