

2021年度 第9回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時: 2021年12月01日 (水) 14時00分 ~ 15時30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	○(WEB会議)	
◎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	×	
○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)	14:55より参加
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	×	
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	S21007
課題名	conversion手術が可能となった切除不能局所進行膵癌に対する化学放射線療法上乗せ効果を検討するランダム化第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7施設)
臨床研究実施計画受領日	2021年11月26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)	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】

委員長から、前回の委員会で指摘があった点について確認し、医療費に関する詳細な記載については富丸委員より説明があった。

【審査結果】

全会一致で承認となった。

【新規申請】

番号	S21009
課題名	腎移植患者におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果：ランダム化非盲検比較試験
研究代表医師/研究責任医師	難波 倫子 (腎臓内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計5施設)
臨床研究実施計画受領日	2021年11月23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症例数の設定根拠、腎移植を受けられる症例のうち糖尿病を有する症例の割合、免疫抑制剤としてステロイドが使用されていると、多くの患者が潜在的な糖尿病状態となり糖尿病に対する効果の2次的な効果を見ているだけにならないのかという意見、また、開始基準、選択基準の年齢、医療費、除外基準、中止基準の設定、フォシーガ内服で、血糖コントロールが必要であるのではないかと意見、利益・不利益の記載方法等について意見があった。

【技術専門員2名】

・腎移植患者は免疫抑制薬を内服しているが、SGLT2阻害薬との相互作用は現時点で不明である。また腎移植患者に対して本薬剤を投与した臨床試験が他に見られないことから、安全性については十分に留意する必要がある。高血圧、脂質異常症などの管理に加え、SGLT2阻害薬による腎保護作用が認められた場合、腎移植患者の生着率、生存率の改善に寄与する。ただし腎移植患者は易感染性であることに加え、複数の薬剤を内服していることが多く、本薬剤内服により有害事象がどの程度増加するかは不明である。総評として腎移植患者の腎保護作用目的の選択肢が増えることは非常に有用であるが、有害事象頻度が予測できないため、本試験開始後は慎重に安全性を検討する必要がある。また休薬・再開基準、その場合の統計解析に対する影響についても明記することが望ましい。

・ダパグリフロジンの慢性腎臓病に対する効能追加の適応範囲内との理解の下で、本試験による腎移植患者に対する腎保護効果のエビデンスが得られる可能性がある。一方で、ダパグリフロジン投与開始後に急激なeGFRの低下がDAPA-CKD Trialで認められているため、被験者の安全性確保の観点から本試験のvisit間隔で十分と言えるかの検討が必要と思われる。また、非投与群を設定することの科学的な妥当性と倫理的な妥当性のバランスについても検討が必要と思われる。総評として非投与群を設定することへの疑義はあるものの、薬事承認で評価された国際共同試験(DAPA-CKD Trial)で対象でなかった腎移植患者に対するダパグリフロジンの腎保護効果のエビデンスをeGFR slopeを用いて構築する大変意義のある研究であるが、標準治療の規定や被験者の安全性担保なども含めた配慮が必要であると思われる。

【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、利益相反に関しての記載方法、胎児への影響についての記載の検討、費用の確認があった。腎移植後に投与が初めてであるが、担当医の判断で中止との基準であるが、技術専門員からも指摘があるように有害事象頻度が予測できないことから慎重に安全性を検討する必要があるとの意見があった。

【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】

・【別紙1 利益相反事項】について「対象医薬品等の製造販売業者と各実施医療機関の研究責任医師・研究分担医師との開示すべきCOI：なし」との記載については、「対象医薬品等の製造販売業者と各実施医療機関の研究責任医師・研究分担医師については臨床研究法上の開示すべきCOIなし」に変更すること。

・説明文書8について胎児等への影響について安全性が証明されていないのであれば、避妊や第3者に対する精子・卵子提供や、ご自身の将来の生殖医療のための卵子精子凍結も控えていただくことを明記すること。(非投与群に割り付けられた人には求めないよう配慮すること)

・有害事象頻度が予測できないため、安全性について中止基準を含め、再度検討すること。

【変更申請】

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
研究代表医師/研究責任医師	植村 守 (消化器外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計28施設)
変更審査依頼書受領日	2021年11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)	本研究の分担医師である富丸委員は、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、施設追加等に伴う実施計画、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。

【変更申請】

番号	S21006
課題名	オキシトシン投与と月経周期の関わりが競争選好・社会選好に及ぼす影響の検証実験 (オキシトシンと報酬体系の選好に関する経済実験)
研究代表医師/研究責任医師	中川 慧 (産科婦人科)
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11月12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、スプレーボトル変更等に伴う実施計画、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。

【定期報告】

番号	S19005
課題名	牛車腎気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	2021年11月8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	S20006
課題名	肺がんにおけるがん特異的PETプローブF18-NK0-035の有用性に関する検討
研究代表医師/研究責任医師	渡部 直史(核医学診療科)
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10月27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)	本研究の分担医師である新谷委員は、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、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。

【疾病等報告】

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71施設)
疾病等報告書	2021年11月12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	全会一致にて承認となった。

委員長より、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。

【疾病等報告】

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71施設)
疾病等報告書	2021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)	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	全会一致にて承認となった。

委員長より、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	S20005
課題名	腹部手術術後のレントゲンフォローにおける超小型ポータブルレントゲン装置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	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
審査結果	承認

11/17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11/24に承認となった。

番号	S21008
課題名	レミマゾラム麻酔による心臓外科手術でのせん妄調査
研究代表医師/研究責任医師	井口 直也 (麻酔科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

11/17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11/25に承認となった。

3. その他

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 (産科婦人科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計2施設)
審査結果	承認

本来であれば事前確認不要事項だが、申請者が委員会に通さないまま実施計画を変更し厚生局へ提出した為、その旨委員会報告となった。

【新規申請】

番号	S21010
課題名	使い捨てカイロの関節リウマチの朝のこわばり緩和効果を調査する単施設試験
研究代表医師/研究責任医師	嶋 良仁 (免疫内科)
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	2021年11月19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(簡便審査)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、選択基準の確認、低温熱傷予防のため対策、天候・気象条件、外気温なども影響、握力計の精度管理、カイロ装着開始時のリマインドの確認、日中カイロの使用法、臨床研究の定義についての記載、カイロホルダーの素材について意見があった。

【技術専門員2名】

・就寝中の発熱体の身体への付着による介入であり、被験者の姿勢によってはカイロから空気中への放熱が少なくなり通常より温度が上がる可能性があると思われる。このような状況でも低温やけどを起こさないことを確認されたい。薬物によらずに症状緩和をはかることができ、有効であれば広く使用され、関節リウマチ患者の症状緩和の一法として有用であると思われる。装着状況による局所の過度の温度上昇がないようお願いしたい。総評として昨今の関節リウマチの治療は、分子標的薬を含めた薬物療法の発展が著しいが、副作用に注意が必要であり、症状が残る人もいる。本研究は、薬物によらない物理療法による介入で症状を緩和できるかを科学的に明らかにしようとするものであり独自性があり評価の方法も健全であり、成果を期待したい。

・日誌による患者評価は、朝のこわばりのみを反映しているか。天気や気圧、外気温や就寝する部屋の温度による関節症状全体への影響を受けていないかどうか検証が必要。DMARDs以外にNSAIDsや末梢循環改善薬の容量変更制限が必要。効果があれば、患者の朝の活動が改善され、生活の質が向上するメリットが期待できる。デメリットは、冬季使用を前提としており夏季においては使用困難な治療であること。低温火傷のリスクは季節の影響も懸念される。総評として、評価が主観的な指標のみである。なんらかの客観的指標、例えば、手指温(例えば非接触型体温計による手背の温度測定など)や血流(例えばパルスオキシメーターのPI値など)の改善を簡易に客観的に評価できるような指標を追加して多角的に評価してはどうか。

【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(低温火傷のリスクや客観的評価の必要性等)の確認を行った。また、追加の質問について回答があった。また、利益相反に関する確認、説明文書の誤記の修正、温泉やお風呂に関する考慮の必要性について意見があった。中止基準に関して、登録後、選択・除外基準に抵触した場合の取扱いについて、安全性については検討が必要であること、実施中に研究継続が困難な場合についてもそれぞれ症例の取扱いについても記載が必要ではないかとの意見があった。また、低温であってもカイロを夜通し対応することで何か起こり得ることはないのかとの質問に対し、健康な方に温熱を長時間刺激をされた論文があり、Henriquesが数式を出しているが、この数式に則って火傷になり得ない温度としているが、使用状況によってはわからない。過去に市販品(温度が高め)を用いて日中に装着していただいた場合、用法を守っていても、何名かの方に低温火傷が発生している。ただ、治療を要する低温火傷はなく、未治療の発赤等の低温火傷の発生があるが、頻度に関しては症例数の数が少なくわからないとの回答があった。同意書及び同意撤回書の2部作成に問題ないかの質問があったが、同一もので対応するとの回答があった。

【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(簡便審査)の結論となった。

【指示事項】

- ・説明文書15の公平性について公正性に修正すること。
- ・統計の事項について、プロトコル12.1.1b登録後に選択・除外基準に抵触する事が判明した場合や実施中に研究継続不可になった場合の症例の取扱いの記載を検討すること。また、PPSの設定も検討すること。
- ・同意書、同意撤回書について2部作成ではなく同一のものを共有すること
- ・企業と対応していることから問題ないと考えられるが、念のため、特許申請において、今回の研究デザインで問題ないか確認すること。
- ・付保証明を添付すること。