

2021年度 第5回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時: 2021年8月4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A/WEB会議

〈出席委員〉

氏名	所属	性別	構成要件	出欠	備考
○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	1号委員	○(WEB会議)	
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	○(WEB会議)	
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	○(WEB会議)	
○片山 和宏	市立貝塚病院 (総長)	男	1号委員	○(WEB会議)	
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	×	
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)	
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)	
小廣 荘太郎	一般市民	男	3号委員	○(WEB会議)	
山岸 義晃	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター (特任准教授(常勤))	男	1号委員	○(WEB会議)	
橘 知世	TKDuo	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〉
- ・審査意見業務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	S21003
課題名	肺癌患者を対象にした癌ケトン食療法の多施設並行群間比較試験
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(計3施設)
臨床研究実施計画受領日	2021年6月14日
説明者	あり
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非小細胞性肺癌に限定する根拠、食事療法の遵守評価方法、肝機能障害の場合の取扱い、代諾者の定義、割付調整因子、具体的な達成率等の統計事項に関する事項、外食ができないことへの説明、説明文書の意義、費用の記載方法、予想される不利益等について意見があった。

【技術専門員 2名】

・本試験で肺癌に対するケトン食療法の有用性が示された場合には、肺癌に対する新たな治療選択肢になりえることから、有意義な研究と考える。癌治療を受けている患者さんにとって食事は楽しみのひとつであり、また癌治療による食欲不振も患者さんのQOL低下にもつながるため、参加後の食事摂取制限やケトン食療法の具体的な献立、有害事象等について、参加前には十分な説明を行う必要がある。
 ・有意義な研究だが、プロトコル改訂の検討。薬物療法以外の支持療法、特に栄養療法に関するエビデンスは不足しており、その有効性、安全性を検証することには一定の意義がある。慎重な試験計画のもと行わなければ、安全性、有効性の正当な解釈を妨げる可能性がある。

【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、予想される不利益や有害事象の対応についての説明があった。委員からの意見としては、ケトン食については他施設も同様であるのかどうかという質問については栄養指導についてはオンラインにて中央化を行い実施する予定との回答、研究の結果について海外に投稿予定であれば、国際比較を行う上で対応も検討するよう意見があった。外食・間食以外に飲酒についての質問があったが、飲酒が禁止ということにはならないとの回答があった。

有害事象についてG3以上を収集とのことであるが、それ以外収集についてはカルテに記載のみ対応予定、16週時点でデータ固定する可能性がある旨の説明があった。今回の研究では探索的な研究であるのか、この研究の公表がどのように公表されるのか(ケトン食はがんに効くということになるのか)、食事を準備する側の負担についてデータを収集も必要ではないかとの意見があった。なお、有害事象の統計評価について、目標症例数の統計学的考察については1例ごとに対応する記載となっているが、安全性に関しては検証を行いたいとの事前審査の回答もあることから、研究計画書記載の解析方法、サンプル設定記載部分と背景との整合性が取れていないことや、群間比較のデザインであるが、現在の主要評価項目であれば群間の意義がないこと、因果関係が否定できないとなるとコントロールアーム群のデータはあがってこないことになる。主要評価項目の両群の因果関係を否定できないものだけではなく因果関係を外して、グレード3以上であればグレード3以上の有害事象発現率を群間で比較を行うこと、コントロールアームの群はケトン食に起因するものではないことから、やはり主要評価項目については検討が必要との意見が多く挙がった。

【審査結果】

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】

- ・ポスター
- 文言に「自由意志」は「自由意思」に変更すること
- ・説明文書やプロトコル等、委員審査や委員会で変更になった書類はすべて版数を変更すること
- ・国際雑誌を予定であれば、ADL評価もBarthel Index (BI) 等国际的に共通理解のあるものの追加を検討すること
- ・主要評価項目については、各群G3以上の有害事象を比較する趣旨の安全性を評価することから「両群の因果関係を否定できない」ものだけではなく、因果関係がないものも含め、G3以上のすべての有害事象として対応することを検討すること。
- ・主要評価項目の変更をされた場合は、必要書類すべて変更すること
- ・プロトコル13.5 (解析方法) については、統計家に相談の上、再考し、群間比較についても記載を追記すること
- ・プロトコル8.1について、目標症例数の統計学的考察についても、統計家に相談の上、修正すること。
- ・プロトコル5.5.5についてはすべて情報を収集するとの記載であるが、委員会時においては可能な限り収集するという回答があった。G3だけ収集するという意味の記載であれば、確実にG3の有害事象を収集できるようにプロトコル記載の変更を検討すること。
- ・16週時点でデータを固定する可能性があるとのコメントから、中間解析についても再検討すること
- ・説明文書2 (2ページ・下から3行目)
- ケトン体からはエネルギー産生ができないため…との記載については再考すること
- ・説明文書5-1)
- 癌ケトン食療法を受けられない場合についても「生存期間延長の可能性あります…」との記載を変更すること

【重大な不適合報告】

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 (神経科・精神科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計45施設)
変更審査依頼書受領日	2021年7月9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である山田委員は、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。

委員長より、今回の重大な不適合に至った経緯及び概要について説明があり、全会一致にて承認となった。

【変更申請】

番号	N18032
課題名	術前の貧血および不定愁訴に対する漢方治療の有用性の研究 ～人参養栄湯の比較対照試験～
研究代表医師/研究責任医師	困村 正(産婦人科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
変更審査依頼書受領日	2021年7月9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となった。

委員長より、定期報告に関して説明があった後、委員よりプロトコルの背景より、4週間投与により貧血が改善したことから、今回の試験については4週間投与で設定していたとの記載がある。今回の変更については、背景との矛盾が生じていることから、変更することによって期待される効果が得られるのかについて記載すること、また、現在までの実施状況について回答に記載する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となった。

【定期報告】

番号	S18026
課題名	抗腫瘍薬併用下における下肢静脈血栓症合併婦人科悪性腫瘍患者に対するエドキサバンの血中濃度並びに安全性に関する検討
研究代表医師/研究責任医師	澤田 健二郎(産婦人科)
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	2021年7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。

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。

【定期報告】

番号	N18033
課題名	子宮内膜症術後の再発抑制に対するディナゲストとルナベル配合錠ULDの有効性と安全性に関するランダム化並行群間比較試験
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
定期報告書受領日	2021年5月28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、定期報告に関して説明があった後、委員より「当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価」について、14例の半数近くが中止になっている根拠についても記載すること、また、「当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数」について、報告期間内の実施状況であるのか、累積であるのかを回答書に記載する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。

【終了通知】

番号	S18002
課題名	耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓の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
終了通知書受領日	2021年7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)	本研究の統計解析責任者である山田委員、総括報告書のメディカルライティングその他支援を行った山岸委員は、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、総括報告書の概要について説明の後、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。

2. 報告

継続審査(簡便審査)について

番号	S21002
課題名	単回の連続的シータバースト刺激(cTBS)による前頭葉におけるパーキンソン病患者のパレイドリアのメカニズムの解明
研究代表医師/研究責任医師	木村 康義(神経内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

7/7の委員会にて継続審査(簡便審査)となったが、指示事項に伴い研究計画書、説明文書の修正を行い、簡便審査により委員長が確認し7/27に承認となった。

事前確認不要事項について

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(計4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。

番号	S18026
課題名	抗腫瘍薬併用下における下肢静脈血栓症合併婦人科悪性腫瘍患者に対するエドキサバンの血中濃度並びに安全性に関する検討
研究代表医師/研究責任医師	澤田 健二郎(産婦人科)
実施医療機関	非該当
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。

番号	S20001
課題名	DLBパーキンソ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(神経科・精神科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計45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

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69施設)
審査結果	承認

疾病等報告で申請があったが該当しないため、その他報告にて書類のみを保存、その旨委員会報告となった。