

2021年度 第10回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時: 2022年1月05日 (水) 14時00分 ~ 16時05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
◎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	○	
○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)	
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)	
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	○(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	○(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)	
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】

番号	S21011
課題名	右心機能障害を合併した左室駆出率の保たれた心不全症例に対するピモベンダンの運動耐容能にもたらす効果に関する研究 -多施設前向き二重盲検プラセボコントロール無作為化比較介入研究-
研究代表医師/研究責任医師	坂田 泰史 循 (循環器内科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院 (計11施設)
臨床研究実施計画受領日	2021年12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、適応外使用の考え方、説明文書について、予想される不利益、用語解説、スケジュール表の記載方法、費用負担、記載整備等について意見があった。

【技術専門員3名】

・対象疾患の特性から、意義の高い研究計画である。注意すべき点としては、主要評価項目である6分間歩行は試験実施者による声かけや測定回数の影響を受けやすいことに注意が必要である。「6分間歩行実施手順書」による測定の標準化が計画されており、手順書に沿った実施が望まれる。臨床試験においてHFpEFに対する有効性が示されたSGLT2阻害薬について、試験開始時に投与の有無を記録し、試験中の継続・中止の制限はない。(1)無作為化における調整、(2)試験期間中の新規開始・中止の原則禁止を検討してはどうか。

・非常に実行可能性の高い、意義深い、臨床試験であるが、以下のように不明確な部分を含む研究計画ですので、計画書の該当部分において修正等をご検討いただきたく存じます。

(概要、主要評価項目) (3.2. 主要評価項目)

「試験薬投与後の6分間歩行距離の変化量(同意取得時と試験薬投与後30日)」とありますが、この「同意取得時」は「登録時」が適切ではないでしょうか。またこの評価項目は、登録時から30日時点までの差を、登録時の値で除して、100を書ける%差と言われるものでしょうか。それとも差でしょうか。サンプルサイズの計算手法から考えると「差」と考えますが、明確にした方が良いでしょう。

(13.3.2. 主要評価項目)

どのような場合に効果が認められるかを記載ください。例えば、「差の95%信頼区間の下限が0を超えない場合に抑制効果があったと判断する」等と記載しては、また、変数を調整した結果を主たる解析とするのでしょうか。

・右心機能障害を有する左室駆出率が保たれた心不全症例に対するピモベンダンの効果を明らかにする研究であり、左室駆出率が保たれた心不全患者の新たな治療選択肢となりうるため、非常に有用であると考えています。注意すべき点として、ピモベンダンの「効能・効果」は急性心不全・慢性心不全いずれも利尿剤を投与しても十分な改善または効果が認められない場合とされているため、本試験の適格基準に利尿剤抵抗性の内容を確認できませんでしたので、利尿剤を投与していない患者を組み入れる場合には、適応外になるのではないかと懸念しました。また(現在除外基準に記載されている)「閉塞性弁疾患」や「急性心筋梗塞」に加えて、「肥大型閉塞性心筋症」、「重篤な不整脈のある患者及び高度の房室ブロックのある患者」、「重篤な脳血管障害のある患者」、「重篤な肝・腎障害のある患者」がピモベンダンの添付文書の慎重投与欄において記載されていますが、これらの患者についても除外基準に定めなくても、患者の安全性には特段問題ないでしょうか?ピモベンダンの減量・休薬基準など定めなくてもよいでしょうか?ピモベンダンの添付文書の重要な基本的注意には、「特に心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈が発現した場合には、減量(例えば1回1.25mg)又は休薬するなど適切な処置を行うこと。」という記載がございます。

【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、適応外使用の確認について、添付文書から減量として対応するのであれば、やはり適応外使用として対応すべきではないか。抗がん剤で、厚労省にも確認した際には、一律に減量する場合は適応外になる、症例毎に医師が判断し、減量する場合は適応内であるが添付文書から外れ一律に減量し、臨床研究で対応する場合は、適応外で特定臨床研究として対応する必要があるとの見解を受けたことがあり、この場合についても、一般的に高齢であり8割の方、減量で対応していても同様に一律で減量の場合は、同様の見解であったと委員より意見があった。ただし、このプロトコルとして適応内として対応するのであれば、規制当局にも確認が必要であることは付け加えるが、現状としては、一律減量としていることから、今回、CRBとしては適応外として対応が必要と判断することとした。

その他として、プロトコルの記載について、対象薬であるプラセボについての記載がはっきりしないことから、もう少し詳しく記載が必要ではないかとの意見もあり、また、今回、中間解析が重要になることから、中間解析に関する作業手順書、中間解析計画書の提出が必要になるのではないかと、提出が昨日であったことから、システムにて提出後、確認することとなった。

【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】

・CRBとしては適応外と判断。適応外として対応すること。

・計画書6.1.2. 対象薬

プラセボについてももう少し詳しく記載すること。また、外見の写真についても添付すること。

・中間解析に関する作業手順書、中間解析計画書、症例報告書のテンプレートについてシステムに添付すること。

【新規申請(継続審査)】

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12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	全会一致にて継続審査となった。

【委員会当日】

委員長より、前回、継続審査となった事項として、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、再度検討することとの意見から、研究者としては、一過性にeGFRの低下はあるが、1カ月毎のフォローで対応することで対応するとの回答があった。その上で、研究者からの回答について再度、技術専門員に確認した上で研究者の回答を得ることとなった。その他、前回の説明文書に記載すべき内容についての趣旨を再度確認することとなった。

【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】

・除外基準に”3年以内の妊娠を計画している女性”を追記したとのことですが、12月の委員会意見では”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”ことを説明文書に明記することでした。上記の内容を踏まえた上での41の回答（除外基準の追加）だったとの理解でよいか。

・前回の回答について妥当であるか技術専門員の見解を聞いたうえで、研究者の回答を得ること。と委員会の結果が出たため、以下、技術専門員の見解を得た。以下の技術専門員の見解について回答すること。

～技術専門員の見解～
腎移植患者におけるSGLT2阻害薬投与はアメリカ腎臓学会において、韓国の観察研究から一定の安全性が担保されているという申請者の見解である。SGLT2阻害薬投与によりeGFR低下頻度は高いため、むしろそれ以外の副作用発生の有無が問題となる。上記報告以外のアジア人における報告例が紹介されていないこと、日本人にける「腎移植を施行された糖尿病患者におけるsodium-glucose co-transporter (SGLT2) 阻害薬の有用性及び安全性の検討に関する多施設共同研究 (UMIN000033628)」の最終的な安全性報告は見当たらないことから、本臨床研究開始直後は安全性の検討を2週間置きに行うなどの綿密な経過観察が必要と考える。また重篤な副作用と考えられているケトアシドーシスと腎盂腎炎・外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎に関しては、CTCAEなどの客観的指標においてGrade1でも休薬するのか、Grade3に至るまで経過観察するのか等明確にすべきと考える。

・施設変更に伴う書類及び大阪大学分担医師等の追加に伴う書類を提出すること。

【重大な不適合報告】

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（精神科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計46施設)
重大な不適合報告書受領日	2021年12月17日
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。

【重大な不適合報告】

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（精神科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計46施設)
重大な不適合報告書受領日	2021年12月17日
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	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74施設)
変更審査依頼書受領日	2021年12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)	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、施設追加及び他施設の責任医師変更等に伴う実施計画、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	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
変更審査依頼書受領日	2021年12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)	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、利益相反の記載誤り及び分担医師追加等に伴う実施計画、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46施設)
変更審査依頼書受領日	2021年12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)	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、今回の変更申請は、記載の整備及び担当書交代に伴う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	S20007
課題名	合成ヒトセクレチン製剤と専用カテーテルを用いて胃カメラにより回収した十二指腸洗浄液を検体とする膵癌診断に関する検証試験
研究代表医師/研究責任医師	谷内田 真一 (がんゲノム医療センター)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計7施設)
変更審査依頼書受領日	2021年12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、今回の変更申請は、期間延長及び施設追加等に伴う実施計画、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	S20008
課題名	膵癌ハイリスク群を対象とした合成ヒトセクレチン製剤と専用カテーテルを用いた胃カメラによる膵癌診断の有用性の検討
研究代表医師/研究責任医師	谷内田 真一 (がんゲノム医療センター)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計7施設)
変更審査依頼書受領日	2021年12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、今回の変更申請は、記載整備等に伴う実施計画、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	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6施設)
定期報告書受領日	2021年12月18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。

【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6施設)
変更審査依頼書受領日	2021年12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)	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、多施設の分担医師変更に伴う分担医師リスト、様式E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	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 (精神科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院 (計46施設)
疾病等報告書	2021年12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)	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	全会一致にて継続審査(簡便審査)となった。

委員長より、疾病等の報告の内容の説明後、審議が行われた。2021/12/1にドパコール増量による影響を考慮し400mg/日から300mg/日へ減量したとあるが2021/11/28に減量しなかった理由を回答欄に記載すること、続報には上記の理由を記載したうえで提出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	S19006
課題名	使い捨てカイロを用いた全身性強皮症のレイノー現象緩和効果 を調査する多施設試験
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 (計7施設)
終了通知書受領日	2021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)	なし
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	S21004
課題名	Carboplatin単剤療法を受ける患者を対象に再発膠芽腫 (rGBM) の治療を目的としたマイクロバブル共振子併用時のExAblate 4000タイプ2を使用した血液脳関門 (BBB) 開放による治療手技の安全性及びfeasibilityを評価する臨床研究
研究代表医師/研究責任医師	貴島 晴彦 (脳神経外科)
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

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、説明文書等の修正を行い、簡便審査により委員長が確認し12/17に承認となった。

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
審査結果	承認

12/1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、説明文書等の修正を行い、簡便審査により委員長が確認し12/16に承認となった。

番号	S21002
課題名	前頭葉への単回の連続的シータバースト刺激 (cTBS) によるパーキンソン病患者のパレイドリアへの影響の検討
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

軽微な修正事項と判断、事務局にて確認し、簡便審査により委員長が確認し12/28に承認となった。

事前確認不要事項について

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)
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。

その他報告について

番号	N18024
課題名	胸腹部大動脈疾患に対する開窓型/分枝型ステントグラフト治療の有用性・安全性に関する研究
研究代表医師/研究責任医師	島村 和男 (心臓血管外科)
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

様式第2実施計画事項変更届書の修正について委員会報告とした。

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

様式第2実施計画事項変更届書の修正について委員会報告とした。

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
審査結果	承認

様式第2実施計画事項変更届書の修正について委員会報告とした。

3. その他
なし