

## 第12回 聖マリアンナ医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

1. 日時 2021年4月15日(木) 午後7時00分～8時10分
1. 場所 東館3階 大会議室
1. 出席者 松本委員長、戸澤副委員長、榎田、有江、大下、本郷、辻  
各委員、麻生オブザーバー
1. 欠席者 福嶋委員、太田技術専門員
1. 陪席者 鈴木課長、高瀬係長、大澤主任、平田主任、高橋課員
1. 書記 澤田

定刻、松本委員長が議長となり、臨床研究審査委員会の開会を宣した。  
引き続き前回の議事要旨確認後、審議に入る。審議内容は次の通りである。

### 報告事項

#### 1. 重篤な有害事象報告書について：8件

松本委員長より、今回の重篤な有害事象報告は5件あり、全て本学以外で発生した有害事象である旨報告があり、了承した。

#### 2. 不適合報告書について：1件

松本委員長より、本学で発生した不適合報告1件の報告があった。

第4793号 SMU0119 遺伝学的パネル検査 KPMJ-G01 の臨床性能評価試験  
〔外科学(乳腺・内分泌外科) / 津川 浩一郎 教授〕

除外基準に該当する患者が登録され、血液残余検体の回収会社である株式会社 LSI メディエンスへ提出されたという事象が発生した。抵触した除外基準は、「乳がんおよび卵巣がん以外の他の固形がんの既往または合併のある患者」である。この事象について、除外基準をチェックできなかった原因、また、残余検体は返却されたのか、確認が取れていないため事務局で確認し次回委員会にて連絡する旨報告があった。

### 議題

#### 1. 特定臨床研究の変更審査について

松本委員長より、今回申請のあった特定臨床研究の変更1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

## 特定臨床研究の変更審査について

### 第5080号 SMU0130 プテロスチルベンを用いたエイジング不妊患者に対する無作為二重盲検化比較対照試験

〔国際医療福祉大学 医学部 産婦人科 / 河村 和弘 教授〕

#### 質疑

医学の専門家：今回の変更審査資料をご覧いただき何か感じた事はございますでしょうか。書類を読んだだけでは何故このような変更が発生しているのか分かり難い内容です。通常は科学的な事などを含め変更理由が読み取れるのですが、今回は分かり難いため、調べてみますと、これからお伝えする事が判明しました。

一つ目は、研究代表機関の変更です。これは珍しいです。国際医療福祉大学 成田キャンパスから、医療法人財団 順和会 山王病院への変更です。何故このような変更が起きているかと言いますと、国際医療福祉大学の附属病院に不妊治療外来が設立され、河村教授はその所属予定なのですが、現在まだ設置出来ておらず、その為、附属病院に所属が無く、病院の機関承認が下せないという状況となり、致し方無く河村教授が勤務している山王病院に代表機関を変更することになりました。

二つ目は、代表機関の変更に伴い、河村教授の所属を山王病院に変更しました。研究代表医師の所属が医療法人財団 順和会 山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センターです。河村教授はこの常勤の医師との事で、先ずはここから試験を開始させるようです。いずれにしても全体の責任を負うのがPI研究責任(代表)医師というのが特定臨床研究ですので、河村教授がしっかり監督していただければ所属がどこであっても責任は河村教授に集まります。今回の変更が分かり難いのは、国際医療福祉大学 成田病院の事情のようです。これらが、問題ないかご審議いただくことが今日のポイントになります。自分の地位が確立できていない状況の医師が責任者になる事は、臨床研究を安全に実施できるのか、その辺りが倫理審査としてポイントになると思います。ここまででいかがでしょうか。委員の皆様にご意見を頂きたいと思います。システムの問題と倫理的な問題、この2点について生命倫理の専門家いかがでしょうか。

生命倫理の専門家：代表医師が国際医療福祉大学から山王病院に変わったという事で職場の変更かと思ったのですが、研究組織のフローチャートを確認しますと、国際医療福祉大学は試料保管という事でそこに患者さんがいらっしゃるわけでは無い事が分かります。ではその試料保管について試料の移動方法や保管方法が説明文書に書かれていなければならないと思います。また、利益相反なのですが、国際医療福祉大学の利益相反管理委員会での審査書類が出ていると思いますが、山王病院の方からも出していただく必要があります。私は山王病院の方でも委員会に参加する機会が以前ありまして、その時は利益相反管理委員会が上手く機能していなかったことが気になりました。それから数年経っておりますので問題な

と思うのですが、この臨床研究の利益相反は山王病院でも把握する必要があると思いますので、山王病院の利益相反管理委員会での確認は必要です。研究及び企業間の利益相反と、職員としての利益相反もあると思います。職員としての利益相反は臨床研究法では確認の必要は無いと思いますが、いずれにしても試料保管と利益相反の確認は必要です。

また、責任機関がどこになるのか不明瞭です。責任者は河村教授ですが、何か問題が発生した場合の責任の所在は明確にしておくべきです。

医学の専門家：ありがとうございます。非常に重要な指摘を頂いたと思います。おそらく、医学部の教授というポジションは国際医療福祉大学にあります。試料保管、COI管理についても国際医療福祉大学の利益相反管理委員会が継続することがあるのではないかと自分は考えていました。今回の場合には不妊治療外来が設立できなかったのも、病院として機関承認を出せないことと、研究全体の研究責任医師のポジションは国際医療福祉大学の教授である、となると、試料保管もCOI管理も今のままで問題ないと思います。生命倫理の専門家、それでもよろしいでしょうか。

生命倫理の専門家：臨床研究法では責任者が管理計画を立て管理するという事になっていきます。

医学の専門家：どちらに研究の責任の所在を置くのか、河村教授に確認をして、国際医療福祉大学の方ではないということであれば、山王病院の方で試料保管とCOI管理をするように明記し、その変更を提出するように委員会から通知するという事によろしいでしょうか。

生命倫理の専門家：今回の変更の後は、国際医療福祉大学に河村教授の代わりに人を置くというわけではなく、国際医療福祉大学と山王病院の両方に河村教授が携わって研究が進むということでしょうか。

医学の専門家：そうです。もともと両方に関わっていらっしゃるもので、今回山王病院に変更されたようです。当然自分の本務地である国際医療福祉大学の附属病院の方の整備が済めば、もう一度この研究の変更届が出てくるだろうと想像しております。通常はあまりない変更のパターンです。生命倫理の専門家からご指摘頂いた点は事務局の方からその必要性、場合によっては管理計画書の変更、つまり、試料に関する事、COI関連に関する変更が書面として必要か確認を行い、その必要性に応じて修正されれば、来月の当委員会に提出いただき、委員の皆様にご審議いただくこととなります。この2点だけでも継続審議になるかと思えます。他の委員の皆様いかがでしょうか。医学の専門家いかがでしょうか。このような変更審査はご経験ありますか。

医学の専門家：先ほど委員長のおっしゃった事が気になっているのですが、山王病院で常勤、国際医療福祉大学でも常勤ということはあり得る事なのですか。聞いたことが無いので。

医学の専門家：無いです。その辺りも気になる部分です。生命倫理の専門家をご指摘下さったように、責任の所在は河村教授で非常にはっきりしているのですが、裏付ける組織としては曖昧で、よく確認する必要があります。

医学の専門家：研究組織体制には、患者さんのリクルートは成田病院ではないようです。しかし、試料保管や、登録、割付など事務的な事は国際医療福祉大学で行うということなのでしょうか。

医学の専門家：おそらくスタッフは国際医療福祉大学にいるのだと思います。教授としては国際医療福祉大学に籍があり、診察は山王病院で従事しているという背景が見えます。両方の機関で常勤ということは通常は無いので、常勤がどちらか明確にする必要もありそうです。それにより、書面も整理して、修正することが正しいかもしれません。それが委員会の見解です。

医学の専門家、いかがでしょうか。河村教授と一緒に仕事をされたご経験があって、ご事情に詳しいかと存じまして、伺えればと思います。成田病院の方では河村教授は診療できない状況なのでしょうか。

医学の専門家：おそらく、病院としての機能が昨年または一昨年度からのため、大学としての機能が先行していて、病院としての機能が追いついていないと推察されます。その他の診療科もですが、三田病院に診療の場を置いて、大学の教員としては成田キャンパスでという状況が起きていて、新設大学であるからこそ、このような例外的な状況なのかと推察はできるのですが、審査員できえも混乱していますので、被験者が安心して臨床試験に参加するということであると、安全性担保という点で弱いので、そこを明確にするべきかと思います。それぞれの法人の責任はしっかりと取っていただきたいです。PIだけでなく、医療機関の長が最終責任者となりますので、その確認が必要だと思います。

医学の専門家：これまでいただいた3人の委員の意見は同じです。

医学の専門家：今機能していない機関がこの数年で軌道に乗るとは考え難いので、事務局を国際医療福祉大学にするとまとまる気がします。

医学の専門家：山王病院だけで研究を行うのが安全そうであるとの意見を委員会意見として提案する方向で良いでしょうか。

医学の専門家：はい。そうでなければ、都内で不妊治療を受けている人の試料・データが成田に行くというのは、被験者の立場では考え難いと思います。

医学の専門家：一般の立場の委員、一般の立場の委員、いかがですか？

一般の立場の者：今の説明を受けるまでは、この件の問題意識が全くありませんでした。何が問題なのか分かりませんでした。素朴な疑問として、山王病院に本拠地を移すのであれば、山王病院で研究するのが筋なのでしょう。申請資料を見ますと、患者さんから頂いた試料は国際医療福祉大学に保管しますとなっています。一方で山王病院が中心となってやっていますというのは矛盾と感じます。ここを明確にしないとまずいのではと思います。

一般の立場の者：河村教授の資格の部分がよくわからなかったです。事務局を国際医療福祉大学に置いたままなので、連携が取れるのか心配です。

医学の専門家：一般の立場の委員いかがでしょうか。一般の立場からの意見をお伺いしたいのですが、どうでしょうか。

一般の立場の者：(手で丸を作るジェスチャーを確認した)

医学の専門家：委員の皆様の意見が一本化できましたので、今の意見をもって、継続審議とさせていただきます。

次に、もう一つ大きなポイントとなりますが、割付方法を変更したいという事です。「中央割付、置換ブロック法」と申請されていたものが、「施設を層とした層化置換ブロック法」と変更になりました。つまり、施設毎に層にする、病院毎にグループ分けをして、その施設の中で置換ブロック法という従来の方法を利用するという事です。これはランダム化の手法の内の一つなので、科学的には問題は無いとは思いますが。

また、解析方法も変更が出ています。「Wilcoxonの順位和検定を適用する。」から「平均値の差とその95%信頼区間を計算する」と変更になりました。実はこれらは元々割付担当者から提案があったものだったという事です。

ここで、本学の統計家の高橋オブザーバーにお話を伺いました。割付について、各施設が均等になるように割付されているので、大きな変更ではないので良いでしょう、という事です。解析については、何故年齢が調整因子として今入れられたかが気になるころではあるものの、解析そのものは大きな変更ではないので統計的には問題はないでしょう。また、安全評価項目については、変更することでより詳細な情報が集まり厳しく見ることになるので、こちら問題ありません。という事です。これらの変更点につきまして、受け入れてよろしいかご審議ください。

統計家が良いとの見解なので、問題なさそうですが、委員の皆様いかがでしょうか。

確かに「Wilcoxonの順位和検定を適用する。」というよりは「平均値の差の検定で、95%信頼区間を計算する」という方が一般的です。医学の専門家、医学の専門家いかがでしょうか。その方が我々も出てきた数字が分かり易いです。

医学の専門家：(大きく頷いたのを確認した)

医学の専門家：良い方向に変更されたようです。割付担当者からはとてもまともな提案がされていたという事が分かりました。

医学の専門家：問題ないかどうか、正直よくわかりません。95%信頼区間の言葉の方が馴染みはあり、分かり易いです。

医学の専門家：実際には、とても難しい事をするわけではないですので、数値を使うところ以外の部分がこの研究は重要だという事がありますので、統計の部分は統計家の先生が良いという事で、皆様よろしいでしょうか。

(→手で丸を作るジェスチャーと首肯で意思を確認した)

皆様に承認いただきましたので、この点につきましては継続審議にはなりません。

後は、パートナーズの標記誤記、Shinjuku ART Clinicに分担医師が追加されるという事、簡易説明文書が追加されたという変更がでています。一般の立場の委員、簡易説明文書が追加されるのは、それ自体は良いことなのですが、この説明文書について、一般の立場の委員、何かご意見ございますか？

一般の立場の者：(手で丸を作るジェスチャーを確認した)

医学の専門家：OKを頂きました。以上により、この変更申請につきましては、責任の所在を明らかにする事、その為の書面の整備を行う事が必要な為、継続審議となりました。事務局からも、河村教授と電話にて話をさせていただいて、書面だけでなく情報を得るようにしてください。

以上の審議に基づき、**継続審査**とした。

## 2. 臨床試験(努力義務)の変更審査について

松本委員長より、今回申請のあった臨床試験(努力義務)の変更1件について、審議願いたい旨説明があった。内容については以下のとおりである。

## 臨床試験(努力義務)の変更審査について

第 4793 号 SMU0119 遺伝学的パネル検査 KPMJ-G01 の臨床性能評価試験

[外科学(乳腺・内分泌外科) /津川 浩一郎 教授]

### 質疑

医学の専門家：実施期間延長の変更が申請されております。前回の延長では足りない判断されたようで、前回延長した 6 月 30 日になる前に更に半年の延長を希望されています。この件につきまして承認する事でよろしいでしょうか。

(→全員の首肯を確認した)

以上の審議に基づき、承認とした。

### 3. その他

第 11 回臨床研究審査委員会にて審議した「重大な不適合報告書」について関東信越厚生局から確認のあった件

## 臨床試験(努力義務)の重大な不適合報告について

第 4793 号 SMU0119 遺伝学的パネル検査 KPMJ-G01 の臨床性能評価試験

[外科学(乳腺・内分泌外科) /津川 浩一郎 教授]

### 報告

「重大な不適合報告書」について、意見書を関東信越厚生局へ報告したところ、関東信越厚生局から指摘があった件について、松本委員長より報告があった。内容については以下のとおりである。

医学の専門家：前回、委員の皆様からご意見をいただきました「重大な不適合報告書」につきまして、意見書を厚生局に提出したところ、いくつかの質問があり、返答を致しました。厚生局からは追って当委員会へ通知を送るとの話でしたが、その後、通知はないとの連絡がありました。これはこの試験が特定臨床研究だと考えられており、努力義務試験であることに気づかれた事で、意見書の内容に納得されたのではないかと思います。

ここでは、厚生局から指摘のあった部分を委員の皆様と共有し、次回以降の参考にさせていただければと思いご報告致します。

一つ目の指摘は、同意取得違反を行った医師（同意取得を行った研究分担医師ではない医師及び、同意取得の説明をせずに署名した研究分担医師）は不適合案件の 7 件全て同一人物であったのかを調べたか。

という質問でした。確かにこちらについては今後特定臨床研究で同様の件があった場合、事前に調べて指導をするべきであるということを教示頂いたこととなります。個々の案件について、説明を行ってはいけない医師が何人いて、同意を取っていないのに署名した医師が何人いたのかを、確認する必要があるという事です。

今回は同意取得を行ってはいけない医師が、A 医師・B 医師・C 医師と 3 人いました。同意説明をせず同意書に署名を行った医師は 1 人でした。このことは関東信越厚生局から通知が来る前に確認を行いました。

二つ目の指摘は、再発防止について、通常診療を行う医師（研究分担医師ではない）から、同意取得の為の説明を行う研究分担医師へのバトンの渡し方は今後どのように対応するのか。

ということについて、指導する旨の指示がありました。

「7 例の被験者の来院予定日を確認した上で、どの研究分担医師が再同意取得を実施するのかをあらかじめ決めておく。また、被験者来院時に、通常診療を行う医師または院内職員が研究分担医師に連絡し、研究分担医師が同意説明および同意取得を行う。」という回答を当該医療機関から頂きました。こちらの回答は模範解答となる回答だと思います。生命倫理の専門家どうでしょうか。

生命倫理の専門家：(大きく首肯)

医学の専門家：これらのことを確認する必要があるという事です。

三つめの指摘は、重大な不適合報告をした研究責任(代表)医師への回答は委員からの意見を通知するのみで終わりなのか。

これにつきましては、「関東信越厚生局へ提出した意見書をもって、研究責任(代表)医師に通知した。今後については検討中である」と回答を致しました。

今後は今回の事を踏まえ、委員の皆様から細かい意見を頂いて厚生局に報告をしたいと思います。

同意取得の部分でのこの様な不適合はそんなには無いものかと思いますが、努力義務試験であったためか少し緩くなってしまったのかもしれませんが。ルール違反は意外に起こり得るという事が臨床研究の現場であり、管理側から指導を行うことがございます。このような不適合が特定臨床研究で出てきた場合には委員の皆様からご意見をいただくよう審議の場を設けさせて頂きますので宜しくお願い致します。このことについて、何かございますか。生命倫理の専門家どうでしょうか。

生命倫理の専門家：前回の審議の際、複数名で行われているという場合を想定していませんでした。確かに現場を考えると、外来の日が違えば複数名の医師が担当することもあり得ると思いました。不適合が起きた際の、ヒアリングにて複数名いたことが分かったと思いますので、事情を聴く時に、そこで気が付いていく

という事が重要かと思えます。医学系指針でさえ、研究者でなければ同意の取得はとってはいけなくなっています。また特定臨床研究では、書面と口頭での同意となっており、研究者が確実に同意を取るという重みが医学系指針との差でもありますので、誰が説明をしたのかというところを明確にする必要があります。前回の審議では、最初にとった同意書が有効であるか無効であるかという点で、もう一度再同意を得る事は患者さんの負担になるのではと心配しました。また、今回の指摘で複数名の可能性があることに気づかされました。

なお、私は他でも臨床研究の審査員を担当しておりますが、その場でも同じケースがありました。臨床の中ではよく起きていることで、その時には「当該者に同意についての研究教育義務を課した方が良い」とリクエストをした記憶がございます。ですので、厚生局からの「このままでよいのか」というご指摘には、「当事者には e-learning でも良いのでインフォームド・コンセントの部分について学習するようにと伝える」と回答することをリクエストしたいです。

医学の専門家：診療に出ている医師を分担医師として名前を記載すれば教育をしなくても良いという事ではありますが、これでは本末転倒です。教育とプロトコールに名前が記載されるという事はセットであるという事が重要です。そういうことを委員会として発信しなければならないという事です。また、事務処理の段階からこのような点を指摘していくためには、私共のスタッフの教育も重要となるため、今後も努力致します。

今回は勉強の機会となりましたのでご報告させて頂きました。

一般の立場の者：一言感想を述べたいのですがよろしいでしょうか。

患者向けの説明文書について、感心させられたものがあつたのでお伝え致します。遺伝学的パネル検査 KMPMJ-G01 の臨床性能評価試験の説明文書の中に、遺伝性腫瘍バリエーションという言葉がキーワードで出てくるのですが、本文の中に注を入れて別立てにして、この言葉を非常に分かり易く説明してくれています。私のような素人の患者でもわかるように例を挙げて記載してくれています。これがとても素晴らしい。説得力があり、理解できました。このような書き方をして下さると大変有り難いと思い、一言、申し上げました。

医学の専門家：ありがとうございます。お褒め頂けることがあまりないものですから嬉しい事です。研究者に伝えさせて頂きます。

一般の立場の者：一つよろしいでしょうか。プテロスチルベンを用いたエイジング不妊患者に対する無作為二重盲検化比較対照試験について、国際医療福祉大学はキャンパスがいくつかあつたかと思うのですが、同意説明文書では、国際医療福祉大学で試料を保管します。と記載されていたかと思えますが、場所は書かな

くても良いものなのでしょうか。

医学の専門家：いくつか機関はあるのですが、全て病院となっております、三田にあるのも病院なのです。医学部の場合には臨床実習もありますので、病院が大学の機能の一部を担っているのですが、「大学」というと、学校法人の設立されている場所に大学本部がありますので、そこを指す事が多いです。メインキャンパスとメインの病院があることが多いです。

一般の立場の者：試料の保管は成田キャンパスとなっているようですが。

医学の専門家：成田キャンパスがメインキャンパスで大学の本部となっています。そういう理解をしてしまうのですが、確かにこの様に病院を点在させた法人が最終的に医学部を作った経緯を考えますと国際医療福祉大学と言われても分からないので、物理的に誰がどこで何をやっているのか分かるように記載していただくのが、迷いが出ず良いと思います。こちらも大切なポイントなので伝えさせていただきます。

一般の立場の者：患者さんは、自分の検体がどこに行ってしまったのか気になる場所だと思います。

医学の専門家：もっともなご意見です。至る所にあり、熱海にもあります。それぞれにおられる方が教授職を名乗っていらっしゃることもあるので、大学によっては、そういう事もございます。

分かり難い点は修正頂いた方が良いので、大学だけではなく、キャンパスも記載いただくようにお伝えします。

今回の場合はこの点を踏まえ修正頂く必要があります。

#### 4. 委員の教育研修について

AMED 平成 28 年度・研究公正高度化モデル開発支援事業「倫理審査の質向上を目的とした倫理審査委員向け教材の開発」策定の DVD 講習について

松本委員長より、本日は本委員の倫理教育の一環として DVD 講習を実施したい。なお、本教材は神里彩子氏(東京大学医科学研究所)を研究開発代表者とする平成 28 年度 AMED 委託費にて策定された教材である旨発言があり、了承した。講習内容は以下の通りである。

【テーマ8：インフォームド・コンセントに関する審査ポイント① -研究対象者への説明について-】

- 研究におけるインフォームド・コンセントとは何か
- 研究におけるインフォームド・コンセントの重要性
- 研究におけるインフォームド・コンセントの成立要件
- 研究対象者に対して説明すべき事項
- 説明に関する審査のポイント

【次回開催予定日及び開催予定時間】

- 2021年5月20日（木）午後6時00分予定

以上