

2022年度 第5回 大阪大学臨床研究審査委員会議事要旨

日時：2022年08月03日（水）14時00分 ～ 15時15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
◎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)	
○彦惣 俊吾	大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学（准教授）	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)	
牧野 知紀	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	○	
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	×	
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 荘太郎	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

《陪席》（敬称略）  
久保美里（WEB）、瀬戸口美紀、中野香緒里、浅野健人（WEB）、梅染紘美

1. 審議案件

【新規申請】

番号	S22002
課題名	難治性下痢症に対する糞便微生物移植による腸内細菌叢再構築に関する研究
研究代表医師/研究責任医師	清水 健太郎 (高度救命救急センター)
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	2022年7月27日
説明者	清水 健太郎 (高度救命救急センター)
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、ドナーの方の安全面、ドナーの便の有用性の確認方法、採取された便の運搬方法、ドナーの年齢制限、ドナーの除外基準、スケジュールの確認、説明文書について、目的と意義についての詳細な内容、検査項目の説明、スケジュールの内容、ゲノム解析の内容、その他、説明文書の表現方法や記載整備等の意見があがった。

【技術専門員 2名】

・検鏡で「腸内細菌崩壊」の有無をチェックすることで症例選択を行う点に新規性があり、FMTの有効性も非常に期待できる。メリットとして日常的に遭遇することの多い、はっきりとした診断がつかない下痢症に対する新たな治療法が提供できる可能性があり、また、有効性も十分に期待できる。デメリットとしては、FMTを実施するには膨大な準備が必要であり普及することは難しい。下痢症状が発現してからスクリーニングを行うとして、結果の判明には2週間程度を要する。ある程度慢性的な経過をたどる症例に適応は限られる可能性がある。その点は親族以外、凍結便を用いることで解決できるかもしれない。

・科学的論点において妥当であり、患者さんへの貢献の高い有意義な研究と考える。メリットは下痢症に対する腸内細菌叢移植の有効性を検討することは新規治療の確立につながるため、非常に有意義である。将来的には、有望菌種の同定につながれば、救急患者などの下痢を合併する重症患者に対する簡便なバイオーム治療が可能になるかもしれない。デメリットはFMTを介して生じる可能性のある感染症であるが、これについては国内外の感染症スクリーニングガイドライン、コンセンサスを参考に十分にすることで予防可能であると思われる。

【委員会当日】

研究者より、研究の概要等の説明があり、各委員より以下の質疑応答があった。

抗菌薬を投与したままFMTを行う意義が不明であり、実際に抗菌薬を投与したままFMTを実施した例があるのかとの意見に対して、下痢ではなく肺炎に対して抗菌薬を投与しているが現状で抗菌薬を止めることはできないとの回答であるが、その上でそのような対象を今回の研究に含める意義を再度確認したところ、コロナ感染症等で下痢のみ継続している患者に対して、全身状態は呼吸器で安定している患者を経験している。その場合、抗菌薬は予防的には必要であるが、下痢が改善することでさらに状態も改善するのではないかとということで抗菌薬使用の患者も対象として考慮している。また、ドナーと研究対象者の選択基準について、今回の研究対象者は難治性下痢症ということで幅広い患者が想定されるが、エビデンスとしてはCDIに対する腸内細菌の改善ということは既に証明されているが、このように幅広く、様々な原因で起こってくる難治性下痢症という患者に対して今回のFMTが有効であると推定するような臨床のデータであるのか、なければ動物実験のデータが存在するのかという意見もあがった。回答として、重症患者を中心に、ケースレポートでFMTで難治性下痢が改善した報告や、血液幹細胞移植、GVHDのところの下痢に関しても効果を認めたという報告があるが、エビデンスとしては不足している認識であるとの回答があった。また、ドナーの選定について、腸内細菌叢は異なっているが、基準の設定は必要ではないかとの意見に対して、将来的には欧米のようにドナーのバンクがあり、疾患ごとに適正な腸内細菌叢が選択できるのがよいと思うが、現時点では、他大学の基準も参考にし、ある程度腸内細菌叢の崩壊が疾患と関連しているものを除外して対応している。明らかな腸内細菌叢の乱れ等はスクリーニングの塗抹培養である程度は発見でき、そこを基準にし研究を施行していく方向であるとの回答があった。

なお、先行の順天堂大学の論文等で、UCの場合には年齢が10歳よりも若いドナーとレシピエント側のほうが効果が高いというような結果があつたが、まず、自分の中の腸内細菌をきれいにし、抗生物質等を含めて腸内を洗浄した後投与というようなやり方となっているが、今回そこまで対応はしないのか、またドナーの年齢差について10歳以内にはないかということについては何かこれは根拠があるのかとの意見については、今回、炎症性腸疾患を対象にする場合に、炎症性腸疾患でも様々な下痢の症度がある。その中でも長期の下痢があり、腸内細菌叢が崩壊してその部分がよくなれば下痢の症状が改善するのではないかと考えていることから少し視点が異なる。今までの報告例で兄弟の方が成績がよい、事前に抗菌薬を使用することがあるが、今回、菌叢が単一化に近い状態の方が腸内細菌叢の再構築を検討していればと考えている。その上で少量投与で構築できなかった場合は繰り返し投与を考えているのかとの意見について現時点では1回投与での菌叢の変化、安全性を確認する観点で今回は実施したいとの回答であった。

説明文書について、FMT実施前の検査結果が明らかになる期間についても明記が必要ではないか、また、遺伝子変異が見つかる場合の対処について、将来重篤な遺伝病を発症するような遺伝子変異が偶然見つかるような検査まではしないことの記載について意見があり、記載する旨了承された。なお、ゲノム解析については、特にプロトコルに記載がないことから詳細に記載することも求めることとなった。

今回の研究について安全性が確認できた段階で次段階ではどのように考えているのかの意見については、対照群をおき効果を検討する試験を考えているとの回答があった。

第三者、近親のドナーについて、それぞれクオリティーをどうやって保証するのかとの意見については、近親の場合は菌層が生活環境が似ているので近く効果があるのではないかと考えたとの回答があつたが、第3者の回答はなかった。

回答を受け、委員より菌の数、どのぐらいの濃度のものが投与されたかということについては、少なくとも標準化しておいたほうがよい。本来記録に残し検討するときに因果関係判断が可能になることから、可能な限り標準化を推奨する。今回の試験で結果がよくなかった患者、結果がよかった患者を分析する際に、移植した便がよかったのか、患者の病態悪化であったのかが分からなくなる可能性が高い。移植した便の評価指標というのを、実際には作成しておかなければ、症例があまりにも多様であり、結果の解釈に困り、次のフェーズにいけない等も起こり得る。両方ともしっかりコントロールするのが難しければ、組み入れる患者、組み入れるドナーをある程度限定して均質なものにしようというの、次のフェーズに行くことでは重要かと思う。そこをふまえて、ドナーの選択についても再度検討が必要ではないかとの意見があつた。

またFMTを実施後、効果が現れるのは期間的にはどの程度であるのかとの意見については、2週間から28日程度で下痢の量が減少するとの回答があつた。なお、技術専門員の意見にもあつたが、経鼻投与というのはリスクはどのように考えるのかとの意見については経鼻チューブの場合は、基本的には挿管していない、意識のはっきりした患者が対象になると思われる。その場合、ある程度症状に関しては伺いしながらゆっくり投与できると考えている。

研究者退席の上で、上記の内容を再度、確認し、追加の意見としては、凍結便と生きた便と使用がどちらでも対応との記載や近親者等のドナー条件の統一、凍結便では事前に検査し感染のリスク等をスクリーニングされたものを使うほうが、一番最初の安全性を調べるという意味ではいいのではないかと、また、いろいろ、どんなパターンでも対応しようとするとなんを見ているのか分からない。近親者で実施するのであれば、リアルタイムで選択するとなるとかなり手順を確定し、ドナースクリーニングの手順を正しく決定しなければ、抜けたり、何か問題が発生する可能性もある。そのため、品質管理や手順等を詳しく記載したほうがよいとの意見、また、何か生じたとき、確認のために品質検査を行える分のサンプルを保管しておくほうがよいとの意見があつた。説明文書については現在、当日FMTで当日便を持参した段階で謝礼とのことであるが、場合によっては、凍結便を使用することあるとのことから、謝金の時期についても検討いただきたいとの意見もあつた。

最終的に審議を行い、以下の指示事項で対応することとした。

以下の修正が必要であることから、全会一致にて継続審査となった。

#### 【指示事項】

- ・実施計画、研究計画書、同意説明文書(研究対象者用・ドナー用) ドナーの選択基準についてドナーの定義について、条件を絞り明確に定義すること。  
(近親者や第三者等、誰でもドナーとなれるような基準となっているため、もう少しドナーの基準を明確にすること。)
  - ・説明文書(研究対象者)
- FMT実施前の検査結果が明らかになる所要時間(日数)についても記載すること
- ・研究計画書、同意説明文書 ゲノム解析について
- 説明文書については、重篤な遺伝疾患を偶然見つかるような検査まではしない旨記載すること。  
また、研究計画書については、どのゲノムを解析するのも明記すること。
- ・FMT 実施に関する手順書
- 1) 現在の手順書には記載がないことから、どのようなものを移植するのか、品質管理や手順等を詳しく記載すること。  
(ドナー便について凍結便、採取便と様々であるが、どちらで対応ではなく、どちらか一方で対応、別の菌が混在しないような品質の管理方法、また、今回の試験において、分析する際に、何かあった場合、移植した便が問題であったのか、患者自身の問題であったかわからないようにならないためにも移植便の品質を標準化するための手順を定めること)
  - 2) 品質管理として、投与した便のサンプルを保管すること。  
(データを採取する旨については検討すること。)
- ・同意説明文書(ドナー用) (5)スケジュール表  
「抗原検査」等、表記が分かりにくい為、特定臨床研究ICF研究対象者用の(5)スケジュール表に記載されている表記と揃えること。
  - ・同意説明文書(ドナー用) 15.費用について
- 最初に提供いただいた時点でも謝礼金が発生すると思われることから、その旨、検討すること  
(凍結便として用いる場合、謝礼がないことになってしまうため、再検討すること)

【変更申請】

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医療機関）
変更審査依頼書受領日	2022年7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）	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、今回の変更申請は、副次評価項目の変更に伴う実施計画、研究計画書、説明文書改訂についてであるとの説明後、審議が行われた。副次評価項目の追加に伴い利益相反を申告しなければならない企業が確認し、様式Eを提出する必要があるのではないかと意見があった。全会一致にて継続審査となった。

【変更申請】

番号	S21013
課題名	切除不能局所進行・切除可能境界腺癌に対するmodified FOLFIRINOX併用化学放射線療法の安全性に関する検討：第I相試験
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
変更審査依頼書受領日	2022年7月5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、データマネジメント責任者変更及び記載整備に伴う研究計画書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	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
変更審査依頼書受領日	2022年7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、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、モニタリングに関する手順書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	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5医療機関）
変更審査依頼書受領日	2022年7月22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、モニタリング責任者の変更及び記載整備に伴う研究計画書、モニタリングに関する手順書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29医療機関）
疾病等報告書受領日	2022年6月23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、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。

【終了通知】

番号	S20009
課題名	重症COVID-19感染症患者を対象とした新規ウイルス吸着療法の有効性と安全性を検討する臨床研究
研究代表医師/研究責任医師	猪阪 善隆（腎臓内科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院(計2医療機関)
疾病等報告書受領日	2022年7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。

事前確認不要事項について

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（循環器内科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院（計12医療機関）
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	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9医療機関）
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	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9医療機関）
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	S22001
課題名	ニューロフィードバックによる幻肢痛治療
研究代表医師/研究責任医師	柳澤 琢史（脳神経外科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

(変更審査依頼書：2022年07月28日) 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	S22001
課題名	ニューロフィードバックによる幻肢痛治療
研究代表医師/研究責任医師	柳澤 琢史（脳神経外科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院
審査結果	承認

(変更審査依頼書：2022年08月01日) 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。

委員会報告(軽微変更通知)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

様式第三実施計画事項軽微変更届書について、事務局にて確認し、委員会報告となった。

事務局からの報告

- ・議事要旨2022年3月, 5月～7月分について
- ・2022年度第10回臨床研究審査委員会開催日変更(変更前1/4 ➡ 変更後1/18)について