

令和元年度 第7回

大阪市立大学医学部附属病院 臨床研究審査委員会 議事録

開催日時： 令和元年10月24日（木）18:30～19:30

開催場所： あべのメディックス6階 ホール

出席委員（敬称略）：

	氏名	性別	法人の内外	認定委員会設置者との利害関係	構成要件	出欠
委員長	藤原 靖弘	男	内	有	1号	○
副委員長	角 俊幸	男	内	有	1号	×
委員	小野田 尚佳	男	内	有	1号	○
	福井 充	男	内	有	1号	○
	東海 秀吉	男	外	無	1号	○
	竹村 真紀子	女	外	無	2号	○
	八木 香織	女	外	無	2号	○
	沖田 章子	女	外	無	3号	○
	上甲 恭子	女	外	無	3号	○

上記委員の参加により、委員会は成立した。

審査対象となる研究等に関係したり、当該研究に関与している者と利害関係にあるとして、委員長に申し出た委員はいなかった。

構成要件（大阪市立大学医学部附属病院 臨床研究審査委員会規程 第3条）：

1号 医学・医療の専門家

2号 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号 上記1号及び2号に定める委員以外の、一般の立場の者

陪席：臨床研究審査委員会事務局9名

議題：

1. 審査案件

- (1) 新規申請 特定臨床研究
- (2) 新規申請 特定臨床研究
- (3) 変更申請 特定臨床研究

2. 報告案件

- (1) 疾病等報告
- (2) 重大な不適合報告
- (3) 不適合報告
- (4) 重篤な有害事象報告

3. その他

議題：

1. 審査案件

(1) 新規申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0016
研究責任者	国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部 大郷 剛 特任部長
研究課題名	治療抵抗性肺高血圧症に対する肺動脈自律神経叢除神経治療の安全性と有効性に関する探索的臨床試験
審議内容	<p>○申請者入室前に技術専門員評価書を委員全員で確認した。</p> <p>○申請者入室後、申請者より研究の概要および実施体制について説明が行われた。</p> <p>○事前質問の他に委員から質問があり、申請者から回答があった。 (委員長) 肺高血圧症は大きく5つに分類されるが、どのタイプの肺高血圧症が対象か。 (申請者) 肺高血圧症の全分類を対象とする。 (委員長) 海外で有用性が報告されている機器が本邦では使用できないため、国内で入手可能な不整脈アブレーションカテーテルを用いるとのことだが、海外と同様の結果が得られなかった場合、機器が悪かったのか、手技が悪かったのか、治療法が無効であったのかを判断することが困難だと思われる。症例数も少ないので機器を輸入して実施するのはどうか。 (申請者) 海外で使用されている機器は国内未承認であり、国内販売もされておらず、輸入も困難である。日本の機器は一度に1ヶ所を焼灼するのに対し、海外のものは一度に5ヶ所の焼灼が可能だが、原理的に大きな違いはなく、治療スピードが異なる程度で手技に違いはない。慶応大学でも日本の機器での治療報告がなされており、本施設でも同様の機器を使用している。全く同一の海外の機器を使用する必要性は薄いと考えられる。 (委員長) 海外の機器と比較すると、単純に日本のものは5倍時間がかかるということか。 (申請者) 海外の機器より多少の時間はかかるが、手技に大きな影響を及ぼすほどではないと考える。 (1号委員) 同意説明文書には、海外の機器が「特殊なカテーテル」としか記載がなく、日本の機器との違いがわかりにくい。また、例えば穿孔などの副作用の発生頻度も現状の記載ではわからない。 (申請者) 副作用の頻度について、過去の論文で穿孔の発生例および死亡例は出ておらず確認ができない。海外機器の記載に関してはよりわかりやすく修正する。 (委員長) あらゆる内科的薬物治療に抵抗している症例が選択基準に入るとのことだが、そういった患者は肺移植の適用ではないのか。肺移植と本治療との位置関係がわかりにくい。 (申請者) 最終的には肺移植の適用となるが、現状は移植ドナーが少なく実施までに患者が亡くなるケースが多い。移植の登録と並行して本研究を進めることは可能だが、移植実施の可能性は低いとみられる。 (委員長) 仮に移植がスムーズに実施できる場合、他の有効な治療法がなければ移植を行うことになるのか。</p>

	<p>(申請者) 移植治療の5年生存率は70%のため、よい治療法だとは考えにくい。</p> <p>(委員長) 治療法としてそれほど好ましいものではないとのことだが、移植までの期間が評価項目とされているためわかりにくい。本研究の対象患者は移植登録されているものなのか。</p> <p>(申請者) 患者の希望によるため、登録されている患者とそうでない患者が含まれる見込みである。</p> <p>(委員長) 生体肺移植も治療の選択肢に含まれるか。</p> <p>(申請者) 子供であれば、両親の肺の4分の1を片肺にひとつずつ移植することが可能だが、大人であれば、血液型の違いや体格差により移植可能なケースは殆ど考えられない。通常の肺高血圧症では生体肺移植は極めて困難。</p> <p>(2号委員) 本試験の治療後の定期的な観察にてMRIやカテーテルを行うとあるが、患者の負担は大きくなるか。通常であれば薬物治療だけでMRIやカテーテルは実施されないのでは。</p> <p>(申請者) 本センターでは、肺高血圧症の患者には、少なくとも年に1回はカテーテルやMRI検査を実施している。治療法が変わると、3ヶ月後、6ヶ月後、1年後といった単位で臨床的に検査が実施されているものである。本研究のために過剰に検査を行うということではない。</p> <p>(1号委員) 対象となる患者の重症度を統一しておく必要はないか。</p> <p>(申請者) 他の臨床研究もNYHを基準にして実施されており、NYHは予後とも関連している。NYHⅢ度であればある程度標準化されていると思われる。</p> <p>(委員長) 海外で使用されている機器が、近々、日本で承認される動きはないか。</p> <p>(申請者) 聞いていない。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 承認して差し支えないと判断された。</p>
審議結果	<u>承認</u>

(2) 新規申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0017
研究責任者	国立循環器病研究センター 臨床研究開発部 北風 政史 臨床研究部長
研究課題名	慢性閉塞性肺疾患を有する慢性心不全患者における LAMA/LABA 投与による心不全改善効果の検討に関する探索的臨床試験
審議内容	<p>○申請者入室前に技術専門員評価書を委員全員で確認した。</p> <p>○申請者入室後、申請者より研究の概要および実施体制について説明が行われた。</p> <p>○委員から質問があり、申請者から回答があった。</p> <p>(委員長) 対象は、循環器内科の心不全患者で慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の診断がなされていない患者か。</p> <p>(申請者) あらかじめ COPD の診断がなされている患者も含むが、COPD の疑いがあり現状は経過を見る程度の症状で、なおかつ薬剤投与されていない患者が大きな対象。患者発掘の観点から、心不全の患者で呼吸困難感を訴える患者については、呼吸器の検査を実施する予定。</p>

- (委員長) COPD は喫煙の影響を受けていると考えられるが、本試験での喫煙の扱いはどういったものか。
- (申請者) COPD の最初の治療は禁煙であるため、第一に禁煙指導を行う。基本的に循環内科の患者全員に禁煙を勧めているため、本試験の患者も同様。万が一喫煙している場合は、禁煙してもらった上での参加となる。
- (委員長) 上記に関する記載が見られないので、除外項目に喫煙者を追記することが望ましい。
- (1号委員) 心不全患者の COPD を薬剤で改善させることによって、心不全が悪化するのを防ぐための研究、という理解でよいか。主要評価項目として BNP つまり心不全の指標があるが、COPD がどの程度改善されているかを含める必要はないか。
- (申請者) 基本的に臨床研究の主要評価項目は 1 つと定められている。本研究は COPD を薬剤で改善し、そこで心不全も改善されるかどうかをみることを目的とするため、BNP 値を主要評価項目とした。副次評価項目として呼吸機能を見る。
- (1号委員) 主要評価項目と副次評価項目を逆にすることは考えていないか。
- (申請者) 心不全の患者に COPD の薬剤を投与し、COPD が改善されるかどうかという点については、改善されると見込まれる可能性が非常に高いものである。本試験では、肺と心臓の間に連関があるということを明らかにすることが目的のため、計画書のとおりの評価項目の設定としている。
- (1号委員) LAMA/LABA の薬剤が直接心臓に作用することはないか。
- (申請者) 本薬剤が心不全を悪化させることもあるので、全くないとは言い切れませんが、薬理的には本薬剤が心臓に作用することは考えにくい。
- (1号委員) 直接的な作用で心不全を治すのではなく、COPD を治して心不全も治すという流れでよいか。
- (申請者) 上記のとおり。
- (2号委員) 非投与群は COPD の薬剤が投与されないことになるが、治療を受けられないことによるデメリットはないか。
- (申請者) 薬剤での治療が必須となる患者は対象に含めない。非投与群であっても一般的な生活指導は行う。投与開始から終了までの 3 ヶ月が経過し、治療が必要と判断されれば実施する。試験を進める上で治療が必要となる患者が発生しにくいよう、実施期間をできるだけ短く設定している。
- (2号委員) 非投与群の患者が 3 ヶ月の間に急激に COPD が悪化するということはないか。
- (申請者) 臨床研究では一般的に実臨床を優先するため、治療が必要と判断された場合は、仮に非投与群の患者であっても治療を行う。
- (1号委員) 薬剤はメーカーからの提供があるか。
- (申請者) ない。COPD への投薬については適用が認められているので一般の保険診療で実施する。ベーリンガーインゲルハイム社は研究への資金提供を行うのみで薬剤提供はない。
- (3号委員) COPD に対する投薬については保険適用のため、患者の自己負担になると思われる。同意説明文書 P. 15 には、「研究に参加した場合、健康保険が適用になっていない採血検査にかかる費用については研究費により支払うため、あなたの負担となることはありません。」との記載があるが、齟齬はないか。

	<p>(申請者) 特殊な採血を行うが、それについては研究費により支払う。それ以外は通常診療であり、患者の自己負担となる。</p> <p>(2号委員) LAMA/LABA の費用は COPD への投薬の場合は保険適用であり患者の自己負担という理解でよいか。非投与群は心不全の治療費用を自己負担いただくということか。</p> <p>(申請者) そのとおり。</p> <p>(3号委員) 費用はいくらくらいか。</p> <p>(申請者) 保険診療で一日数十円から百円ほどと思われる。</p> <p>(1号委員) 試験期間は約2年とのことだが、54例の患者は集まる見込みか。</p> <p>(申請者) 当科で診ている500名のうち100名ほどが該当患者である。7施設参加予定のため各施設6から7症例あれば54症例が1年以内に集まる見込み。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 除外項目に喫煙を含める旨の記載を行う必要があると判断された。</p>
審議結果	<p><u>承認</u> 除外項目に喫煙を含める旨の記載を行うこと</p>

(3) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0006
研究責任者	近畿中央呼吸器センター 松田 能宣 心療内科医長
研究課題名	間質性肺疾患の呼吸困難に対するモルヒネの有効性に関するランダム化プラセボ対照第II相試験: JORTC-PAL15
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	<u>承認</u>

2. 報告案件

(1) 疾病等報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-20
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 特任講師
研究課題名	特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第III相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年10月2日

研究課題番号	TT-20
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 特任講師
研究課題名	特発性肺線維症合併進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+nab-パクリタキセル+ニンテダニブ療法とカルボプラチン+nab-パクリタキセル療法のランダム化第III相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年10月10日

研究課題番号	TT-3
研究責任者	化学療法センター 光岡茂樹 講師
研究課題名	T790M 変異以外の機序にて Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI)に耐性化した EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺癌に対するニボルマブとカルボプラチン+ペメトレキセド併用療法を比較する第Ⅱ相臨床試験 (WJOG8515L)
提出日	令和元年 10 月 10 日

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 8 月 15 日

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 10 月 9 日

(2) 重大な不適合報告

①他機関主導研究

以下のとおり、TT-42 の研究課題については、複数の重大な不適合報告が報告されており、代表施設において監査を実施中であることも踏まえ、監査結果をもとに、今後の本委員会で検討することとされた。

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 10 月 4 日
備考	最新版・確定版 ICF での同意取得漏れ（他施設で発生） 初回倫理審査提出資料（薬剤添付文書）の誤り

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 9 月 26 日
備考	SAE の認知から 24 時間以内の報告が遅延（他施設で発生）

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療

	の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 10 月 4 日
備考	研究薬の未回収および誤投与（他施設で発生）

(3) 不適合報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-42
研究責任者	循環器内科 水谷一輝 病院講師
研究課題名	経カテーテル大動脈弁留置術後の心房細動患者におけるエドキサバンと標準治療の比較、及びそれらの臨床転帰に対する影響
提出日	令和元年 9 月 30 日
備考	研究薬の未回収（当院で発生）

(4) 重篤な有害事象報告

①他機関主導研究

研究課題番号	3916
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 特任講師
研究課題名	臨床病期 IA 期非小細胞肺癌もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された 3cm 以下の孤立性肺腫瘍（手術不能例・手術拒否例）に対する体幹部定位放射線治療のランダム化比較試験「研究名略称:JCOG1408」
提出日	令和元年 10 月 2 日

研究課題番号	3916
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 特任講師
研究課題名	臨床病期 IA 期非小細胞肺癌もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された 3cm 以下の孤立性肺腫瘍（手術不能例・手術拒否例）に対する体幹部定位放射線治療のランダム化比較試験「研究名略称:JCOG1408」
提出日	令和元年 10 月 2 日

3. その他

(1) 次回開催予定日

令和元年度 第 8 回臨床研究審査委員会

【日時】 令和元年 11 月 28 日（木） 18 : 30～

【場所】 あべのメディックス 6 階 ホール