

西暦 2024年 2月 1日

重大な不適合報告書

認定臨床研究審査委員会

名古屋大学臨床研究審査委員会委員長 殿

研究責任(代表) 医師

名古屋大学医学部附属病院

輸血部・教授

松下 正

下記の臨床研究において、以下のとおり重大な不適合がありましたので、報告いたします。

記

| | |
|--------------------|---|
| 実施計画番号 (JRCT番号) | JRCTs041200037 |
| 研究名称 | FVIIIインヒビター保有先天性血友病 A 患者における免疫寛容導入療法実施下及び実施後のエミシズマブの安全性を評価する多施設共同臨床研究 |

| | |
|------------------------|-----------------|
| 実施医療機関名/ 対象者識別コード*1 | 札幌徳洲会病院 / 02-03 |
|------------------------|-----------------|

| 不適合の内容*2 (資料名(添付する場合)を併記) | 不適合が発生した理由、再発防止策等 |
|---|---|
| <p>【内容】 ITI実施下Wk157、Wk161におけるFVIII回収率の欠測</p> <p>研究計画書では、ITI実施下において、FVIII回収率は、FVIIIインヒビター値が2週以上の間隔をあけて2回連続で0.6BU/mL未満となることを確認した場合(FVIIIインヒビター値の陰性化)に、FVIII回収率の正常化(2週以上の間隔をあけて2回連続で予測値の66%以上となること)を確認するまで測定すると定めている。 (測定用の検体は、FVIII製剤投与前および投与後15~30分後に取得する。)</p> <p>当該患者は、FVIIIインヒビター値が陰性化となっていたにもかかわらず、ITI実施下Wk157、Wk161と、2回連続してFVIII回収率が欠測となったため、重大な不適合と判断した。</p> <p>【経緯】 2023/11/04: ITI実施下Wk153実施。 前回Wk149の検査値にて、FVIIIインヒビター値の陰性化を確認したため、FVIII回収率を測定。 (FVIII製剤投与前および投与後の検体を取得) ・FVIIIインヒビター値: 0.53BU/mL ・FVIII回収率: 48.86%</p> <p>2023/12/02: ITI実施下Wk157実施。FVIII回収率未測定。 (FVIII製剤投与前の検体のみ取得)</p> | <p>【理由】 実施手順の誤認識</p> <p>【再発防止策】 当該事案が発生した実施医療機関において、本研究における臨床検査の手順について、研究計画書を再度確認し、理解をする。</p> <p>研究代表施設として、全実施医療機関に対し、以下の再発防止策を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none">当該事案の発生について情報共有する。本研究における臨床検査の手順について、周知を行う。 |

| | |
|---|--|
| <p>・ FVIIIインヒビター値:0.51BU/mL 2023/12/29: ITI実施下Wk161実施。FVIII回収率未測定。 (FVIII製剤投与前の検体のみ取得)</p> <p>・ FVIIIインヒビター値:検出せず(0.5BU/mL未満) 2024/01/15: 実施下Wk157におけるFVIII投与後の検体の測定結果が出ていなかったため、担当モニターよりCRCへ問い合わせたところ、ITI実施下Wk157、Wk161におけるFVIII回収率の欠測が発覚した。</p> | |
|---|--|

*1: 対象者識別コードは、研究責任医師が各対象者に割付けた固有の識別番号とする。研究全体に関わる事項は（全機関）と記載する。

*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。

注) 本書式は研究責任（代表）医師が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に提出する。

西暦 2024年1月16日

不適合報告書

研究代表医師

名古屋大学医学部附属病院 松下 正 先生

研究責任医師

札幌徳洲会病院

小児科・副院長・主任部長

金田 眞

下記の臨床研究において、以下のとおり不適合がありましたので、報告いたします。

記

| | |
|--------------------|---|
| 実施計画番号 (jRCT番号) | jRCTs041200037 |
| 研究名称 | FVIIIインヒビター保有先天性血友病 A 患者における免疫寛容導入療法実施下及び実施後のエミシズマブの安全性を評価する多施設共同臨床研究 |

| | |
|--------------------------|-----------------|
| 実施医療機関名/ 研究対象者識別コード*1 | 札幌徳洲会病院 / 02-03 |
|--------------------------|-----------------|

| 不適合の内容*2 (資料名(添付する場合)を併記) | 不適合が発生した理由、再発防止策等 |
|--|---|
| <p>【内容】 ITI実施下Wk157、Wk161におけるFVIII回収率の欠測</p> <p>研究計画書では、ITI実施下において、FVIII回収率は、FVIIIインヒビター値が2週以上の間隔をあけて2回連続で0.6BU/mL未満となることを確認した場合(FVIIIインヒビター値の陰性化)に、FVIII回収率の正常化(2週以上の間隔をあけて2回連続で予測値の66%以上となること)を確認するまで測定すると定めている。 (測定用の検体は、FVIII製剤投与前および投与後15~30分後に取得する。)</p> <p>当該患者は、FVIIIインヒビター値が陰性化となっていたにも関わらず、当該規定来院においてFVIII回収率欠測となった。</p> <p>【経緯】 2023/11/04: ITI実施下Wk153実施。 前回Wk149の検査値にて、FVIIIインヒビター値の陰性化を確認したため、FVIII回収率を測定。 (FVIII製剤投与前および投与後の検体を取得) ・ FVIIIインヒビター値: 0.53BU/mL ・ FVIII回収率: 48.86%</p> <p>2023/12/02: ITI実施下Wk157実施。FVIII回収率未測定。 (FVIII製剤投与前の検体のみ取得)</p> | <p>【理由】 実施手順の誤認識</p> <p>【再発防止策】 本研究における臨床検査の手順について、研究計画書を再度確認し、理解をする。</p> |

| | |
|---|--|
| <p>・ FVIIIインヒビター値:0.51BU/mL 2023/12/29: ITI実施下Wk161実施。FVIII回収率未測定。 (FVIII製剤投与前の検体のみ取得)</p> <p>・ FVIIIインヒビター値:検出せず(0.5BU/mL未満) 2024/01/15:実施下Wk157におけるFVIII投与後の検体の 測定結果が出ていなかったため、担当モニターよりGRC へ問い合わせたところ、ITI実施下Wk157、Wk161におけ るFVIII回収率の欠測が発覚した。</p> | |
|---|--|

*1: 対象者識別コードは、研究責任医師が各対象者に割付けた固有の識別番号とする。研究全体に関わる事項は(全機関)と記載する。

*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。