

2019年度 第4回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時：2019年7月3日（水）14時00分 ～ 15時45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	○
野田 剛広	大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学（助教）	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	一般市民	男	3号委員	○
関 ったえ	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	S19002
課題名	電気生理学的な子宮着床能の評価方法の開発—経産婦ボランティアを対象とした性能試験—（子宮が妊娠しやすい周期を判定する装置の開発）
研究代表医師/研究責任医師	木村 正(産婦人科)
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7月2日
説明者	中村 仁美
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内容確認、本研究の実用化戦略の位置づけ、機器概要書整備等について意見があった。

【技術専門員2名】

・生物学的安全性試験の提出がなく、生物学的安全性評価の概要が確認できないこと、本品を構成する材料の体内遺残のリスク評価の充足性、アンチモン電極の性能を説明する非臨床試験の実施状況が確認できないことから性能試験の充足性、未承認医療機器における電気的安全性、電磁両立性の評価について委員会で審議が必要との評価であった。

・困難な子宮着床能をより正確に評価することができれば、貴重な胚を有効に使用できる。患者にとっても、身体的・経済的負担の軽減につながり、子宮着床能の評価機器の製品化には性能評価は必須であり、プロトコルを踏まえて十分に検討されることを期待す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の確認を行い、機器の安全性が確認後、委員会としては内容確認とする必要があるとの判断であった。

【審査結果】

COIを確認し、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】

・以下、番号1～5については技術専門員からの評価（委員会時に提示した資料3から抜粋）より、資料が不足していることから、機器概要書を作成し、以下の内容を含めるとともに追加資料があるのであれば提出すること。

1. プローブ構成品のインピーダンス測定用電極と生物学的安全性試験の充足性について

①インピーダンス測定用の電極は、2極あるいは4極で構成されると説明されている。インピーダンス測定用電極（SUM304の硬質金メッキ製品）の皮内刺激性試験では、ゴマ油抽出液に起因する弱い皮内刺激性を認めている。一方、皮膚感作性試験では陰性であった。またアンチモン電極部については、生物学的安全性試験の提出がなく、生物学的安全性評価の概要が確認できない。

確認できる資料を添付すること。また、機器概要書にも含めること

②プローブそのものの断裂のハザードについては引張強度試験等が、インピーダンス測定用電極あるいはアンチモン電極の脱落のハザードについては電極の剥がれ強度試験などが実施されるものと推定されるが、提出された資料からはこれらの試験が実施されたか否かが確認できない。

確認できる資料を添付すること。また、機器概要書にも含めること

③仮に本品を構成するインピーダンス測定用電極が何らかの理由により剥がれ、体内に遺残した場合、遺残物の長期埋植に伴う子宮内膜への影響や妊孕性への影響は評価されるべきと考える。

これらを踏まえ、本品を構成する材料の体内遺残のリスク評価（「10.2予測される不利益」に記載された内容の妥当性）と、それぞれの生物学的安全性試験の充足性について委員会において審議されるべきである。

との意見から、当委員会で審議した結果、今回の機器においては、厚労省の「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」より、一時的もしくは短・中期的接触期間であり、表面接触機器であることから、生物学的安全性評価項目としては、細胞毒性・感作性・刺激性の項目は必須であるが、埋植まで必要はないとされている。しかしながら、技術専門員が意見しているように電極脱落した場合の除去ができるのか、長期埋植になる可能性があるか等のリスク評価は必要になるため、企業に確認し、機器概要書において説明を行うこと

2. 性能試験の妥当性について

申請者は、本品による酸化還元電位の測定をもって、インピーダンス測定値を評価すると説明している。この目的を達するためには、アンチモン電極としての性能が担保され、かつ電気の導通が担保されている必要があると申請者は説明しているものの、本申請資料において、アンチモン電極の性能を説明する非臨床試験の実施状況が確認できない。確認できる資料を添付すること。また、機器概要書にも含めること

### 3. 安全性評価の妥当性について

本研究で用いられる3つの医療機器のうち、体成分分析装置（MLT-550N）以外の2つの機器（新たに設計されたプローブ、および精密デジタルpH/mV計・CL-9D02）について、電気安全性試験（特に感電等のリスク）、電磁両立性試験において評価なされたことを説明する資料が添付されていない。CL-9D02については大阪大学医学部付属病院において電氣的安全性試験に類する試験が実施されているようであるが、JIS規格に従った試験としては実施されたものではない。本特定臨床研究を実施するにあたり、未承認医療機器における電氣的安全性、電磁両立性の評価が必要であることから、企業に確認し、追加の書類を添付すること。（機器概要書にも記載すること）

・委員会時に提示した資料4（概要書の目次）を参考していただき、機器概要書を作成すること。

なお、17については以前に行った研究として記載してください（添付している資料は例が記載されているのでご了承ください）

・選択基準（各書類）について、期間中に避妊が可能な方をいれること。各書類について変更すること

・説明文書について、現在には避妊を推奨とのことですが、選択基準に含むことから、記載を変更される場合は変更していただき、胎児への影響については不明であること、また、妊娠した場合は観察することを追記すること

・説明文書4ページについて、挿入画像が読めないので、鮮明なものに差し替えをお願いしたい。

・説明文書6ページについて、パラメーターはわかりやすい説明を追記すること

・説明文書7ページについて、インピーダンスにはわかりやすい説明を追記すること

・説明文書13ページについて、出血・感染については起こり得ることとして、予測される不利益について記載をすること（現在の記載は感染のリスクのみ）

・一部、誤記・不整合があるため、事務局から指示に従い、修正すること

【継続審査<新規案件>】

番号	S19001
課題名	有効な治療法の無い脈管異常に対するシロリムスゲルの安全性と有効性を検討するパイロット試験
研究代表医師/研究責任医師	金田 眞理(皮膚科)
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6月25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。

2019/6/5委員会の指示事項についてすべて対応していることを確認し、その他追加意見はなかったことから、全会一致で承認の結論となった。

【変更申請】

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6月17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)	統計解析責任者の山田委員は審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて承認となった。

副委員長より、今回の変更申請は、責任医師、分担医師の変更、研究計画書等改訂についてであるとの説明後、審議が行われた。上記について、全会一致にて承認となった。

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)
臨床研究実施計画受領日	2019年6月7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。

副委員長より、今回の変更申請は、責任医師、分担医師の変更、施設追加、研究計画書等改訂についてであるとの説明後、審議が行われた。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塞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6月11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)	分担医師の野田委員は審議の際、退席とした。
審査結果	全会一致にて承認となった。

副委員長より、今回の変更申請は、責任医師、分担医師の変更、研究計画書等改訂についてであるとの説明後、審議が行われた。上記について、全会一致にて承認となった。

#### 【疾病等報告】

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)
臨床研究実施計画受領日	-
報告書	胃穿孔：第1報 研究対象者コード2727040 胃穿孔：第2報 研究対象者コード2727040
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。

副委員長・委員より、疾病等の報告の内容の説明後、審議の結果、全会一致にて承認となった。

## 2. 報告

### 継続審査(簡便審査)について

番号	N18021
課題名	治癒切除困難な膵癌に対する術前化学療法としてGEM/S-1 と GEM/nab-PTX を比較するランダム化第II相試験
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7施設)
審査結果	承認

6/5の委員会にて変更申請が審議され、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、説明文書の修正を行い、簡便審査により副委員長が確認し6/18に承認となった。

### 事前確認不要事項について

番号	N18011
課題名	オキサリプラチン・ベバシズマブによる病勢コントロールが得られた進行再発結腸・直腸癌に対するTAS-102+Bevによる計画的維持投与(Switch Maintenance Therapy)の有効性と安全性に関する検討； 多施設共同第II相試験
研究責任医師	太田 勝也
実施医療機関	市立東大阪医療センター(他11施設)
審査結果	承認

事前確認不要事項に該当すると判断、事務局にて確認し、委員会報告となった。(ICF別紙修正)

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(セプラフィルム)の有用性に関する検討
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)
審査結果	承認

事前確認不要事項に該当すると判断、事務局にて確認し、委員会報告となった。(ICF別紙修正)

### 3. その他

#### 1) 多施設国際共同研究の日本版プロトコルについて

多施設国際共同研究におけるプロトコルの位置づけとして検討を行った。海外のプロトコルでは臨床研究法で求められている統計内容が、日本版を作成する際にその内容をどこまで含める必要があるのかどうかの質問があった。研究の要旨や実務に関しては日本版に反映を行うが、統計部分については海外と同様もしくはわかる範囲で対応を行い、委員会で審議を行う方向となった。

#### 2) 副委員長選出について

副院長である朝野委員の推薦により、全会一致にて、野田 剛広委員を副委員長として任命した。