

2020年度 第9回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時：2020年9月16日（水）14時00分 ～ 16時40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/WEB会議

〈出席委員〉

氏名	所属	性別	構成要件	出欠	備考
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	○	14:55-15:25出席
○新谷 康	大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学（教授）	男	1号委員	○	
◎保仙 直毅	大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学（教授）	男	1号委員	○	
○朝野 仁裕	大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学（講師）	男	2号委員	○	14:55-15:25退席
富丸 慶人	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	○	14:55-15:25出席
山田 知美	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部（特任教授(常勤)）	女	1号委員	○	
○片山 和宏	市立貝塚病院（総長）	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	○(WEB会議)	
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	○(WEB会議)	
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	○(WEB会議)	
小廣 莊太郎	一般市民	男	3号委員	○(WEB会議)	
寺田 真由美	一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ	女	3号委員	○(WEB会議)	

◎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。

〈採決〉

・審査意見業に参加してはならない委員（以下、施行規則第81条で規定されている者）
次に掲げる認定臨床研究審査委員会の委員又は技術専門員は、審査意見業務に参加してはならない。ただし、第二号又は第三号に規定する委員又は技術専門員については、認定臨床研究審査委員会の求めに応じて、当該認定臨床研究審査委員会において意見を述べることを妨げない。

- (1) 審査意見業務の対象となる実施計画に係る特定臨床研究の研究責任医師又は研究分担医師
- (2) 審査意見業務の対象となる実施計画に係る特定臨床研究の研究責任医師と同一の医療機関の診療科に属する者又は過去1年以内に多施設で実施される共同研究（特定臨床研究に該当するもの及び医薬品医療機器等法第2条第17項に規定する治験のうち、医師又は歯科医師が自ら実施するものに限る。以下「多施設共同研究」という。）を実施していた者
- (3) 審査意見業務を依頼した研究責任医師が属する医療機関の管理者
- (4) 前各号に掲げる者のほか、審査意見業務を依頼した研究責任医師又は審査意見業務の対象となる特定臨床研究に関与する医薬品等製造販売業者等と密接な関係を有している者であって、当該審査意見業務に参加することが適切でない者

1. 審議案件

【新規申請】

番号	S20004
課題名	焦点深度拡張型コンタクトレンズによる近視進行抑制効果
研究代表医師/研究責任医師	高 静花(眼科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計4施設)
臨床研究実施計画受領日	2020年9月6日
説明者	高 静花
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プロトコル治療の妥当性（左右眼に異なったコンタクトレンズ（CL）を装着、2群試験）、年齢に応じた小児用説明文書作成の意義（10～12歳用）等について意見があった。

【技術専門員2名】

・近視進行抑制効果があきらかになる。両眼異なるレンズを入れることで不同視をつくりだし、将来的に両眼視を損なう可能性がある。あたらしいコンタクトレンズの近視進行への効果を調査する有意義な研究である。両眼で異なるレンズを使用する影響が未知数である。また、近視進行抑制というのであれば眼軸長でなく屈折度がプライマリエンドポイントではあるべきと考える。

- ・同一対象者内で被験機器と対照機器を比較することでバイアスの軽減が期待される。
- ・被験機器の有効性と焦点深度による効果の違いを同時に検証することにより、研究期間の短縮や対象者数の節約が見込まれる。
- ・左右に異なるコンタクトレンズをつけていただくことは倫理的に問題ないのか、また、12か月間付け続けることができるのかという懸念がある。
- ・対象者が同時に異なるコンタクトレンズをつけるため、盲検性の維持ができないのではないかという問題が考えられる。

【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、対象によって左右眼に異なったCLを装着し2群比較する意義、安全性、不利益を提言するための装用6ヶ月後の検査において、限界値を設定、小児に対するCLの現状、中止基準、患者負担などの説明があった。

委員からの意見としては、CLの配布方法（左右の取違いがない方法かどうか）の確認、知的財産の取扱いに関する説明文書の記載の有無の確認、同意に関しては、小児を対象としていることから、同伴の保護者が代諾者になるが、来院していない保護者等の意向も含めること、統計については α を調整していることであるが、調整している記載を行う必要があるとの意見があった。また、左右眼に異なったCLの装着に伴う影響の懸念があることから、技術専門員1名だけでなく、他の眼科医にも意見を聞く必要があるとの判断であった。

【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】

- ・説明文書について、知的財産権に関する取扱いの記載をすること。（研究対象者に帰属しないことも明記）
- ・同意に関する事項に関して、来院していない保護者等の同意の意向についても考慮することがわかるように記載を追記すること
- ・プロトコル9.2目標症例数の設定根拠について、プロトコル9.3.1.1統計解析部分、 $\alpha=0.025$ と $\alpha=0.05$ と異なる有意水準となっている理由、また、 α を調整しているのであれば、調整式等の記載を検討すること
- ・プロトコル6.4について、調整因子についての絞り込みについて検討すること
- ・

【重大な不適合報告】

番号	S18031
課題名	非弁膜症性心房細動を合併する冠動脈インターベンション施行患者の経口抗凝固薬と抗血小板薬の至適併用療法：多施設、前向き、無作為化比較試験(OPTIMA-AF trial)
研究代表医師/研究責任医師	坂田 泰史(循環器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計62施設)
重大な不適合報告書受領日	2020年8月28日
説明者	坂田 泰史
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)	研究代表医師である坂田委員は、審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて承認となった。

研究者より、今回の重大な不適合報告の内容について説明後、審議が行われ、全会一致にて継続承認となった。なお、今後の対応を考慮するように研究者には伝えることになった。

- 1) 再発防止のために、研究事務局の強化・対応改善、今後の疾病等報告含む全体の報告・連絡体制の強化を図ること。
- 2) 今回の2施設以外の施設について、アボット社1社のみで申請している施設は速やかに変更申請を行うこと。

【変更申請】

番号	S18031
課題名	非弁膜症性心房細動を合併する冠動脈インターベンション施行患者の経口抗凝固薬と抗血小板薬の至適併用療法：多施設、前向き、無作為化比較試験(OPTIMA-AF trial)
研究代表医師/研究責任医師	坂田 泰史(循環器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院 (計62施設)
重大な不適合報告書受領日	2020年9月9日
説明者	坂田 泰史
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)	研究代表医師である坂田委員は、審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて承認となった。

委員長より、今回の変更申請は、研究計画書、説明文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。

【変更申請】

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
研究代表医師/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(計10施設)
変更審査依頼書受領日	2020年8月25日
説明者	新谷 康
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)	研究代表医師である新谷委員は、審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

研究者より、今回の変更について説明があった。説明の内容としては、9月10日に先進医療技術審査部会での審議の結果、被験者の保護を第一に鑑みて、研究の継続について条件付きで承認された。条件として、阪大・他施設のPNASの調査結果について報告を行い、再度、部会で判断することが条件となった。その上で、患者さんの説明文書については、現状で実情にそぐわない点(すでにLatterが送付されていることや、部会の結果、経緯の内容など)を修正したことの説明があった。

委員からの意見としては、修正された説明文書の誤記や一部内容の変更の意見、また、今後の方向性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及び書類作成が必要であることから、全会一致で継続審査(簡便審査)の結論となった。

【指示事項】

説明文書

- ①はじめに「研究の経緯」については、20ではなく、19に変更すること。
ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(ハンプ)はハンプ(ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド)に変更すること。
- ②説明文書7 検査に関して、表を削除されているが、表を再度記載すること。
- ③説明文書20「骨シンチや全身PET」を赤字にしているが、「1年ごとの骨シンチや全身PETに関しては必須とせず」の部分が今回の変更であることから、実際の変更部分を赤字に変更すること。

【新規申請】

番号	S20003
課題名	Borderline Resectable膵癌に対する術前治療としてGEM/nab-PTX併用化学放射線療法とGEM/nab-PTX化学療法の治療効果を検証するランダム化第Ⅱ相試験 (CSGO-HBP-021)
研究代表医師/研究責任医師	小林 省吾(消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計16施設)
臨床研究実施計画受領日	2020年9月9日
説明者	小林 省吾、秋田 裕史
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実施体制の確認、プロトコル治療の妥当性(デザインの妥当性)、副作用の記載、補償の有無(見積もりを予定)等、また、説明文書についてはわかりやすさについて意見があった。

【技術専門員2名】

・メリットとして、放射線照射の上乗せ効果が明らかになる可能性がある。デメリットとして放射線治療の質の施設間格差により、放射線治療のエンドポイントに対する意義が、過小評価、過大評価される可能性がある。また、注意すべき点として①放射線治療をどの施設で行うのか規定がなく、放射線照射設定のQuality control(装置のみならずマンパワーも含め)が統一されているのか疑問がある。よって有効性と安全性に関する試験結果が信用性が低くなる可能性がある。②除外基準の(1)の内容とP28の【切除可能】の所見(消化管浸潤、動脈再建など)に一部矛盾があり、対象がBR膵癌としながら、症例登録医師の裁量で(登録できるようにも取れるので)大きなバイアスとなる危険性がある。

・膵癌診療ガイドライン2019年版において、BRの術前補助療法への提言で述べられている、「化学療法あるいは化学放射線療法を選択」に対する一つの解答を検討するための臨床試験と思われる。本来であれば、術前化学療法と術前化学放射線療法の有効性を優越性あるいは非劣性で検証する試験デザインを計画すべきであるが、検証試験を計画するには事前情報が乏しく、本試験は探索的な位置づけとして計画されたものと想定される。

それならば、上記のエビデンスを構築するまでの研究開発ロードマップを明確にし、検証的試験を計画するために現時点で不足している情報が何か、本探索的試験で不足している情報が適切に収集可能かについては、計画書に明確に記載し、本試験が科学的にも妥当な試験であることを説明しておく必要があると思われる。

・メリットとして、BR膵癌に対する術前治療法の確立を目指した臨床試験、デメリットとして、本試験で、どの程度のエビデンスあるいは情報を収集できれば、本探索的試験として目的が達成されたと判断できるのかが不明確な計画になっているため、本試験の科学的な妥当性が乏しいと思われる。適切な計画とするために、「化学療法あるいは化学放射線療法を選択」に対するエビデンスを構築するための、本試験の位置づけを詳細にプロトコル等に明記しておく必要があると思われる。

【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、一部、事前の確認の内容で修正されていない事項を修正する旨、モニタリング機関・担当者についての記載不備、説明文書における副作用の注釈、本研究の位置づけの記載方法、症例数の設定、有害事象・有害反応の考え方などの意見があった。また、統計解析責任者の変更予定とのことから、COI及び変更される統計解析責任者に再度確認いただくこと、実施体制(SCCRE)についての質問に対して不明瞭な回答であることから回答いただく必要があ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】

・説明文書について、アナフェラキシーはアナフィラキシーに変更すること。また、アナフィラキシー、播種性血管内凝固症候群について注釈をつけること。

・実施計画・プロトコルについて、モニタリング機関・モニタリング担当者の記載をすること。

・統計解析責任者については、山田知美先生に変更されることから、各々の書類について変更すること。

また、山田先生の利益相反自己申告書についても利益相反委員会に提出後、当委員会にも様式Eを提出すること

・標準治療のない探索研究で、症例設定、研究の位置づけに関して記載を再度検討し、修正・追記すること。

なお、統計解析責任者を変更することから、全体的に統計解析責任者に確認をしていただくこと。

・研究デザイン等に関して、“検証”という文言での記載を分かりやすく修正すること。

・事前審査の際の一部、説明文書の修正されていない事項(誤記・放射線療法の副作用の記載、費用)について修正すること

・プロトコル10-3)有害反応の定義について見直すこと

・SCCREとの関係について以前に当委員会より出した以下の3点の質問についてあらためて回答すること

① 今回、登録事務局をSCCREデータセンターとするとされていますが、データマネジメント責任者の疾患データサイエンス学の石井教授とはどのような関係でしょうか?

② 今回、実際は、SCCREデータセンターがデータマネジメント担当機関ということなのであれば、何らかの契約を締結するなどして、業務依頼されるのでしょうか?

③ 業務依頼される場合、その費用の原資は今回の資金源である消化器外科学の研究費なのでしょうか?ちなみに消化器外科学の研究費は、どのようなもので構成されていますでしょうか?仮に、製薬企業等からの寄付金である場合は利益相反の申告の手続きが必要になってくると考えられます。

【定期報告(継続審査)】

番号	N18029
課題名	初発膠芽腫におけるギリアデル留置及び再発膠芽腫に対するギリアデル再留置の有効性と安全性を探索する臨床第Ⅱ相試験
研究代表医師/研究責任医師	香川 尚己(脳神経外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計8施設)
定期報告書受領日	2020年7月20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。

【変更申請】

番号	S19007
課題名	分岐部病変における側枝への薬剤溶出性バルーンの有効性と安全性の検討～無作為化比較試験～
研究代表医師/研究責任医師	坂田 泰史(循環器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計5施設)
変更審査依頼書受領日	2020年8月26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)	研究責任医師と同一診療科である朝野委員は、審議の際、退席した。
審査結果	全会一致にて承認となった。

委員長より、今回の変更申請は、実施計画、研究計画書及び説明文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。

【変更申請】

番号	S20002
課題名	COVID-19患者を対象としたデメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩の有効性及び安全性の検討
研究代表医師/研究責任医師	岩堀 幸太(呼吸器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計4施設)
変更審査依頼書受領日	2020年8月19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)	本研究の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。

委員長より、今回の変更申請は、実施計画、研究計画書及び説明文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。なお、委員会意見として、アビガンの有効性が示されなかった場合、研究計画の再考を検討すること。

3. その他
なし