

2018年度 第13回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時: 2019年2月20日 (水) 15時00分 ~ 18時10分
場所: 最先端医療イノベーションセンター棟 4階 会議室C

〈出席委員〉

氏名	所属	性別	構成要件	出欠
◎坂田 泰史	大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 (教授)	男	1号委員	○
○奥山 宏臣	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科学 (教授)	男	1号委員	○
○朝野 和典	大阪大学大学院医学系研究科 感染制御学 (教授)	男	1号委員	○
山田 知美	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 (准教授)	女	1号委員	○
○片山 和宏	大阪国際がんセンター 肝胆膵内科 (副院長)	男	1号委員	×
小島 崇宏	大阪A&M法律事務所 (弁護士)	男	2号委員	×
中岡 成文	なし (元大阪大学文学研究科 教授)	男	2号委員	○
松山 琴音	日本医科大学研究統括センター (副センター長)	女	1号委員	○
瀬戸山 晃一	京都府立医科大学 大学院医学研究科 医学生命倫理学 医学部医学科人文・社会科学教室 (教授)	男	2号委員	○
藤田 恵子	一般市民	女	3号委員	○
小廣 莊太郎	いけだ市民文化振興財団 (評議員)	男	3号委員	○
関 つたえ	再生つばさの会 (事務局長)	女	3号委員	○

◎委員長 ○副委員長

《規程》

大阪大学臨床研究審査委員会規程

《構成》

- 1 委員会は、次の各号に掲げる者で構成する。ただし、各号に掲げる者は当該号以外に掲げる者を兼ねることができない。
 - (1) 医学又は医療の専門家
 - (2) 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
 - (3) 前2号に掲げる者以外の一般の立場の者
- 2 委員会の構成は、次の各号に掲げる基準を満たすものとする。
 - (1) 委員が5名以上であること。
 - (2) 男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。
 - (3) 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満であること。
 - (4) 本学に属しない者が2名以上含まれていること。

議題：

1. 審議案件

【新規案件】

番号	S18025
課題名	アルツハイマー型認知症患者を対象とした在宅型反復経頭蓋磁気刺激(TEN-P11)の有効性及び安全性に関する検討
研究代表医師/研究責任医師	眞野 智生(脳神経外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
臨床研究実施計画受領日	2019年1月27日
説明者	眞野智生、斎藤洋一、竹屋泰、原田秀明
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	分担研究者の山田委員は審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて継続審査となった。

【事前審査】

一般の立場や医学専門家委員より、説明文書・研究計画書の記載整備やアセントの必要性、中止基準の詳細な設定について意見があった。

【技術専門員2名】

・医療機器臨床試験では[疾患][手技][機器]との関連性判断にバイアスがかかること、開発中機器に関する研究資金提供を受けていること等から、独立データモニタリング委員会(IDMC)の設置の検討を要するとの意見が示された。
・侵襲性の低い非薬物療法として、アルツハイマー型認知症の治療に新たな選択肢を加えることができる可能性があるが、高額な装置と頻回な施術が必要であり、実用的な治療として意味のある長期的効果があるかどうかは不明であるとの評価であった。

【委員会当日】

研究者より、研究の概要等の説明があった。事前審査の確認を行い、当日、技術専門員の評価書の内容からのIDMC設置については、IDMC委員会ではなくIDMC委員として対応としても問題はないこと、同意能力がない場合においても文書で確認が必要であるとの意見があった。その他、因果関係の判定方法、試験薬概要書の誤記や患者が頻回に来院することから謝金等についても再検討を要するとの意見があった。

【審査結果】

COIを確認し、実施計画の内容についても以下の修正が必要であることから、全会一致で継続審査の結論となった。

【指示事項】

- ・プロトコル7.20.3. 有害事象の因果関係について、本研究では、分担医師による疾病等の判断が異なる可能性を最小限にするため、疾病等の判断は分担医師である竹屋泰医師が行う。本臨床研究の実施と有害事象との因果関係は次のように分類し、「関連あり」と判定された場合に疾病等とする。との記載であるが、委員会で説明された内容として、研究責任医師/分担医師たる主治医の医学的判断を優先されることから研究責任医師/分担医師たる主治医の所見をもとに、竹屋医師が関連性を判断との記載に修正すること。
- ・上記に関連するが、因果関係判断を分担医師(竹屋医師)に一任しているが、医療機器臨床試験では[疾患][手技][機器]との関連性判断にバイアスがかかること、開発中機器に関する研究資金提供を受けていること等から、独立データモニタリング委員会(IDMC)の設置を行う必要がある。設置に伴い、プロトコルを修正すること。
- ・同意に関して、現在の記載では、研究対象者及び代諾者であるが、同意能力がない方の場合、代諾者からの同意を取得し、研究対象者はアセント文書で確認するよう記載を変更すること。ただし、説明文書は代諾者と同様の説明を用いるものとする。
- ・研究計画書4.1の研究デザインで、検証は検討に変更すること。
- ・研究計画書7.20.7について消失日は転帰日とされたほうが妥当であることから、7.20.9も含めて再度記載を検討すること。
- ・研究計画書7.20.9の転帰について、確認し修正すること。
- ・研究計画書10.2.2の本研究における費用負担について、1回の負担軽減費について再検討すること。
- ・試験薬概要書5.6生物学的安全性について、該当なしとの記載であるが、該当性の判断がPMDAに確認された結果ではないと思われることから、PMDAより平成29年7月14日のNeuroStar TMS 治療装置 審査結果報告書を参照し、内容を修正すること。
- ・EDC入力の時期について、同意取得段階・登録段階と両方の記載があるが、委員会時の説明では登録段階で対応とのことから、7.26等、修正を行うこと。
- ・研究計画書7.20.1有害事象の定義について、「本臨床研究の実施により…」を「本臨床研究の実施中により…」に文言を変更すること。
- ・全体的に整合性をとり修正すること。

番号	S18027
課題名	身体的フレイルを伴う糖尿病患者に対するNMNの効果
研究代表医師/研究責任医師	樂木 宏実(老年・高血圧内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
臨床研究実施計画受領日	2019年2月15日
説明者	樂木宏実、中神啓徳
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	なし
審査結果	全会一致にて継続審査となった。

【事前審査】

一般の立場や医学専門家委員より、説明文書・研究計画書の記載整備や体内動態、併用禁止薬の追加、類似試験の結果内容、統計については主要評価項目の解析や本研究の位置づけや今後の方針について意見があった。

【技術専門員2名】

・パイロット研究で症例数を少なくしているが、ニコチンアミドモノヌクレオチドの効果があるかをみるためには症例数の検討、結果の原因を考察するために、歩数計などによる身体活動量、うつなどの心理状態の評価等も検討が必要との意見が示された。

・ニコチンアミドモノヌクレオチドの吸収に影響を与える薬剤が試験期間中のそれらの薬剤の取り扱いについて事前に取り決めが必要であり、副次評価項目として血圧や血糖値・HbA1c値も評価されるため、試験期間中および登録前の一定期間はそれらに影響を与える薬剤は変更しないようにする取り決めについても検討が必要との意見であった。

【委員会当日】

研究者より、研究の概要等の説明があった。事前審査の確認を行い、技術専門員の意見も含め、本研究の位置づけを研究者に確認したところ、本研究の位置づけとしては次相のデザイン設計のために効果量を推定とのことから全体的に統計的事項については検討が必要であるとの意見があった。また、健康被害に対して、国内外の報告の有無等、薬剤割付の記載方法等についても意見があった。

【審査結果】

COIを確認し、実施計画の内容についても以下の修正が必要であることから、全会一致で継続審査の結論となった。

【指示事項】

- ・プロトコル4.6.2 主語・述語に関しては関係が不適切なので、修正すること。
 - ・健康被害に関して、国内外での報告の記載を行うこと。
 - ・薬剤の保管状況について手順書等で確認を行うこと。
 - ・プロトコル7.15のその他の評価項目について、解析方法に記載がないため、「その他の評価項目」の解析の記載を行うこと。
 - ・研究計画書9.2の品質目標に記載されている内容について、確認し修正すること。
 - ・事前審査の回答書2(委員)について回答されているが書類が未修正のため、書類について修正すること。
 - ・目的について、探索的の文言を変更されるだけでなく、群間比較ではなく、各群(プラセボ・試験薬)の効果を経時的に確認すること、次相のデザイン設計のために効果量を推定すること等、委員会で説明された内容について明確に記載すること。
 - ・本目的に合わせて、8統計的事項についても再度、検討すること。
 - ・プロトコル4.4サンプルサイズ設定根拠について、根拠としている報告は対象も異なり、40例で検証できたものがなぜ半数でよいのかが不明である。半数でどれだけのことが言えるのか、また、推定精度はどうであるのかを含め記載が必要である。
 - ・7.2.6研究対象者の登録の項目に薬剤割付の記載があるが、項目を別とされるのか、項目の名称を変更するかを検討すること。
- また、薬剤割付の内容が「症例登録及び割付手順書」の内容と整合性をとり、手順書に記載のあるものについては、手順書に従い実施することも明記するなど、記載を検討すること。
- ・症例登録及び割付手順書において、輸送中の温度管理等についても記載すること。

【経過措置案件】

番号	N18018
課題名	オメガ-3脂肪酸エチルの非造影T1強調心臓MRI画像で描出される高輝度冠動脈プラークに対する影響の検討
研究代表医師/研究責任医師	安田 聡
実施医療機関	国立循環器病研究センター 心臓血管内科
臨床研究実施計画受領日	2019年1月18日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	なし
審査結果	全会一致にて承認となった。

委員長による研究に関する説明の後、審議が行われた。技術専門員の評価として、「冠動脈プラークを安定化させる事が出来れば急性冠症候群発症の予防に繋がると考えられる。急性冠症候群発症予防は臨床上重要な課題であり、意義の高い臨床研究である。倫理的な問題もないと考える。」とのことであった。上記について、全会一致にて承認となった。

番号	N18019
課題名	先天性GPI欠損症に対する新規補充療法の治療効果の検討
研究代表医師/研究責任医師	青天目 信(小児科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
臨床研究実施計画受領日	2019年2月14日
説明者	なし
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	なし
審査結果	全会一致にて承認となった。

委員長による研究に関する説明の後、審議が行われた。技術専門員の評価として、「フォリン酸は活性型葉酸で、抗がん剤との併用薬剤としてすでに上市されている。IGDでは、葉酸受容体欠損症と同様に、葉酸受容体の発現低下を起こしていることが予想される。神経症状の改善は、若い患者ほど認められる可能性があり、患者によって効果が異なる可能性がある。また、痙攣は効果を評価しやすいが、全ての症例に痙攣はなく、一方、すべての症例に認められる発達の評価は難しい。髄液中の5-MTHFの量が十分でない時のフォリン酸の増量方法に幅があり、難しい。フォリン酸は副作用が少なく、有効な治療法のないIGDに対して、葉酸受容体欠損症と同様に、痙攣や神経症状の改善に効果をもたらすことが期待される。しかし、効果が認められた場合でも、治療を継続できないため、患者やその代諾者の理解とその対策が重要である。」とのことであった。上記について、全会一致にて承認となった。

番号	N18022
課題名	左葉系肝切除後の胃内容排泄遅延に対する癒着防止材(セブラフィルム)の有用性に関する検討
研究代表医師/研究責任医師	江口 英利(消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(他8施設)
臨床研究実施計画受領日	2019年1月11日
説明者	江口 英利(消化器外科)
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	なし
審査結果	全会一致にて承認となった。

説明医師により、SCCREからの資金提供に関して説明があった。その後、委員長による研究に関する説明があり、審議が行われた。技術専門員の評価として、「デメリットとしては、頻度は低いものの感染症、アレルギー等が考えられるが、総評として、癒着防止剤は広く使用されており、癒着防止剤使用が胃内容排泄遅延に与える影響を前向きに検討することは有意義であり、患者にとつての不利益はないと考えられる。」とのことであった。1号委員より、研究計画書P.14 18.モニタリングの記載について、定期報告までにモニタリング手順書に記載の内容と整合性を合わせることとの指摘があった。上記について、全会一致にて承認となった。

番号	N18023
課題名	肝胆膵領域悪性腫瘍に対する術後静脈血栓症予防に対するエノキサパリン投与の第II相ランダム化比較試験
研究代表医師/研究責任医師	江口 英利(消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(他8施設)
臨床研究実施計画受領日	2019年1月11日
説明者	江口 英利(消化器外科)
委員の利益相反の関与に関する状況(審査意見業務に参加できない委員等が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む)	なし
審査結果	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

説明医師により、SCCREからの資金提供に関して説明があった。その後、委員長による研究に関する説明があり、審議が行われた。技術専門員の評価として、「術後出血の危険性を高める可能性があるため、安全性の評価は慎重に行う必要がある。デメリットとしては、有効性が早期に認められた場合、無治療群においてデメリットが生じると考えられるため、中間報告等の有効性評価を考慮してもよい。本試験について概ね問題はないと判断する。」とのことであった。1号委員より、研究計画書P7 0.5予定症例数と研究期間に記載の研究期間と登録期間に齟齬があるため修正すること、また、研究計画書にモニタリングに関する記載を追記することの指摘があった。なお、修正内容は臨床研究の実施に重大な影響を与えない範囲の軽微な対応であることより、継続審査は簡便審査にて行うこととした。

【変更申請】

なし

2. 報告

継続審査(簡便審査)について

番号	N18024
課題名	胸腹部大動脈疾患に対する開窓型/分枝型ステントグラフト治療の有用性・安全性に関する研究
研究代表医師/研究責任医師	澤 芳樹(心臓血管外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

2/6の委員会にて継続審査(簡便審査)となったが、指示事項に伴い、実施計画、研究計画書の修正を行い、簡便審査により委員長が確認し2/15に承認となった。

事前確認不要事項について

番号	N18008
課題名	非小細胞肺癌手術適応症例に対する周術期hANP投与の多施設共同ランダム化第II相比較試験
研究責任医師	新谷 康(呼吸器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(他9施設)
審査結果	承認

事前確認不要事項に該当すると判断し事務局にて確認し、委員会報告となった。(jRCT登録内容の修正)

番号	N18016
課題名	Ramucirumab抵抗性進行胃癌に対するramucirumab+Irinotecan併用療法のインターグループランダム化第III相試験(RINDBeRG試験)
研究代表医師/研究責任医師	佐藤 太郎(消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(他108施設)
審査結果	承認

事前確認不要事項に該当すると判断し事務局にて確認し、委員会報告となった。(jRCT登録時の記載整備及び説明文書の誤記修正)

その他

番号	N18016
課題名	Ramucirumab抵抗性進行胃癌に対するramucirumab+Irinotecan併用療法のインターグループランダム化第III相試験(RINDBeRG試験)
研究代表医師/研究責任医師	佐藤 太郎(消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(他108施設)
審査結果	承認

審査結果通知書に不備があったため。

3. その他

なし