

## 令和元年度 第8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 11月 28日（木） 18：30～20：00

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) 変更申請 特定臨床研究
- (3) 変更申請 特定臨床研究
- (4) 変更申請 努力義務
- (5) 研究継続の適否 重大な不適合報告

#### 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	OCU0018
研究責任者	杏林大学医学部付属病院 循環器内科 小山 幸平 講師
研究課題名	高度石灰化を伴う冠動脈病変に対するカッティングバルーンの治療効果に関する臨床研究
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。</p> <p>(委員長) 従来品でも既に通常バルーン(ノンコンプライアンスバルーン)より優れた拡張成績が示されているが、本研究の意義はあるか。</p> <p>(申請者) 現行品でないバルーンを扱った研究はあるが、サンプルサイズが少なくバイアスがかかっているため、本研究の実施を考案した。</p> <p>(委員長) 施術前に血管内超音波カテーテルが不通過の病変には2mm径以下の通常バルーンによる前拡張で通り道を作ることを認めている為、本研究で病変通過性の比較を検証できないのではないか。</p> <p>(申請者) 2mm径以下のバルーンによる前拡張では病変は変化しないことが観察研究で示されている。</p> <p>(委員長) カッティングバルーンは2mm径以下でも通過するのか。</p> <p>(申請者) 径や病変の突出度にもよるが、2mm以下のバルーンは、病変を拡張するというよりは石灰化部分を均す程度のものである。</p> <p>(委員長) 最近の研究では他の標準治療の組み合わせで、本研究の組み合わせより優れた拡張成績が報告されている。</p> <p>(申請者) ご指摘の標準治療は大学病院等、施設基準を満たす病院に限られており、全国的には通常バルーンの使用が一般的である。</p> <p>(委員長) 従来製品や他の優れた標準治療とではなく通常バルーンと比較する意義はあるか。</p> <p>(申請者) 従来製品は通過性が低く、実臨床では使用できないケースが多い。既に新しいバルーンに変更となり比較が困難である。他の優れた標準治療については、実施できない施設の方が多いことから、本研究を実施する意義はあると考える。</p> <p>(副委員長) 資金提供元としてボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社があるが、こういった目的の資金か。</p> <p>(申請者) 競争的資金である。資金提供の申請に基づき承認された研究に対して提供される。</p> <p>(副委員長) 金額はいくらか。</p> <p>(申請者) 3年間で1000万円。</p> <p>(副委員長) 利益相反にはならないか。また、機器の提供を受けるか。</p> <p>(申請者) 開示をしているので問題ない。機器の提供を受けるが、他社の機器も使用する。</p> <p>(3号委員) 同意説明文書 7. &lt;起こりうる不利益&gt;内には、「本研究に参加した場</p>

合、通常診療と比較して来院頻度が多くなる可能性があり、それに伴いあなたの経済的負担が増える可能性がある」ある旨、記載されているが、「12. 研究参加に伴うあなたの費用負担について」では、「研究参加によって、あなたの治療にかかる費用が増えたり減ったりすることはありません。」と記載があり、矛盾が感じられる。

(申請者) 「12. 研究参加に伴うあなたの費用負担について」を修正する。

(委員長) ブレードが石灰箇所でない部分に接触することはないか。

(申請者) 血管より小さいバルーンで拡張すれば接触することはほとんどない。

(1号委員) 同意説明文書 7. <起こりうる不利益>内、各項目に注釈をつけて説明しているが、患者にとっては見にくいのではないか。各項目直下に説明を記載してはどうか。

(申請者) 修正する。

(1号委員) 本研究は、カッピングバルーンの使用が望ましいと考えられる患者を対象にランダム化試験を実施するのか。

(申請者) 術者および施設間でバルーンの選択に差がある。角度や厚みなど、高度石灰化の定義が様々であり、拡張前の段階でどのバルーンが適しているか判断することは困難である。

(1号委員) 研究分担医師リスト内、研究責任医師1名で分担医師が0名の施設があるが、体制として問題ないか検討すること。

(申請者) 検討する。

(3号委員) 同意説明文書 7. <起こりうる不利益>内、「この研究で使用する医療機器の添付文書では、以下の症例が報告されています」との記載がある。それぞれの発生頻度が添付文書に記されているなら同意説明文書に記載すること。

(申請者) 記されていない。

(2号委員) 通常バルーンとカッピングバルーンでは、副作用の発生頻度などリスクの差はあるか。

(申請者) 今のところ報告はされていない。

(1号委員) 同意説明文書に有害事象という文言が多数あるが、患者にとって意味がわかりにくいように思う。有害事象に関する説明を補足してはどうか。

(申請者) 補足する。

(1号委員) 同意説明文書「13. あなたの健康に被害が生じた場合の補償について」に関して、医薬品副作用被害救済制度と臨床研究保険による補償が可能と記されているが、本研究は医薬品副作用被害救済制度の対象か。

(申請者) 対象である。

(1号委員) 同意説明文書「3. 参加の自由（任意性）について」は「3. 参加の自由意思（任意性）について」が望ましいと考える。

(申請者) 修正する。

(2号委員) 同意説明文書内に点とカンマが混在している。

(申請者) 統一する。

(3号委員) 患者心理として、カッピングバルーンではなく通常バルーン群に割り付けられると不安は生じないか。

(申請者) 実臨床では8~9割が通常バルーンを使用しており、ある程度の拡張は担保されている。カッピングバルーンはプラスアルファの処置と考えていただいて問題ない。

(1号委員) 通常診療の場合、医師の判断で使用するバルーンを選択しているが、本研究ではランダム、つまり医師の判断なしで割り付けられる。その点について患者に違和感は生じないか。

(申請者) 血管超音波で見た場合、径の270度程度の石灰化が医師も判断に悩む部分であり、そこを対象としている。

(2号委員) カuttingバルーンの添付文書内、重大な不具合として「ブレードの破損/損傷」と記載があるが、その場合の影響はどういったものか。

(申請者) 仮に刃が取れた場合、血管内に残存するが、最終的な処置としてステントという金属を血管内に入れる。血管の拡張が十分であれば、ステントと同じ金属である刃が残っていたとしても問題になることは少ない。また、血管の損傷は拡張時に起こることなので、刃が取れてしまうこととの関係は薄い。

(2号委員) Cuttingバルーンと通常バルーンのリスク差は生じないか。

(申請者) 通常バルーンであっても、拡張しにくい病変に対して高圧拡張すれば、冠動脈の乖離を引き起こすケースもある。Cuttingバルーンで石灰化部分に傷をつけた方が低圧で拡張できると理論上は考えられる。必ずしもCuttingバルーンが危険というわけではない。

(2号委員) ブレード破損の影響で不利益に差は生じないか。通常バルーンの添付文書には、「重大な不具合」ではなく「有害事象」としか記載がない。差があるのであれば、同意説明文書に記載した方がよいのではないか。

(申請者) 修正する。

(事務局長) 東海委員から指摘があったところだが、被害救済制度においては、医療機器は制度の対象外と考えられる。

(申請者) 制度の対象である旨の記載は削除する。全て臨床研究保険で補償する。

(1号委員) 高度石灰化という定義自体が明確化されていないとのことではあるが、対象患者へ何らかの説明は必要ないか。

(申請者) 患者登録時に実施する血管造影上では、軽度・中等度・高度と基準がある。施設間のばらつきもないため、計画書等にあえて記載する必要はないと考える。

(1号委員) 血管内の石灰化の個数や角度についても計画書に明記する必要はないか。

(申請者) 血管造影上で中心として考えるのは最も狭窄した部位だが、全体の高度石灰化について評価を行い治療する。細かい評価は血管内超音波で角度などを見ていく。

(委員長) 主要評価項目はステントの直径でよいか。

(申請者) 最小ステント面積である。

(委員長) バルーン拡張度合いと関連するものか。

(申請者) そのとおり。

○申請内容について審議が行われた。

研究計画書 P.36 「11.2 予測される不利益」内、「通常バルーン群に割り付けられた場合、Cuttingバルーン群に比べてステント拡張不良のような有害反応が生じる可能性がある」との記載があるが、同意説明文書にもその記載が必要と判断された。さらに、同意説明文書に賠償保険の訂正、各バルーンのリスク差の明記が必要と判断された。

審議結果	<u>継続審査</u> 賠償保険および各バルーンのリスク差等、同意説明文書を修正すること。
------	--

(2) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0015
研究責任者	放射線科 嶋田 裕之 特任教授
研究課題名	プレクリニカル期およびプロドローマル期アルツハイマー病に対するタウ PET の診断・評価の有用性を探索する臨床研究
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>

(3) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0003
研究責任者	血液内科・造血細胞移植科 中前 博久 准教授
研究課題名	造血器悪性腫瘍に対する最適ドナーを考慮した移植後シクロフォスファミド大量を用いた血縁 HLA 半合致移植
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>

(4) 変更申請 努力義務

研究課題番号	3782
研究責任者	放射線科 山本 晃 講師
研究課題名	肝細胞癌を対象としたミリプラチンを用いたバルーン閉塞下肝動脈化学塞栓療法 (Balloon occluded transarterial chemo embolization: B-TACE) の多施設共同第 II 相試験
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>継続審査</u> 予定症例数の設定根拠、検出力低下の根拠について、研究責任医師の見解が不明瞭であるため、委員会の場で説明を行うこと。

(5) 研究継続の適否 重大な不適合報告

研究課題番号	OCU0011
研究責任者	血管病態制御学 庄司 哲雄 准教授
研究課題名	二次性副甲状腺機能亢進症を呈する血液透析患者における静注 VDRA と静注カルシミメティクスの血清石灰化傾向 (T50) に対する効果：ランダム化比較試験 (VICTORY 試験)
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> ・同意取得が適切に行われなかった不適格症例 3 例については、本研究の解析対象から外すこと。その際、当該患者の治療等に影響が出ないように十分に配慮すること。 ・研究代表医師は、同意取得を適切に行わなかった研究者を研究責任医師として選定せざるを得なかったことを猛省し、本研究のみならず、現在継続中の研究や今後

	新たに行う研究についても、当該医師の臨床研究への参画の適否を十分に検討すること。
--	--

## 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-16
研究責任者	泌尿器科 玉田 聡 講師
研究課題名	前治療歴を有する根治切除不能または転移性腎細胞癌に対するニボルマブのバイオマーカー探索を目的とした多施設共同前向き介入試験 (URiv0)
提出日	令和元年 10 月 24 日

研究課題番号	TT-78
研究責任者	消化器内科 平良 高一 講師
研究課題名	フツ化ピリミジン系薬剤を含む一次治療に不応・不耐となった腹膜播種を有する切除不能の進行・再発胃/食道胃接合部腺癌に対する weekly PTX+ramucirumab 療法と weekly nab-PTX+ramucirumab 療法のランダム化第 II 相試験 (WJOG10617G)
提出日	令和元年 11 月 7 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 II 相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年 11 月 8 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 II 相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年 11 月 8 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 II 相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年 11 月 15 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II相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年11月15日

研究課題番号	TT-26
研究責任者	化学療法センター 光岡 茂樹 講師
研究課題名	PD-L1陰性または弱陽性の既治療進行非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブとドセタキセル・ラムシルマブ併用療法のランダム化比較第III相試験 (EMERALD study) (WJOG10317L)
提出日	令和元年11月8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II相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年11月22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II相試験 (J-SONIC)
提出日	令和元年11月22日

研究課題番号	TT-41
研究責任者	血液内科・造血細胞移植科 南野 智 病院講師
研究課題名	成人骨髄性血液悪性腫瘍に対する臍帯血移植における G-CSF priming 骨髄破壊的前治療の有効性に関するランダム化比較試験 臨床第III相試験
提出日	令和元年11月18日

## (2) 重大な不適合報告

### ①他機関主導研究

以下及び(3)①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等が継続的に報告されており、代表施設における監査結果が報告され次第、今後の本委員会で検討することが改めて確認された。

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9日
備考	診療情報の提供未実行による投薬の重複 (研究薬と市販薬を同時に服用)

	研究薬の未回収 (以上他院で発生)
--	----------------------

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 18 日
備考	システムの誤操作により誤って発番された研究薬を被験者へ処方（他院で発生）

### (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 10 月 11 日
備考	意識状態低下後死亡のため、研究中止時に実施することとしていた質問票と同意文書による説明未実行（他院で発生）

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 9 月 30 日
備考	SAE の認知から 24 時間以内の報告が遅延（他院で発生）

研究課題番号	TT-56
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	Sensitizing EGFR uncommon mutation 陽性未治療非扁平上皮非小細胞肺癌に対する Afatinib と Chemotherapy を比較する第 III 相試験
提出日	令和元年 10 月 28 日
備考	施設への台風被害のため、検査未実行（他院で発生）

### (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 11 月 22 日

### 3. その他

#### (1) 次回開催予定日

令和元年度 第9回臨床研究審査委員会

【日時】令和元年12月26日(木) 18:30～

【場所】あべのメディックス6階 ホール