

平成27年度第8回臨床研究監視委員会議事要旨

日 時：平成28年3月22日（火） 16：30～17：24

場 所：医学部附属病院A棟1階 病院特別会議室

出席者：木原委員長、尾林委員、藍委員、小池委員、吉田委員、高橋委員、吉原委員、
佐伯委員

欠席者：伏見委員

陪 席：横山臨床研究監視室長補佐、渋谷臨床研究監視係長、深川臨床研究監視係主任

<配布資料>

1. 平成27年度第6回臨床研究監視委員会議事要旨（案）
2. 平成27年度第7回臨床研究監視委員会（メール協議）議事要旨（案）
- 3-1. 第5回臨床研究審査委員会 議事録・議事詳細（案）
- 3-2. 自主臨床研究に関する重篤な有害事象の報告書【要回収】
- 3-3. 第2回未承認医薬品等臨床使用審査委員会 議事録・議事詳細（案）
- 3-4. 第11回治験等審査委員会 議事概要・議事録（案）
- 3-5. 重篤な有害事象に関する報告書【要回収】
- 3-6. 監査報告書（軽度認知障害患者に対するシロスタゾール療法の臨床効果ならびに安全性に関する医師主導治験（COMCID））
- 3-7. 監査報告書（分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA）第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 - BCAA の多発性筋炎・皮膚筋炎患者を対象とした有効性、安全性を検討するプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び非盲検継続試験 - ）
- 3-8. 医学部倫理審査委員会（H28. 2. 23）審査表
- 3-9. 前回未承認案件の状況
- 3-10. 平成25年度医学部倫理審査委員会 結果報告／経過報告 未提出課題一覧
- 3-11. 平成26年度医学部倫理審査委員会 結果報告／経過報告 未提出課題一覧
- 4-1. 平成28年1月 レベル3b以上の事例【要回収】
- 4-2. 2016年1月22日～2016年2月19日 死亡退院リスト【要回収】
- 5-1. モニタリング報告書（FDG - PET／CT の不明熱診断への応用ーガリウム SPECT との比較研究）【要回収】
- 5-2. モニタリング報告書（抗凝固薬アピキサバンの使用下における、心房細動の高周波アブレーションと冷凍アブレーションの有効性・安全性に関する比較研究）【要回収】
- 5-3. ドレナージを要する心嚢液貯留に関する3b以上報告と重篤な有害事象報告【要回収】
- 5-4. 本院における心タンポナーデ発生率の推移
6. 意見書、意見書に対する回答書

<参考資料>

○平成28年度臨床研究監視委員会開催予定表

<当日追加 配布資料>

○アブレーション時の抗凝固薬の内訳（症例数：150例）

【協議事項】

1. 前々回（第6回）及び前回（第7回）議事要旨（案）について

尾林委員より資料1及び2に基づき説明があり、協議の結果、原案のとおり承認された。

2. 監視する各委員会の審査一覧について

各委員会からの資料について、まず、最初に、小池委員より臨床研究審査委員会の平成28年2月審査分について、資料3-1及び3-2に基づき説明があった。

また、小池委員より、未承認医薬品等臨床使用審査委員会の平成28年2月審査分について資料3-3に基づき説明があった。

引き続き、小池委員より、治験等審査委員会の平成28年2月審査分について、資料3-4、3-5、3-6及び3-7に基づき説明があった。

最後に、医学部倫理審査委員会の平成28年2月審査分について、吉田委員より、資料3-8、3-9、3-10及び3-11に基づき説明があり、資料3-9の未承認案件の進捗状況については、今年度当初から条件付承認となって、書類未提出となっているものに対しては、医学部事務局より提出を促すリマインドメールを数回出しているが、このまま提出が無い場合は、新年度に入った際に、申請自体を破棄する可能性もある旨、説明があった。

種々協議の結果、安全性及び適正性に特に問題なしと議決された。

3. 臨床研究等対象者のインシデント（3b以上）及び全死亡症例の有無について

尾林委員より、資料4-1、4-2に基づき、平成28年1月分のレベル3b以上の事例報告及び平成28年1月22日～平成28年2月19日分の死亡退院リストについて説明があり、事前に各委員会より提出された資料と患者IDを突き合せた結果、今回は該当患者が無かった旨加えて説明があった。

4. モニタリング・監査報告書について

尾林委員より、資料5-1に基づき、特に問題となる記載はない旨説明があり、協議の結果、研究継続等に特に問題なしと議決された。

引き続き、尾林委員より、資料5-2、5-3及び5-4に基づき説明があり、以下のとおり審議された。

最初に、資料5-2に基づき、モニタリング報告の中に、検査項目の未測定のエ逸脱

があるが、検査オーダー時にダブルチェック等を行うよう注意喚起がなされており、特に問題となる記載は無い旨の説明があった。

次に、今月の臨床研究審査委員会の資料において当該研究での重篤な有害事象報告が本院2件、他院1件、計3件報告され、3件中2件が心タンポナーデを発症しており、以前の本委員会においても、本院及び他院で1件ずつ同様の報告がなされている旨の説明があった。

また、資料5-3及び5-4に基づき、臨床研究参加の有無に関わらず、心タンポナーデのインシデントが最近多く医療安全管理部に報告されていることや、クオリティマネジメントセンター作成のここ数年間の本院における心タンポナーデ発生率の推移について説明があり、当該研究開始の平成27年10月以降の推移を見ると、発生率が増加傾向を示しているように思われる旨説明があった。

こうした状況を踏まえ、当該研究について、試験薬との因果関係等を検討するため、研究責任者である平尾不整脈センター長及び佐々木 毅助教（循環器内科）より話を伺いたい旨、尾林委員より提案があり、2名の先生より以下のとおり説明があった。

- ・本研究は、前向き多施設研究（本院、土浦協同病院、横須賀共済病院、さいたま赤十字病院の4施設）であり、アブレーション時には患者は入院直前まで何らかの抗凝固薬を服用していることが大前提であり、術中もヘパリンを入れて血栓が起きないように管理をしていること。

- ・アブレーション時の抗凝固薬の内訳では、イグザレルト38%、エリキュース（アピキサバン）が36%、その他3分の1がプラザキサとワーファリンで、150例中4例、心タンポナーデが発生しているが、試験薬の抗凝固薬エリキュース（アピキサバン）で多かったというわけでない。

- ・この前向き研究は、全く新しいことをやっているのではなく、日常ルーティンの範囲で行っていることで、年間400症例ぐらiyorっている、ある時期に集中して起こり、また、ある時期に無くなるということが時々ある。

- ・試験薬のエリキュースは抗凝固薬の中でも一番安全性が高く、高齢者にも安全とされていることから、今回、集中して起きた背景に特別な原因があるということではなく、色々な背景が重なっていると思われる。

- ・一つの要因としては、対象患者が高齢化していること、特に高齢の女性は、筋層が薄く、出血を生じやすい傾向にあるため心タンポナーデのリスクが上がってしまうこと。本研究においても高齢女性が半分以上を占めており、心タンポナーデのリスクが上がってしまう。

- ・もう一つの要因としては、手技の問題で、X線透視の被曝量を減らすため、照射を減らすトレース手技が本院でも他院でも増えてきている。その場合、事前にバーチャル・トレースにおいて先端の圧測定をしているが、必ずしも実際と一致しない場合があり、心タンポナーデのリスクが上がってしまう。

委員より、稀な有害事象というものの試験薬との因果関係は元々難しく、現時点で研究を中止する必要はないと思われるが、将来、本試験薬に問題があったという事態になった時のために、第三者の専門家を入れた効果安全性評価委員会を設置し、定期的に経過を見ることも一つの対策ではないかとの意見があった。これに対し平尾センター長より、各施設の実施責任者とは発生率が3%に達することがあれば、研究継続について再度検討を行うことの認識を共有しており、まずは、安全を第一として、X線透視を踏むべき時は踏んで慎重に行っていく旨発言があった。

種々協議の結果、研究は継続とし、しばらく医療安全管理部等のレポート・データを見てフォローしていくこととした。

【報告事項】

1. 前々回（第6回）の委員会で発出した意見書に対する回答について

尾林委員より資料6に基づき、平成28年2月23日開催の第6回の委員会において協議のうえ発出した意見書に対して、研究責任者より回答があり、指摘事項について改善を行う及び改善等検討している旨の報告があった。

2. その他

(1) 平成28年度臨床研究監視委員会開催予定表

尾林委員より、参考資料に基づき、来年度開催日について報告があった。

次回：平成28年4月26日（火）16時30分～ 開催予定。