

令和7年度第1回 愛知県病院事業庁愛知県がんセンター臨床研究審査委員会 審査意見業務の過程に関する記録	
開催日時	令和7年4月28日（月）15：00から16:40まで
開催場所	愛知県がんセンター 外来化学療法センター棟1階 教育研修室（主催場所）のほか、各拠点をWeb会議で中継

（1）変更申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対するmFOLFOX6+ニボルマブ療法の第II相試験（WJOG16322G）
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 舂石 俊樹
申請書類の受領年月日	2025年3月17日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員（規則第66条第2項第2号） 委員イ：[内部委員] 古平 毅、水野 伸匡、関戸 好孝、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 （研究事務局）愛知県がんセンター 舂石 俊樹
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	<ul style="list-style-type: none"> ・説明者から提出資料に基づき、医師の所属や職名等の変更について説明があった。 ・委員から特に疑義はなかった。
結論・理由	・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。

（2）重大な不適合報告について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対するmFOLFOX6+ニボルマブ療

	法の第II相試験 (WJOG16322G)
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 舛石 俊樹
申請書類の受領年月日	2025年4月28日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員 (規則第66条第2項第2号) 委員イ：[内部委員] 古平 毅、水野 伸匡、関戸 好孝、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 (研究事務局) 愛知県がんセンター 舛石 俊樹
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	説明者 この症例は、HER2 検査に関して提出されており、HER2 が2+であった状況です。ISHの結果はでていないという状況でしたが、この時点での登録に関しては適格基準として問題なしでした。そのときの状況で治療の開始は可能となっておりますが、プロトコル通りであればNIVOを抜いたmFOLFOX6のみでの治療を行う必要がありましたが、NIVOも併用して治療を実施してしまった不適合となります。実際の症例施設からの報告では、CRCは認識しており、医師にもNIVOを投与できないことを伝えていたが、レジメンの入力をmFOLFOX6+NIVOとしてしまい投与してしまった。認識不足もしくはNIVO記載の消し忘れとなると思われる報告でした。再発防止策としては、しっかり実施計画書を読んで行う、レジメンの内容をCRCと医師とでダブルチェックをすることが報告されております。 委員イ この症例においては、レジメンの登録はいつ行われたのでしょうか。 説明者 はい。2024年11月11日にレジメンのオーダー、13日に登録されたと記載がございます。 委員イ 試験登録する前にレジメンを入力していたということでしょうか。 説明者 はい。当日に11月13日に登録するからという前提で仮入力したと思われま す。

委員イ ダブルチェックはできなかったということですかね。

説明者 そう思っております。

委員ロ 再発防止策が挙げられていますが、これがなかったにもかかわらず問題が起こらなかったというのは、なぜでしょうか。ダブルチェックをして初めてわかることが今回あったわけですが、今まで問題が起こらなかったのは、ダブルチェックしなかったけれども、問題になることがたまたまなかったという理解でよろしいでしょうか。

説明者 私の認識では、通常はプロトコルを見てレジメンを入力しますので、通常は起こらないが、今回はたまたま起こったと理解しています。

委員ロ ダブルチェックというのは再発防止策として挙げられていますが、今の説明ですとやる必要がないことがらになります。

説明者 ダブルチェックは各施設に任せており実施している施設もあると思いますが、医師の責任で入力することが基本だと思います。今回起きてしまったため、この施設及び参加施設に共有してダブルチェックをなるべくすることで再発防止をしていくことになります。

委員ロ 今後は当施設の場合は必ずダブルチェックをするが、他施設に関してはそれぞれの判断にお任せするということになりますか。

説明者 はい。

委員ロ 貴院ではダブルチェックを実施していますか。

説明者 当院では医師の責任で入力しております。

委員ロ 特にダブルチェックはなく、このような事態があっても今更やらなくても大丈夫ということですかね。

説明者 蛇足になりますが、この試験は登録が終了しております、このような事案がもう今後発生することはないと考えております。

委員ロ なぜ危機意識がないのかなというところで、今のご説明を伺って、納得がいききました。ありがとうございます。

※説明者退室

委員イ 今回はプロトコルの手順に沿わない治療が実施されたということでチェック漏れという判断であります。また、試験自体の登録がすでに終了という段階ではありますが、背景の分析等に関しては確認漏れということで、実施手順について周知いただくという内容の報告になっております。追加で意見がありますでしょうか。

委員ロ 再発防止策として挙げられていますが、もうすでに入力が終わっているなら、実施する余地がないように思いますけれども、そういう理解でいいのかというのが一つと、今回たまたま不適合が発見されましたが、発見されていないものもあるかもしれないという理解でよろしいですね。

委員イ おそらくモニタリングで発見されるのではないかと思います。各施設で気がつかずに、またモニタリングでそこが、見落とされればそういうことはあり得るかとは思いますが、ですがそういうことを防ぐためのモニタリングでもあるかと

思います。

委員ロ モニタリングでも出てきていない事例があり得るということですね。先ほど最初の再発防止策というのは入力が終わっているなら何のためになるのでしょうか。

委員イ この事案の報告の時点では再発が終了したということを加味して報告書は作成できないので、事実上そういう形骸化という解釈にはなってしまうかもしれません。この段階でこの施設からの報告書としては、こういう報告にならざるを得ないかなと思います。

委員ロ もう入力は終わっていることをわかった上でこれ書いているのか、まだ終わっていない施設があるかもしれないということでこういうふうに書かれているのか。どうでしょうか。

委員イ 申請者に聞いてみないとわからないところだと思われまます。

※説明者入室

説明者 この報告書の記載の時点では登録は終わっておりませんでしたので、今後の防止対策で追加でさせていただいたという次第です

委員ロ 理解できました。

委員イ 追加の質問で、気がついたのは施設ということですね。

説明者 EDC を入力時にクエリが発生したため、施設で気づいたということですよ。

委員イ モニタリングは今後ということなので、モニタリングで見落とされたわけではなく、施設が自ら気がついて報告をしたということですね。

※説明者退室

委員イ 不適合報告書作成時点ではまだ試験の終了がなかったということで、時系列的にこういう内容の記載になったということで、モニタリングレポート等でまた出る可能性はありますが、現時点ではそういった施設からの報告で発見されたという内容ということでご理解いただければと思います。

委員ロ 手順ですが、ダブルチェックというのは具体的にどうするのかというと、CRC から医師に報告して、医師がレジメンを仮入力した後、再度 CRC が正しく入力されたかをチェックするというのがここで言うダブルチェックの手順になるのでしょうか。

委員イ これはプロトコールで定義されているわけではないので、施設の運用になると思います。施設側でいろいろ事情があるかと思うので CRC が入らない施設もあり得ると思いますし、そこを一律同じ基準で運用を規制するということは前提にしてないと理解します。

委員イ この場合のダブルチェックの手順は具体的にどういうものになるのでしょうか。

※説明者入室

説明者 まず医師が入力して、それ自体を投与の開始前に CRC が確認をするということ

	<p>になります。入力時点で医師が確認しているのが一つ目、投与前に CRC が入力内容を確認しますのでそれが二つ目になります。</p> <p>委員ロ ダブルチェックというのは、1人の人間が2回チェックするのではなく、医師の目で1回、CRC が正しく入力したかどうかを確認して2回ということがダブルチェックと理解してよろしいでしょうか。</p> <p>説明者 はい。</p> <p>※説明者退室</p> <p>委員イ ありがとうございます。では、内容につきましては承認ということによろしいでしょうか。</p> <p>・各委員から反対意見なし。</p>
結論・理由	・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。

(3) 定期報告について

審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。

研究課題	高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対するmFOLFOX6+ニボルマブ療法の第II相試験 (WJOG16322G)
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 舂石 俊樹
申請書類の受領年月日	2025年4月28日
審査意見業務に出席した者の氏名	<p>出席委員 (規則第66条第2項第2号)</p> <p>委員イ：[内部委員] 古平 毅、水野 伸匡、関戸 好孝、向井 未年子</p> <p>委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純</p> <p>委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦</p> <p>委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵</p> <p>欠席委員</p> <p>委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆</p> <p>委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫</p> <p>説明者</p> <p>(研究事務局) 愛知県がんセンター 舂石 俊樹</p>
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状	

況	
議論の内容	<p>・説明者から提出資料に基づき、研究概要について説明。</p> <p>委員イ 肺臓炎で1名亡くなっているようですが、どういうメカニズムでしょうか。 説明者 各種薬剤性肺炎や感染性、もしくは原疾患増悪に伴う癌性リンパ管症が挙げられましたが、各種検査を実施した結果、薬剤性の肺炎かつ薬剤の原因としては3剤の治療フルオロウラシル、オキサリプラチン、NIVOいずれも投与していたのでどれかということは決めることはできませんが、いずれにしてもプロトコール治療との関連がある肺臓炎というふうに考えております。</p> <p>委員イ 肺臓炎という意味は、肺の線維化か炎症でしょうか。 説明者 肺の炎症になります。間質部分の炎症になります。 委員イ わかりました。</p>
結論・理由	・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。

(4) 変更申請について

審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。

研究課題	切除不能大腸癌に対するトリフルリジン・チピラシル+ベバシズマブの従来法と隔週法の実用的ランダム化第Ⅲ相試験(PRABITAS)
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 谷口 浩也
申請書類の受領年月日	2025年4月11日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員（規則第66条第2項第2号） 委員イ：[内部委員] 古平 毅、水野 伸匡、関戸 好孝、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 (研究事務局) 愛知県がんセンター 谷口 浩也
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	・説明者から提出資料に基づき、医師の所属や職名等の変更について説明があった。

	<ul style="list-style-type: none"> ・委員から特に疑義はなかった。
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> ・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。
(5) 変更申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	肺悪性腫瘍患者を対象とした肺病変に対するオーバーレイ技術を用いたインドシアニンググリーン蛍光イメージング術前CTガイド下マーキング法の有用性と安全性に関する臨床試験 (IOT)
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 松井 琢哉
申請書類の受領年月日	2025年4月8日
審査意見業務に出席した者の氏名	出席委員 (規則第66条第2項第2号) 委員イ：[内部委員] 古平 毅、水野 伸匡、関戸 好孝、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 (研究事務局) 愛知県がんセンター 松井 琢哉
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	
議論の内容	<ul style="list-style-type: none"> ・説明者から提出資料に基づき、変更内容について説明。 委員イ 症例登録は比較的順調に進んでおり、ここまでの部分のところでは少しデータの取舍選択ということで合わせて改訂、変更をしているということですね。 説明者 幸い今のところ大きな事故等もありません。論文化するときに現実的に必要になりそうなところと、実臨床でやっておりますのでバイタル測定でどうしても看護師さんに負担がかかるというのもありまして、臨床に沿った形で減らせるところは減らした方がいいだろうということで、そのように改訂をさせていた

	<p>だいております。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・委員から特に疑義はなかった。
結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> ・特段大きな問題はないため、全会一致で承認された。
(6) 変更申請について	
審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。	
研究課題	乳癌患者を対象としたアミノレプリン酸塩酸塩を用いた手術時における光力学的診断の臨床応用に関する研究
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 小谷 はるる
申請書類の受領年月日	2025年4月9日
審査意見業務に出席した者の氏名	<p>出席委員（規則第66条第2項第2号）</p> <p>委員イ：[内部委員] 古平 毅、関戸 好孝、向井 未年子</p> <p>委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純</p> <p>委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦</p> <p>委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵</p> <p>欠席委員</p> <p>委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆</p> <p>委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫</p> <p>説明者</p> <p>(研究事務局) 愛知県がんセンター 小谷 はるる</p>
技術専門員の氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務への関与に関する状況	水野委員は研究について関りがあるため、審査意見業務には参加しない。
議論の内容	<ul style="list-style-type: none"> ・説明者から提出資料に基づき、変更内容について説明。 <p>委員ロ 企業は無償化の代わりに具体的にどのような条件を求めてきましたか。</p> <p>説明者 具体的には試験の内容やデザインに口出しするものではなく、外部に今回の試験結果を公表する際に誇大広告にならないような記載がないかというところの観点で企業としても結果をチェックしてから結果を公表してほしいということで契約を交わしております。試験に踏み込んでくることではありません。</p> <p>委員ロ 誇大広告にならないことだけを条件にしているのか、企業に都合の悪い結果が</p>

	出ている場合については公表を差し控えるということまで含めるのかそのあたりはどのようになっていますか。
説明者	後半に関してはないということで、科学的観点から私たちが公表すべきと思う情報は公表していいというふうなところは確認しております。
委員ロ	そうすると、全く良心的に誇大広告にならないことだけを気にしてこの条件をつけるというお話になりますね。
説明者	どういうふうな結果が出るかわからないので憶測にはなってしまいますが、私もそういった点は気になりました。契約書だとなかなか言葉が難しく汲み取れないところがありましたので、企業の担当の方とメールのやり取りで確認をしております。懸念されているような都合の悪いことを隠すとか誇大広告しろとかそういったことは必ずないということをしっかり確認しております。
委員ロ	ありがとうございます。
	※説明者退室
委員ロ	契約書の説明を承りましたが、社会人の常識から考えると話が上手すぎるというのはあるかと思えます。
委員イ	議事録にそういった議論があって、こういう内容は一定のリミテーションにはなり得るかとは思いますが、なかなか契約書にそういう内容を詳細に書くということも難しいでしょうか。
委員ハ	研究の途中で有償のものが無償になるということは、交渉次第ではあり得るようなことをだと思えばいいんでしょうか。どちらかという中途で変わることはあまりないようなことなんでしょうか。
事務局	なかったと存じます。
委員イ	最初の計画立案段階で、そのあたりの研究費とか実施可能性についてあらかじめ議論済みで、途中から変更というのは通常あまりないというふうに私も理解しておりました。
委員ハ	ありがとうございました。
委員ロ	私が懸念しているのは、研究の倫理性だけじゃなくて、研究結果のインテグリティが疑われても仕方がないところがあります。その研究としての価値が大きく損なわれてしまうと非常に残念ですので、一般論としては極力こういうことはないようにすべきで、難しいのであれば最初から無償化で交渉すべきだと思います。委員会として、研究インテグリティが疑われて、その結果研究価値が毀損される恐れがあるということにご同意いただけるならば、この委員会の意見として、そういう恐れがあるので今後はこういうことは慎み、もし予算が厳しいということが予測できるのであれば、当初から無償で研究計画を組むといった配慮が望ましいのではないかといった意見を述べては、どうかと思います。
委員イ	申請者の方にその旨お伝えするというところでよろしいでしょうか。
委員ロ	申請者の個人的な了解ということではなくて、申請者がこの研究全体を代表して必ず関係者に伝えて、周知を図るということであれば結構です。
委員ロ	がんセンター全体の問題ですよ。研究支援にあたって資金をどうやっていく

	かとかそのあたりは ARO 的な視点で、研究者をサポートする必要があると思いますけども、なかなか難しいですね。
委員イ	研究費は、獲得した研究費でなさっていたのか。
事務局	過去の研究費でなさっていたと思いますが、当センターでの研究者では昨今の事情があるかなとは思いますが。特別な事情があつてというのはありえないかなと。
委員ロ	薬の値段が急に上がったとかですかね。委員の方がおっしゃる通り、こういうこと自体は避けた方がいいと思います。
委員ハ	こうやってデバイスとか薬剤を企業から提供していただくことはあるかと思いますが、利益相反に反するような研究成果の公表になっていないかなどは、モニタリングの責任者の方は監査していただくことは難しいのでしょうか。
委員イ	COI に係るデリケートな部分の内容をモニタリングの部分でどこまで評価、運用ができるかというところは難しい部分かとは思いますが。皆さんいかがでしょうかね。ご意見などございましたら。
委員ロ	おっしゃる通り、利益相反の有無というのは非常に微妙で難しい問題です。専門委員会がある以上は、そこにレファアするというのが王道かと思っています。
委員ロ	委員の方がおっしゃっていた論文の適正性ですね。それを審査するところはないですね。昨今は SNS がありまして、京都で専門でやっている先生がいらっしやって名古屋ハーススタディでも結構な指摘はされたという事態があつて、研究者の社会全体での監視は SNS を介して働いていますので、それをその機関単位でやるような仕組みは今のところないですけども、なかなか難しい問題ですね。
委員ロ	おっしゃる通りですね。論文の質の問題というか、その論文のインテグリティの問題が最終的に重要だと私は考えているけども、委員の方のご指摘のようにその前段階として利益相反がないと言えたらその論文のインテグリティは確保できますので、それは論文のインテグリティを確保するためにも望ましいプロセスかなとは思っております。
委員ロ	審査する理屈はあるわけですよ。あるけど、ちゃんとコントロールしていることですよ。一つの担保にはなりませんけども、データをちゃんとまとめ合っているかという話で、最初の生データと論文データとプロトコルのデータと jRCT に出すデータと最後の最終論文データの整合性がないと結構批判されて叩かれます。そういう状況でありますので、そういう事態を持ってインテグリティの確保はされつつありますけども、反対に言えば研究者は大変な状況になっており、素晴らしい論文ほど叩かれます。どこの大学でも COI 委員会はありますけど、なかなか面倒を見切れてないような状況ですね。
委員ロ	COI があるかどうかというのは、インテグリティを確保するための全てのプロセスではなく、序の口のところだと思います。ないからということで、大丈夫かということではなくて、今おっしゃったようなプロセスを踏むのが当然とは思いますが。特に懸念しており杞憂に終わればいいですが、トランプ関税でこれか

	<p>ら薬剤がかなり値上がりする恐れがあるわけです。そうすると当初の研究プロトコールから考えると予算的に考えてなかったレベルの費用が必要になってくる可能性があって、この問題はほとんどの研究が考えないといけないということなので、システム化、制度化というのが急がれると思います。</p> <p>委員イ 総論的にこういった変更は安易に行うべきでなく、事前に十分に検討いただくというのが原則論とご意見かと思いますが、それを今回の審査にどのようにリンクさせていくかというところで難しい部分があります。</p> <p>委員ロ 申請者からメールで詳しい契約の解釈についてやり取りしたというお話がありましたので、委員長のご負担としては恐縮ですけれども、そのメールのやり取りをご覧になって、これだけの言質をとっておれば後々大きな問題は起こらないだろうとご判断いただけるならばよろしいです。この程度のことで承認してしまうのはあまりにも社会人としては無責任だと感じるようなことがあれば、委員長判断として前に進めないというステップをとっていただければと思います。</p> <p>委員イ ご提案ありがとうございます。委員長の方で妥当であると確認がとれたところで今回に関しては申請を承認するということでよろしいでしょうか。どのような扱いになるのでしょうか。</p> <p>事務局 簡便審査ということで委員長判断になると思います。</p> <p>委員イ では、内容について疑義があれば、差し戻して継続審査ということも当然あり得るという形で、皆様の信任をいただくということとします。継続審査の簡便審査という形で、委員長の方で責任を持ってメールのやり取りについて確認させていただき、大きな問題がないということであれば承認とさせていただきたいと思います。また、委員会の総意の意見として、費用等々の面で研究者には非常に難しい局面にあるということも従順理解はしていますが、途中でのこういった変更については現に慎むべきであるということ、特に企業側からの提供ということで、研究結果の内容や質に関して大きな影響を与え得る事案であるということ、そういった危機感を持って対応する必要があるという意見があったということを経事録に記録させていただきたいと思います。</p>
--	---

結論・理由	<ul style="list-style-type: none"> 申請者と企業とのやり取りのメールを委員長が責任をもって確認することで継続審査（簡便審査）とする。
-------	--

(7) 重大な不適合報告について

審査依頼があった研究課題について、審査意見業務を行った。

研究課題	
申請書類を提出した研究責任医師等／実施医療機関	愛知県がんセンター 原文堅
申請書類の受	2025年4月16日

領年月日	
審査意見業務 に出席した者 の氏名	出席委員（規則第 66 条第 2 項第 2 号） 委員イ：[内部委員] 古平 毅、関戸 好孝、向井 未年子 委員イ：[外部委員] 齋藤 英彦、片岡 純 委員ロ：[外部委員] 森際 康友、飯島 祥彦 委員ハ：[外部委員] 小倉 祥子、浅田 知恵 欠席委員 委員イ：[内部委員] 稲葉 吉隆 委員ハ：[外部委員] 安藤 明夫 説明者 （研究事務局）愛知県がんセンター 原 文堅
技術専門員の 氏名	新たに評価書は提出されていない。
審査意見業務 への関与に関 する状況	水野委員は研究ついて関りがあるため、審査意見業務には参加しない。
議論の内容	説明者 本試験課題名は、乳がん患者におけるアベマシクリブによる下痢症に対するロペラミド予防投与の有効性検証試験となっております。試験の概要についてお話をします。乳がん患者さんに適応を有するアベマシクリブですが、こちらは CDK4/6 阻害薬と申します。正確にはこの適応は術後の適応と転移再発乳がんともに適応を有しております。このお薬はホルモン受容体陽性の乳がんホルモンの治療と併用で行う標準治療でございますが、有害事象としまして下痢の頻度が 7 割から 8 割ぐらい起こるといことで、このマネジメントが非常に大切な薬剤であります。この下痢のマネジメントに最も適しているお薬がこのロペラミドという止瀉薬でありまして、こちらを用いることが一般的ですが、これまでロペラミドは下痢が起こった時に有症状の方に処方し内服するという対応をしておりましたが、下痢が起こってからの内服ではやや遅く生活の質を落としてしまうということがあり、当院では下痢に対して予防的なロペラミドの投与を以前から患者さんを選びながらやっておりますが、かなり良い結果が示されているため今回は臨床研究として前向きにロペラミドの予防投与を行うことで、データを出していこうという計画をしております。トータルで 80 例の症例を集積して結果を出す予定でございます。その試験の途中で不適合が発生いたしました。内容につきましては、術後の患者さんにおきまして化学療法、放射線療法を行った後、本薬剤のホルモン治療が開始される予定でございました。4 月 14 日にこの試験の概要を説明し同意を得たけれども、適格基準の 1 つである肝機能につきまして、ALT が Grade1 以下ということが明記されております。今回その基準を超えたのが ALT でありますが、当院では条件が 23 でありましてグレード 1 というのは上限の 3 倍以下という基準になっております。したがって 69 以下でエントリーが可能になりますが、この患者さんにおきましては、説明時の採血で 76 ということで 7 上回っております。実臨床では 7 の

評価というのを行うことがあり、この方は腹部エコーでも脂肪肝を有していることがわかっていたため、ALT 優位に上がることもしばしばあるということで、担当医は安全に投与が可能であると考え、この患者さんにエントリーをしたという経緯でございます。翌日、当院のプロジェクトマネージャーの指摘により適格性を満たしていなかったということが発覚し、直ちに患者様に電話連絡をして確認したところ、まだ内服はしておらず実際的な患者被害には至っておりませんでした。しかし、適格性を逸脱したということは非常に重大な不適合のため、今回 CRB に報告をさせていただいたという経緯であります。今後の対策につきましては、どんな臨床研究でありましても患者さんの安全を最優先にすべきであるということは、基本中の基本でありますので、選択基準除外基準というのもしっかりと守る必要があることを再度周知徹底します。また、1 人のチェックでは漏れることがございますので、ダブルチェックをしっかりとしていきます。医師、プロジェクトマネージャー、薬剤師も介入している研究でございますので、複数の目できちんと確認をしてエントリーしていくということを徹底したいと思っております。

委員ロ 今回は1人の方だけが見ていてダブルチェックがなかったから起こったのか、もしくは多くの人が見ていたが全員がいいだろうと同じように判断したから起こってしまったのかどちらのケースでしょうか。

説明者 複数の目で見ればその適格性を逸脱したということが、より一層明らかになり、そこで1人の考えではなく複数の考えで議論をして立ち止まれることができたというふうに考えております。今後はプロトコルの見直しというところも少し考えていく必要があるのかなというふうに思っています。

委員イ ALTが69基準で、今回は76で7多かったので飲むのをやめたということですが、実際飲んで何も起こらなかった可能性は高いですね。高いけれども、ルール違反だからやってはいけなかったという話ですよ

説明者 左様でございます。試験としては適格基準をきちんと満たす必要があり、倫理的にも満たす必要があると認識しております。

委員ロ 診療では普通に使っていますよね。

説明者 この患者様は試験の不適合ということで参加されませんでしたけれども、その後、臨床でこの薬剤を使っております。肝機能は低下しましたので、今も継続しております。

委員ロ 研究としては不適合でしたけれども、飲むのは構わないと思います。診療では普通にやっていることで、担当先生がしっかりとプロトコルを理解いただいていたということですよ。そのあたりのリテラシーを上げていただくとダブルチェックはした方がいいですけども、あまりチェックを増やすとみんなやらなくなりますよね。適切なチェックのやり方を検討いただければと思います。

委員ロ 薬を飲まないでくださいとするのではなく、試験から外して継続して薬を飲んでいただくことに同意いただけたのなら、患者ファーストの立場から最も適切な医療を施すことができたし、試験のインテグリティがリスクを負うこともな

かったということで、取るべき道は試験から外すということであって薬を飲ませないということではなかったのではないかと思います。この意見を皆さんで共有していただければと思います。

説明者 ご助言ありがとうございます。

委員イ この症例に関しては、適格性評価からも除外扱いになるという理解でよろしいでしょうか。また、下痢の発生割合によってその試験の目的に影響してくるので、この症例の評価対象から除外するという扱いでしょうか。

説明者 はい。

※説明者退室

委員イ 試験の運用上は適格外の患者さん登録してしまったということで、対応策については複数の目で見ても同様の事案が起きないように厳粛に管理を行っていくという内容でした。また、この患者に対して薬を投与すること自体は安全性に大きな問題となるものでなく実臨床では行っている対応ということで、試験から外れていただいて必要と思われる臨床的な判断をして投薬を中断するまでもなかったと理解しております。

委員ロ 複数の目で見てもみんながいいんじゃないと思っている時はあまり意味がないので、厳格にプロトコルを適用するのであれば、最初から合意しておかないと人が増えてもそんなもんでいいよねとなってしまうと思います。それからダブルチェックもやたらとやればいいのかという、誰かがやってくれるだろうとなってしまうので、たくさんやればいいのかというものでもないというご意見もあったと思います。ここに書いてあることは教科書的に再発防止策として書くべきことが書かれていると思いますけども、あまりこの事例には当てはまっていないというのが1つと、もう1つは実臨床に近い基準でプロトコルを考えてもよかったのではないかとおっしゃっていますが、すでに走っているので、ここで変えるとさっきと同じ問題が起きてしまいます。試験のインテグリティを確保するためには残念ですがこれで行くしかないと思います。申請者が十分にそれを理解しているか不安がありましたので、念押ししておいた方がいいと思います。

委員イ プロトコルの変更はしない方がいいと思いますし、試験がスタートしていますので、このまま運用していただき、再発防止に努めていただきたいと思います。また、人数が増えると逆に依存してしまうので、医師、薬剤師くらいで見ると妥当のような印象を受けました。複数になると誰か他の人が見てくれるだろうとネガティブなエフェクトも発生し得ると思うので医師、薬剤師くらいでチェックする運用をしていただくのがいいと思いました。今から研究者の方にお伝えさせていただいてよろしいでしょうか。

委員ロ その際に実臨床において、皆さんが確信を持ってやってらっしゃることについて、臨床試験をするためにできなくなるということは患者の利益に反しますので、患者ファーストで考えた上で、臨床試験に加わっていただくかどうかという判断を厳密にさせていただきたいと、強調していただければありがたく存じま

	<p>す。</p> <p>※説明者入室</p> <p>委員イ 審議で意見があったことについて、ご報告とお願いをさせていただきます。まず複数のチェックは人数が増えると必ずしも精度が高くなるわけではないため、医師、薬剤師でのチェック体制で十分ではないかという意見がありました。また、試験運用に関して、試験があるがゆえに患者にとって不利益になることは避け、投薬が臨床的に必要で、患者視点で利益になると臨床医が判断すれば、そのように対応していた方が良かったのではと意見がありました。試験が動いておりますので、基準を変えたりプロトコルの変更等々を行わずにこのままの形式で運用を進めていただくのが適切ではないかという意見もありました。</p> <p>※説明者退室</p> <p>委員イ 説明者にもご意見をお伝えしましたので、申請内容については承認とさせていただきます。</p> <p>・委員から特に疑義はなかった。</p>
結論・理由	<p>・審議で出た意見を申請者に説明することで、全会一致で承認された。</p>