

第 76 回 新潟大学中央臨床研究審査委員会 議事要旨

【開催日時】 2024 年 8 月 23 日（金） 16：00～16：35

【開催場所】 新潟大学医歯学総合病院内 病棟 12 階 小会議室 / Zoom によるオンライン会議

【出 欠 席】 出席委員：木下，横山，長村，宮崎，平澤，大橋，近藤，宮坂，種田，久保田

欠席委員：上田

事務局：佐藤，貝沼，肥沼

【成立要件】 すべて満たし成立

(1)医学または 医療の専門家	(2)法律・生命 倫理の専門家	(3)一般の立場 の者	(4)5 名以上	(5)男女 1 名以 上	(6)同一医療機 関の者が半数 未満	(7)所属機関に 属しない者が 2 名以上
6 名	2 名	2 名	10 名	男 8 女 2	4/10	6 名

【議題 1】

議題名称 研究課題名	<重大な不適合報告>事務局管理番号：SP22001 自己免疫性肺胞蛋白症に対する Sargramostim 吸入法の特定期臨床研究(PAGEII 試験)：Pulmonary Alveolar Proteinosis GM-CSF Inhalation Efficacy Trial II
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：中田 光
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 8 月 22 日
結論	継続審査
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u> ：COI の確認をしたい。＜申告なし＞ <u>（事務局）</u> ：使用期限切れの試験薬を使用した不適合報告である。試験薬の使用期限（2024 年 5 月 31 日）から商用発売までの期間の間にて、全肺洗浄を実施した患者に、本人と家族に口頭で了承を得た後、使用期限を超えた試験薬吸入を 2024 年 7 月 17 日まで継続していた。この間の健康被害は今のところ確認されていない。不適合の発生理由としては、患者の原疾患の治療を優先したためとの事である。再発防止策として、意図的な試験計画からの不適合に関しては、事前に研究責任医師及び当該試験の代表研究医師に確認し是非を問うとのことである。 <u>委員（医学）</u> ：代表医師の指示のもと行われたものではなく、研究代表医師は状況を知らず、当該施設の医師が独自の判断で、使用期限超えていることを認識し、患者に伝えたとうえで、患者にとって有益であるとして投与した。その後代表医師に報告したところ、問題とされ、不適合報告があがった。報告書以外に資料は提出されていない。 <u>委員（医学）</u> ：対象者は試験としての投与は終了していたのか、試験としての投与として使用期限切れの試験薬しかなかったとの事か。	

(事務局)：試験としての投与は終了している。ただし、プロトコル上では悪化した場合、試験を中止し全肺洗浄を行った後で、レスキューとして残薬があれば薬剤を使用することが可能であるよう規定変更を過去に承認している。

委員 (医学)：研究が終了しても残薬があれば使用してよいという規定は委員会で認めている。使用期限内であれば問題はない。

委員 (医学)：臨床研究の倫理だけではなく、医行為としての倫理が問われる案件である。どんな健康被害が生じてもおかしくない状況である。現在健康被害がなくても、今後起こってくる可能性は十分存在し、かつ了承を得る手段が口頭であったことも問題であり、臨床研究としての問題を超越している。当該医療機関での臨床的な薬剤使用に関しての倫理委員会としてはどのように扱われたのか。記録の提出を求め残すのがよい。

委員 (医学)：この報告書だけで我々が詳細を把握出来ているとは言い難いので、どの程度当該医療機関と研究代表医師の間で振り返り、検証がされたのか、当該医療機関にて対応がなされたかについて詳しい報告書をあげていただく。

かつ、使用期限を超えて使用することが、民事的・刑事的に法に触れる問題になりうることを懸念する。事前に調べたところ、特定臨床研究において同様な不適合は報告されていないらしいが、一般的な使用期限切れ薬剤投与は民事・刑事裁判になりうる懸念があるとの記事を見つけている。

委員 (法律)：同様の事例は知らないが、この試験薬において使用期限を過ぎた使用のリスクについては定かではないが、一般的に使用期限を過ぎたものを使用することは明らかに過失にあたる。健康被害が生じれば、賠償責任が生じるケースと考える。理由として患者の原疾患の治療を優先したためとあるが、経過もはっきりしないので、詳細な報告を求める。

委員 (生命倫理)：緊急避難に該当するかどうかで考えると、この薬が患者にとって最後の手段であり、他に入手する手段がなく、1,2 か月の使用期限切れはリスクが低いと判断されて、本人の同意のもとで投与したのかどうか。使用期限切れの薬を使用することのリスク評価と代替案がなかったのか。緊急避難的使用を検討する場合は委員会を開き合議をするべきという手続き論があるが、十分でない可能性がある。以上のような問題がある。

委員 (医学)：緊急避難的な理由でも、その施設の医師の判断で行われ、代表医師に相談するというステップが踏まれていない。客観的にみると複数の行うべきことが行われていない問題点があるように感じられる。この研究でのエントリーは終わっているのか、投与は終わっているのか、確認したい。エントリーの途中、投与中の患者がいるのであれば、研究の中止の勧告などの対応をしないといけない。

事務局：直近の定期報告で、観察中の救済症例が1例あったが、現在投与はされていないと考えられる。

委員 (医学)：観察中の症例だけであれば、投与の中止の勧告などは不要であるが、研究全体の検証、指導が必要である。該当施設と医師に対するペナルティが必要かどうかとも考えなければいけない。更に情報を集めた上で、来月検討したい。

委員会意見の素案としては、再発防止策として不十分なため、別途報告書の提出を受けるまでは継続審議とする。

委員 (医学)：臨床現場の事故として期限切れ薬剤の投与はあり得る事だが、その際はメーカーから長期安定性試験のデータを出してもらい、法で定めた使用期限以外にどの程度安定か、どの程度保証できるのかを確認できる。同様にデータの提供を受けて、安全性を検証したのかどうかを確認したい。

委員（医学）：前臨床試験での薬効性の長期安定性のデータはとってあり、使用期限に対しては、十分な余裕をもって設定しているはずである。代表医師からそのデータを委員会に提出していただくのが望ましい。

委員（医学）：前臨床試験であったとしても、科学的根拠として必要である。

それ以前に、期限切れを認識しながら無視して使用した事に医療者としての倫理観の問題を感じるので、何故そのような経緯になったのか追及すべきである。

委員（医学）：臨床の現場で実感として有効性が感じられたからこそ、期限切れでも投与に踏み切った可能性は考えられるが、最低限書面での同意が必要であったはずであり、当該医療機関での臨床倫理で審査されたのかどうかステップを飛び越えて投与したのは認められない。

委員（医学）：様々な意見が出たが、更に詳細かつ具体的に指示を出し、来月以降の継続審査としたい。

【議題 2】

議題名称 研究課題名	＜終了報告＞事務局管理番号：SP21001 ステロイド全身療法により効果不十分であったスティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症患者を対象にエンブレル®皮下注の有効性と安全性を評価する多施設共同非盲検単群試験
研究責任医師	医療機関名：新潟大学医歯学総合病院 氏名：阿部 理一郎
資料受取年月日 (審査依頼書作成日)	2024 年 8 月 23 日
結論	承認
質疑応答内容	
<u>委員（医学）</u> ：COI の確認をしたい。＜申告なし＞ <u>（事務局）</u> ：予定 10 例のところ 9 例同意取得、8 例実施された。 主要評価項目である再上皮化完了までの推定期間の中央値は 10.0 日、日数の平均値は 12.8.±5.52 日で、既知のステロイド群のデータである 16.7 日に比べて劣らなかったが、統計的に有意でもなかった。有害事象は 8 例中 6 例（75.0%）に認められたが、いずれも研究薬との因果関係は認めなかった。死亡例や投与中止例はなかった。SJS/TEN 患者に対するエタネルセプト投与は有効であり、初回投与から 29 日目までは安全であることが示唆された。 <u>委員（医学）</u> ：結論としては、有効ではあるが統計的に比較して有意差はなかったとのことである。 よろしいか。（意見なし）では承認とする。	

【事務連絡】

以下、事務局より案内した。

- 山梨大 CRB からの審査意見業務引継ぎについて、4 件の研究が山梨大 CRB にて CRB 変更承認され、審査資料の移管が完了したことを報告した。

- 次回以降のスケジュールを案内した。

以上