

## 特定臨床研究における重大な不適合事案のご報告と再発防止策について

この度、近畿大学病院（以下「当院」といいます。）において実施中の特定臨床研究において、研究計画書で定めた手順からの逸脱が発生し、重大な不適合に該当すると判断いたしました。ここに謹んでお詫び申し上げますとともに、不適合の内容、原因、対応および再発防止策について公表いたします。

### 研究名称

重症敗血症における腎代替療法中のフィルター寿命延長のための前希釈法の効果に関する無作為比較臨床試験及び炎症反応の観察研究 PRISEstudy

### jRCT 番号

jRCTs052250105

### 統括管理者

篠崎 広一郎

### 不適合の内容

PRISE 試験（jRCTs052250105）において、研究計画書で規定された透析条件（透析液流量：500 mL/hr）から逸脱し、研究対象者 2 名に対して、临床上の必要性に基づき透析液流量を 1,000 mL/hr へ変更して実施しました。いずれの症例も、研究介入中に生じた急激な病態悪化（電解質異常、代謝性アシドーシス、高アンモニア血症等）に対し、対象者の安全確保と救命を最優先して、診療上必要な判断として流量変更を行ったものです。

本件は、(1) 研究計画書で規定された手順からの逸脱であること、(2) 同一内容の逸脱が短期間に複数例で発生したことから、研究計画の妥当性に影響し得る「重大な不適合」と判断しました。

### 原因

1 例目では、消化管穿孔に伴う敗血症性ショックを呈し、高度炎症反応を認めました。研究介入開始後、代謝性アシドーシスの進行および重篤な高カリウム血症が出現し、規定流量（500 mL/hr）では迅速な是正が困難であると臨床的に判断しました。そのため、対象者安全の観点から、救命目的の緊急回避措置として透析液流量を 1,000 mL/hr に変更し、継続しました。

2 例目では、敗血症性腎不全に重篤な肝不全を合併し、高アンモニア血症により昏睡状態を呈しました。規定条件（500 mL/hr）のままでは有害物質除去が不十分であると判断し、研究介入開始後に透析液流量を 1,000 mL/hr へ変更しました。

共通して、いずれも対象者の安全確保（救命）を目的とした診療上必要な判断でした。一方で、研究計画書上は透析液流量を 500 mL/hr と規定していたため、結果として研究手順からの逸脱が発生しました。

## 対応

本不適合は、研究対象者の病態（電解質等の推移）に基づき、小分子除去を目的として臨床上の判断により透析液流量を増加させたことで発生しました。2026年2月24日開催の認定臨床研究審査委員会（CRB）において、同様の逸脱の再発防止に向けた事前対応策を検討するよう意見をいただきました。

CRBの意見を受け、統括管理者および統計担当者と協議し、以下の方針を確認しました。

1. 逸脱した対象者を解析から除外することを事前に取り決め、その分の症例数を追加する対応は、統計解析の観点から適切ではないとの見解を得ました。
2. 既登録症例の開始前データ（pH、K、乳酸、BUN等）を確認した結果、高流量を必要とする症例を事前に予測することは困難であると判断しました。
3. 当該事象は臨床上予測困難に発生し得るものであり、特定の割付因子を追加して制御することも困難です。したがって、臨床現場の実態に即した形で研究計画書を修正することが、最も合理的かつ科学的な対応であると判断しました。

2026年4月28日開催のCRBにおいて、本事例に関する継続審議が行われた結果、臨床上必要な場合には透析液流量を500～1,500 mL/hrの範囲で変更できるよう、研究計画書を改訂することが承認されました。

## 再発防止策

再発防止および研究の適切な継続を目的として、研究計画書における透析条件を以下のとおり変更します。

- ✓ 透析液流量の規定を「500 mL/hr」から「500～1,500 mL/hr」へ変更します。
- ✓ 症例の病態に応じた流量設定を研究計画書上で許容することにより、臨床上必要な流量変更が研究計画書からの逸脱とならないようにします。

この度は、本研究にご参加いただいた患者さんおよび関係者の皆様にご心配をおかけしましたことを、重ねてお詫び申し上げます。当院は、再発防止策を確実に実施し、特定臨床研究の適正な実施に努めてまいります。

以上