

日時：2022年10月05日（水）14時00分 ～ 15時25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	×	
○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	○(WEB会議)	
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)	
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	×	

◎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）、外菌美保、土井頼子、中野香緒里、浅野健人（WEB）、梅染紘美  
千葉大学医学部附属病院見学者【3名、その他2名（WEB）】  
慶應義塾大学病院見学者【2名（WEB）】

## 1. 審議案件

### 【新規申請】

番号	S22004
課題名	ホルモン受容体陽性HER2陰性進行転移乳癌に対し一次治療としてアベマシクリブ、アロマターゼ阻害薬併用療法施行症例を対象とした、ESR1変異に基づく治療戦略の有用性を検討する第2相研究（JBORG-M08）
研究代表医師/研究責任医師	吉波 哲大（乳腺・内分泌外科）
実施医療機関	大阪大学医学部附属病院（計27医療機関）
臨床研究実施計画受領日	2022年9月27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説明文書への病状が悪化した場合、研究中止の記載の旨、ctDNA検査でESR1変異が検出され、フルベストラント＋アベマシクリブに治療を変更された後、再度ESR1変異が検査上消失した場合、再度アロマターゼ阻害剤＋アベマシクリブ治療に戻ることになっているが、一度ESR1変異が出た症例の場合、検査上では消失しても、治療方法をもとに戻すと、再度ESR1変異は出現しやすい可能性、成績、治療変更時期が遅れることのリスクについてや年齢の上限、また、説明文書については、副作用一覧の出典元、窓口の祝祭日の対応の有無・時間、費用、補償の内容、その他、説明文書の表現方法等の意見があがった。

### 【技術専門員 2名】

・HR陽性HER2陰性進行転移乳癌の一次治療としての内分泌療法＋CDK4/6阻害薬におけるESR1変異に基づく治療戦略の有用性を検証できる重要な研究と考える。メリットとしては今回採用したctDNA検出法を用いることにより精度の高い変異が確認できる。また、対象でABE+AI治療継続期間を限定することによりctDNA解析回数を削減して治療選択を検討可能である。デメリットとして問題とすべきことは特に認められない。注意すべき点としては、ABE+AIによる治療中にESR1変異が出現し、フルベストラント（FUL）+ABEに変更した後にESR1変異が消失すれば再度ABE+AIに戻して有効か否かの評価に注意が必要である。いずれの結果となっても治療方針決定に寄与することではある。

・この試験において一番懸念される点は、ESR1が陰転化した際にFULから再度AIに変更することの妥当性である。この変更によりFULを継続した際に得られる治療効果が減弱することは否定できないものの、現在日常診療においてはctDNAの評価は行っていないため、ESR1変異の出現の有無にかかわらずabemaciclib＋AIが継続される。そのため、FULからAIに変更することで日常診療において得られる治療効果より劣ることはないと思われ。従って、この点を十分に被検者に説明したうえで本試験の実施は妥当と考える。メリットとしては併用内分泌療法を変更することにより、治療効果が向上する可能性が考えられる。デメリットとしては、FULから再度AIに変更した場合に、そのままFULを継続した際に得られる効果が減弱する可能性がある。ESR1変異がある症例ではAIからFULに変更することは、治療効果の向上につながることはあっても、治療効果が減弱することは考えにくい。一方、ESR1変異が消失した際にAIに変更すると、Abemaciclib＋内分泌療法のトータルの治療期間を延長できるかもしれないが、そのままFULを継続した際に得られる効果が減弱する可能性も否定できない。ctDNAによってESR1が陰転化しても、検出感度以下の変異が残存していることが想定されるためである。その他、経口薬であるAIから注射薬のFULに変更した際に、注射部位の痛みや硬結などによるデメリットが考えられる。注意すべき点として、試験の実施には頻回の採血が必要であるが、通常の診療において実施する採血頻度であり、1回の採血量は増えるものの被検者への負担はさほど大きくない。その他に関しては、日常診療で実施される範囲内である。

### 【委員会当日】

研究者より、研究の概要等の説明があり、各委員より主に、以下の質疑応答があった。

ctDNA検査でESR1変異が検出され、フルベストラント＋アベマシクリブに治療を変更された後、再度ESR1変異が検査上消失した場合、再度アロマターゼ阻害剤＋アベマシクリブ治療になっているが、フルベストラント＋アベマシクリブのほうが、PFSが長いと予想されるとの記載があるが、説明文書に、もとに戻すことによって不利益の記載やフルベストラントよりアロマターゼ阻害剤のほうが副作用が少ない可能性についてメリットになることについて記載が必要ではないかとの質問に対して、研究者より、この対象については、フルベストラント＋アベマシクリブの有効性は、今のところ、認められていない。ただ、ESR1変異が出現状況に限って言うフルベストラント＋アベマシクリブ上回る可能性がある。ESR1変異が消失してしまったことが確認できた場合、検査の感度以下になっただけで実際は体内に存在している可能性はもちろん否定はできないが、ESR1変異が出現しているという明確な証拠がない以上は標準治療であるアロマターゼ阻害剤＋アベマシクリブ治療を行うことが必要ではあり、その治療が、患者さんに不利益になることはないと考えているとの回答であった。

また、ctDNA検査頻度について、先行研究では、頻回に対応していたが、今回では12回とのことであるが現段階で現実的ではない理由及びそれにより発見が遅くなり治療効果が遅れる可能性や治療効果が落ちる可能性についてはどのような見解であるのかとの質問に対しては、現状ctDNA検査については、本邦では、一生で一度、標準治療が終了後、もしくは終了見込みの患者に限ってctDNA検査が認められている。そのため、ctDNA検査が実臨床でも行われるような働きかけが必要との現状である。そのため、先行研究のように2カ月に一度は現実性がなく、今回の回数が現実的であるとの回答があった。また、再度アロマターゼ阻害剤＋アベマシクリブ治療に戻ることに対して、また、変異の再度でてくることはないのか、もしくは逆に1回変異を起こした症例であれば、変異が起りやすい等のデータがあるのか、それに対する対処法についての質問があったが、それを実際示したデータがまだ世の中にはないというのが現状であり、変異が本当に出てくるのか、出てこないのかということを検討する研究は必要との見解であり、今回の研究で明らかにし、将来の臨床における治療戦略に役立てたいと考えているとの回答があった。

さらに、妊娠の意思がある女性、妊婦または、授乳婦である患者が除外基準に該当しているが催奇形性の影響があるのかとの質問に対し、今回、添付文書からも禁忌になっているとの回答があったが、通常、除外基準に記載がある場合、一定の期間避妊を求めることが通常は記載することが多いことから委員としては確認したが、今回、すでに臨床上で本薬剤を使用していることから、現段階で記載することではないとの理解で対応しているとの回答があった。最近では、SNS上に情報を掲載しないことの記載が治験等であるが今回の場合は該当はしないのかとの問いにしても、厳密に情報の機密性を保つ必要はなく、記載は不要と判断しているとの回答があった。

今回のプロトコル等では、24週・48週時点で移行の可能性があることから、実施計画についてもその点合わす必要はどうか、また、症状の悪化等がない場合についても継続されることが少しわかりにくいことから、中止基準に該当しない場合は、継続できる旨の記載をされたほうがいいのかとの質問に対して、修正する旨の回答があった。

なお、解析についても、今回、3 armとしているが、同じ患者さんがいずれに該当するのか重複するのかどうかという問題についてはどうか、ctDNA測定の結果を医療機関に返すのではなく、データセンターに戻すというところについて、介在することでタイムラグが発生したり、ヒューマンエラーが増えたりとかということも考えられると思うが何か意図を持ってデータセンターに送ることになったのかとの質問に対しては、最後の治療をその患者のarmとし、同一患者が2つ以上のアームに入ることは想定していない。また、データセンター送付に関しては、契約、情報のやりとり、運用の問題で対応しているとの回答であったが、解析については、現在のプロトコルの記載であれば、不十分であることから修正の検討が必要であるとの委員より意見であった。

研究者退席の上で、上記の内容を再度、確認し、その他意見について確認したところ、検査会社についての利益相反の確認、また、検査の方法について、この研究については検査の精度が重要になってくるが、プロトコルを確認すると臨床試験において検査を受託した経験があるので品質と精度を保証できると記載されている。今回、保険収載されているものではないことから、精度が現在の保険収載されているものと同様であるということを示す何らかのデータを確保したほうがいいのかとの意見があった。

最終的に上記の内容を含め、以下の指示事項で対応することとした。

### 【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】

- ・実施計画の「介入の内容」について、プロトコル等と合わせ24週・48週時点で移行の可能性があるとのことから、再度、記載を整備すること
- ・説明文書11について、中止基準に該当しない場合は、継続できる旨の記載をすること
- ・プロトコル15において、同一の患者において3つのarmが考えられるが、委員会時において、データの取扱いとして、患者が3 armと該当しても最後に治療を行ったarmで取り扱う旨の説明があったが、プロトコル15から読み取れないことから記載を整備すること。
- ・今回のctDNA 測定検査の精度に関する資料を添付すること

【新規申請(継続審査)】

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9月27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。

【委員会当日】

研究者より、前回の委員会意見について、ドナーの選択基準「(2) 便塗抹標本にて腸内細菌叢が正常である者」について、正常であることの定義については、Dysbiosisの定義については5.1.1項および「ドナーの選択基準」に含めたこと、ゲノム解析に関する遺伝子疾患に対する解析の記載が求められていたが、今回についてはゲノム解析については探索的であり、予算のことでもあることから、今回の研究からは削除すること、除外基準として「全身状態が不安定な方」の記載があるが、適用の対象者の状態を明確に記載を求められていたが、今回は、ショックになると血圧も低下し腸管への灌流も低下するため腸管上皮が損傷を受けて、腸内細菌を投与することでバクテリアルトランスロケーションのリスクを高める可能性があることから、ショック等、全身状態の不安定な者に変更したことの説明があった。

委員長より、研究者の説明に対し、予想される不利益として、重症例で懸念される感染症等の有害事象を詳細に記載することも委員会意見として指摘があったが、その点についても記載があるかどうかの確認があったが、その旨も説明文書について、重症の方では、FMTにより腸内細菌が体内に移行して菌血症を発症する可能性があることを記載したことの説明があった。

また、委員より、前回の委員会意見とは別で、代諾者を対象とする患者を参加させる意義についても新たな意見があり、今回の重症の患者であることも考慮していることから、参加を含める旨の説明があった。

研究者退席の上で、上記の内容を含め、審議した結果、ショック等の循環不全…となると幅広くなることから、今回の説明の内容からはショックの循環不全を考慮しているのであれば、文言を変更し、修正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(簡便審査)の結論となった。

【指示事項】

除外基準について、『ショック等の循環不全...』を『ショックの循環不全...』に変更すること。

【新規申請(継続審査)】

番号	S22003
課題名	軽症又は無症候新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者に対する洗口液による唾液中コロナウイルスの減少効果の検討
研究代表医師/研究責任医師	忽那 賢志 (感染制御部)
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9月22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)	本研究の分担医師である山岸委員は、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。

【委員会当日】

委員長より、前回、継続審査となった事項として、注射用水を提供する際の容器の形状や、注射用水の保管方法について詳細な記載、MiROHAのeConsentを利用した同意取得の手順について実際の手順を詳細に記載、併用禁止薬や除外基準について、より厳密に定義、唾液採取直前に摂取を控えるものとして、お茶や梅に加え、ポリフェノール成分を含んだ飴も説明文書内に含めることや、解析対象集団について、介入を全くしなかった者を最大の解析対象集団 (Full Analysis Set : FAS) とし、洗口前の陰性患者を解析に含めるよう検討した結果、すべての研究対象者をFASと定義すること、感染性制御部のスタッフが自宅訪問にて検体を取りに行く場合について、スタッフの感染上、勤務上の安全性を担保するための補償等について確認したことについて、それぞれ研究者の回答を委員会にて確認を行った。eConsentについては、阪大病院として手順・対応というわけではなく、この研究として手順・対応としていることから、実務上での手順・対応ができるのかどうかは不明であるが、実施を行っていく上で適宜対応をすることが必要であることも確認した。また、同意書の写しの保管はどのようになっているのかとの意見があったが、プロトコル上では、患者に対してはメールにてPDFを送付されること、研究責任医師にもPDF保管される旨も確認した。内容については修正の必要はなく、その他の新たな意見もなかった。

【審査結果】

全会一致で承認となった。

【疾病等報告】

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 8医療機関)
疾病等報告書受領日	2022年9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)	本研究の研究責任医師と同一診療科である彦惣委員は、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。

【重大な不適合報告】

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 8医療機関)
重大な不適合報告書受領日	2022年9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)	本研究の研究責任医師と同一診療科である彦惣委員は、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 (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
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9月21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。

委員長から、8月の委員会で指摘があった点について確認し、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	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医療機関)
定期報告書受領日	2022年9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。

その他報告について

番号	N18028
課題名	病理学的リンパ節転移を認める進行胆道癌に対するGEM/Cisplatin/nab-PTX療法の第I/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
2021年～2022年の定期報告	定期報告の期間に誤りがあり厚生局より修正依頼のための報告について、事務局にて確認し、委員会報告となった。

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
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	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
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。	

委員会報告(軽微変更通知)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
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。	

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

- ・2023年 大阪大学臨床研究審査委員会開催日程