

2020年度 第12回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時：2020年12月2日（水）14時00分 ～ 17時20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A/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	○	15:00-15:55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	○	
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	○	
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	○(WEB会議)	16:15退出
小島 崇宏	大阪A&M法律事務所（弁護士）	男	2号委員	○(WEB会議)	
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・継続審査】

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11月26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(簡便審査)となった。

【前回の指示事項】

あらたな技術専門員からも評価をいただき、複数の技術専門員から不同視のリスクの懸念があるとの回答を得た。研究者の意見も考慮したがやはり、現在の研究デザインではなく、不同視のリスクが取り除かれるような形の研究デザインに変更が必要である。デザインの例としては、通常CL群、多焦点CL2群の3群比較等のデザインを考慮することを指示することとした。

今回、前回の指示事項をもとに研究デザインの変更を行ったことから、再度、以前に評価いただいた技術専門員に再評価していただくことになった。

【技術専門員3名】

- ・CLを3群にわけて評価する研究プロトコルであり、研究計画として問題はないと考える。
- ・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。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。
- ・統計学的な観点からは特に大きな問題は見受けられない。非常に有意義な研究であると考え。注意すべき点として、本研究では、被験機器2種と対照機器の比較、被験機器同士の比較という2段階の解析を行っている。1段階目で一方の群のみで有意差が見られた場合等に、得られた結果の解釈には注意が必要。目標症例数100例の3群の割付に対して、割付調整因子の数が多くなっている(年齢2群、等価球面度数2群、性別2群、施設4群)。割付調整因子の絞り込みや、最小化法等の別の割付方法の採用を検討。副次評価項目の見え方評価の解析について、連続量として取り扱いWilcoxon Rank Sum Testを行うより、カテゴリとして取り扱う方が妥当であるかもしれない。

【委員会当日】

研究者より、委員会意見を反映し、不同視のリスクを取り除くよう研究デザインを大幅に変更(3群に変更)、その上で症例数の変更を行ったことを説明があった。また、技術専門員3名より再度評価の結果をもとに審議した。デザイン変更に伴い、技術専門員からは、倫理的な部分に問題はないとのことであったが、統計部分については一部修正とし、眼軸長でなく屈折度をプライマリエンドポイントとあるべきとの意見について研究者からは副次評価項目で対応している旨の説明があった。

その他、委員からの意見としては、参考文献8)と本研究では共通している部分があるが、具体的に異なる部分の説明を求め(環境要因・比較)、盲検性の維持の方法、また、説明文書(アセント)について変更、統計部分については一部、追記が必要とのこと意見があった。

【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(簡便審査)の結論となった。

【指示事項】

- ・説明文書(アセント)6~9歳用「処方」の文言はわかりにくいと、変更すること
- ・副次評価項目について、現在の記載では、visit1の検査値から12カ月終了観察時までであるが、解析内容から、6カ月・12カ月時点のみである。そのため、副次評価項目については、6カ月・12カ月時点に変更すること
- ・副次評価項目の見え方評価の事前回答について、時点を絞り対応を行うこと、時点を通して行うのであれば、検定方法を見直しを行うこと

【変更申請】

番号	N18030
課題名	腸管狭窄合併クローン病患者に対する内視鏡的バルーン拡張術後ブデソニド内服の安全性および有効性の検討(OGF1707)
研究代表医師/研究責任医師	竹原 徹郎(消化器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計8施設)
変更審査依頼書受領日	2020年10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)	なし
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、期間延長に伴う実施計画、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。

番号	S20001
課題名	DLBパーキンソンニズムの運動症状を対象としたゾニサミド追加投与のレボドパ製剤増量投与に対する非劣性試験
研究代表医師/研究責任医師	池田 学(精神科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計39施設)
変更審査依頼書受領日	2020年11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)	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、施設追加に伴う実施計画、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。

【定期報告】

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64施設)
定期報告書受領日	2020年11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)	研究責任医師と同一診療科である朝野委員は、審議の際、退席とした。
審査結果	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

委員長より、定期報告に関して説明後、審議が行われた。1号委員より、予定症例数について「1090」に修正することの意見があった。上記について、全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

【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64施設)
変更審査依頼書受領日	2020年12月3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、退席とした。
審査結果	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

委員長より、今回の変更申請は、定期報告及び施設追加に伴う実施計画、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。1号委員より、北里大学病院の利益相反管理計画(様式E)に関して、助言・勧告と記載されている「研究計画書へのCOI記載」「説明文書でのCOI開示」について、チェックを行うこととの意見があった。上記について、全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

【定期報告】

番号	S19005
課題名	牛車腎丸の抗フレイル効果に関する前向き研究（単群非盲検試験）
研究代表医師/研究責任医師	萩原 圭祐(漢方内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
定期報告書受領日	2020年11月10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。

委員長より、定期報告に関して説明があり、全会一致にて研究の継続について承認となった。

【終了通知】

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
終了通知書受領日	2020年11月6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	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

委員長より、総括報告書の概要について説明の後、審議が行われた。1号委員より、終了届書に「副次評価項目の中では、フレイル評価において、NMN 群において改善傾向を認めており、身体的フレイル以外の精神的フレイル・社会的フレイルまで含めた解析を行うことで、NMN の効果をより評価できる可能性が示唆された。」との記載があるが、精神的フレイル・社会的フレイルの定義がなく、示唆されたとはまでは言えないのではないかと意見があった。上記について、全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

【疾病等報告】

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	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17施設)
疾病等報告書受領日	2020年11月6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富丸委員は、審議の際、退席とした。
審査結果	全会一致にて取り下げとなった。

委員長より、疾病等報告の内容説明後、審議の結果、臨床研究法上の疾病等報告に該当しないため取り下げとし、その他報告として再度提出することとなった。

【変更申請】

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	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17施設)
変更審査依頼書受領日	2020年11月10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富丸委員は、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。

委員長より、今回の変更申請は、SAE発生に伴う実施計画、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。

【重大な不適合報告】

番号	N18008
課題名	非小細胞肺癌手術適応症例に対する周期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)
重大な不適合報告書受領日	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	全会一致にて承認となった。

研究者より、今回の重大な不適合報告について説明があった。説明の内容としては、現在、根拠論文について特定不正行為の有無に関する調査を、臨床部分を大阪大学で、非臨床部分を国立循環器病研究センターで調査を行っているものの非臨床部分でいくつかの疑義が生じていることから、被験者保護の観点から重大な不適合の疑いを払拭できず、プロトコルに則り本研究を中断すべきと判断したとの説明があった。なお、大阪大学医学部附属病院長にすでに今回の内容が報告され、病院としては中断すべき判断である旨も、説明された。

委員からの意見では、中断・中止となった場合、今後の患者のフォローについて対応についての質問となったが、中断・中止に係わらず被験者保護を第一に考え、引き続き医師として最善の経過観察を行うとの回答であったが、委員からは、中断や中止後の対応についても患者のフォローアップ体制を構築した上で中止・中断の対応を行う必要があるとの意見があった。なお、新たな疑義が生じているのであれば、中断ではなく中止とし、被験者保護に重点を置く必要があるのではないかと、また、現段階ではっきりと結論がでない状況であっても、疑義が生じた時点で中止としてもいいのではないかと意見があり、現段階で中止の必要性についての議論となった。

最終的には、守秘義務の観点から内容の詳細が説明できない部分があるが、患者に対して、事実関係が明確になった段階で、迅速に対応する必要があることから、現段階では、中断を行い、PNASの最終結論後、中止の判断を行うことが妥当という全会一致の結論になった。また、今後の予定として、不正に関しては12月末に最終報告予定、不服申し立て等を行った。2月に公表予定とのことであるが、被験者保護の観点から試験を検証する必要がある。参加いただいた患者に対して、投与によって、薬剤が体内に残っていることはないが、投与によっての有害事象、再発率や予後を検証することが必要である。今後の対応として、中止後の研究実施の有無や研究実施の際には、被験者保護に配慮いただき、患者のフォローアップ体制の構築を代表機関である大阪大学医学部附属病院に要望することも当委員会の全会一致の結論となった。

【審査結果】

全会一致で中断を指示するとの結論となった。

ただし、今後の対応として、代表機関の病院長に要望書を当委員会より提出するので、病院長による検討結果の指示に従うこと

【新規申請・継続審査】

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30日
説明者	小林 省吾、水島 恒和
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)	分担医師である富丸委員、本研究の統計解析責任者の山田委員は、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。

【委員会当日】

研究者から、SCCRE（特定非営利活動法人 臨床研究・教育支援センター）との関係性について説明があった。内容としては、阪大病院臨床研究センター長から阪大医学部COI委員会確認後、今後の対応として、SCCREデータセンターではなく第三者に委託、監査導入、SCCREデータセンターへの業務委託の経費として対照薬の製造販売会社からの資金を用いていないことを帳簿等で明確にする等の案を提示頂き、その上で今回は、帳簿で明確に行うことで対応を行う方向で対応したいとの説明があった。

委員より、明確な帳簿での切り分けができるのかどうか、一般的に疑義が生じてしまうと問題になる可能性はないのかという質問があったが、説明者からは、帳簿において製造会社ごとに切り分けは可能との説明があった。

【審査結果】

全会一致で承認となった。

2. 報告

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)
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。

3. その他

1. 多施設からの意見書に対する取り扱いについて(疾病等報告)
2. CRB委員に向けた先進医療の説明会(国立がん研究センター中央病院 沖田先生)