

令和元年度 第9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12月26日(木) 18:15~19:40

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、「1. 審査案件」(1) および (4) について、1名の外部委員から委員長へ申し出があり当該案件審議時に退席された。外部委員の減少に伴う開催要件充足のため、1名の内部委員が当該案件の審議から外れた。

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 努力義務
- (3) 変更申請 努力義務
- (4) 変更申請 特定臨床研究
- (5) 変更申請 特定臨床研究
- (6) 変更申請 特定臨床研究
- (7) 変更申請 努力義務
- (8) 変更申請 努力義務

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) 定期報告

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	OCU0019
研究責任者	腎臓内科 森 克仁 講師
研究課題名	2 型糖尿病における SGLT2 阻害薬・カナグリフロジンの blood oxygenation level-dependent (BOLD) MRI を用いた腎酸素化に対する影響を検討する非盲検非対照前後比較試験 (Diamond study-8)
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) 技術専門員評価書で指摘されているように、入院することが血糖状態、Na 摂取量等へ影響を及ぼすことはないか。</p> <p>(申請者) 影響を及ぼす可能性があるため、投薬前に BOLD MRI を 2 回とる。</p> <p>(委員長) 入院費を患者あるいは保険者が負担することについて問題があるのではないか。</p> <p>(申請者) 採血や尿検査については、原則通常診療でも行うものであり、通常診療の範囲を大きく超えるものではなく問題はないと考える。MRI の実施回数は増えるが非侵襲的であり、また検査技師の協力も得られている。通常診療より大きく費用が増えて患者に負担をかけることはないと考える。</p> <p>(委員長) 研究目的での入院および検査の実施について患者の負担もあるが、保険者および病院としても負担が発生する。企業から資金提供を受けて実施するのであれば、入院・検査費用についても資金提供を受けてはどうか。</p> <p>(申請者) 糖尿病治療の教育入院的な意味合いも含むため、教育と研究を明確に分けることは難しい。主目的は MRI 検査を受けてもらうことだが、糖尿病治療の一環として入院してもらうということもあることなので、その範囲内での実施として理解いただきたい。</p> <p>(委員長) 患者への謝礼金は 99,000 円だが、MRI 検査代は研究費から捻出するのか。</p> <p>(申請者) MRI 検査代を研究費から支払うとなると、誰にどのように支払うのが問題になる。検査時間も短く検査技師の負担も少ないことから、研究費で支払うことは考えていない。</p> <p>(委員長) 保険の請求もしないのか。</p> <p>(申請者) しない。</p> <p>(副委員長) 利益相反管理計画に受入金額が未記入だが、金額はいくらか。</p> <p>(申請者) 全てあわせて約 1500 万円である。</p> <p>(副委員長) その受入金額であれば、入院費や MRI 検査代も研究費から支払うべきではないか。本研究の対象患者全員に入院が必要というわけではない。</p> <p>(申請者) 対象患者全員に入院が必要というわけではないが、研究協力費として入院費をカバーできる程度の金額である 99,000 円を一入院として患者へ支払う。</p> <p>(副委員長) それは患者向けの話である。健康保険で入院すること自体に問題があ</p>

るのではないか。全額自己負担とし、その分を研究費で賄えば、MRI やその他検査費用も都度支払えるのではないか。

(申請者) 保険診療外での入院でよいのか判断がつかなかったこと、また保険診療外の入院とするとしてもシステム上での適切な運用の見当がつかなかったため、今回は保険診療での入院とした。保険診療外ではないかという指摘に対して明確に反論することはできない。

(1号委員) カナグリフロジンは Day1 から Day5 までの投与で終了か。投与を継続しなければ治療行為にはならない。

(申請者) 基本的には継続して服用いただく。退院すれば一般診療として投与する。

(1号委員) 計画書の書きぶりだと適応外のように見える。たまたま服用している患者に対して MRI 検査を実施するようには思えず、研究のために服用してもらい検査を実施し、また Day6 以降は投与が継続されないように捉えられる。薬剤の使い方を考えると、保険診療で実施するのは難しいのではないか。

(申請者) 基本的には研究に協力してもらうことを前提とした入院となる。薬剤自体は一般的に使用されるものなので、研究をきっかけに服用いただき、一般診療として継続して服用いただく。あくまで研究主体の入院および投薬となるので、一般診療の一部として MRI 検査を行うこととは異なり、本指摘については否定しえない。

(3号委員) 計画書や同意説明文書のタイトルでは、どういった研究なのか患者にとって理解しがたいのではないか。BOLD MRI を使用することが研究の肝だと思われるが、患者リクルート用のチラシやメールマガジンには BOLD MRI という特殊な MRI を使用することが書かれておらず、それが健康保険にも影響を及ぼすものであることがわからない。突然同意説明文書に BOLD MRI の文言が出てくると違和感を覚えると考えられるので、リクルート内容を再考すべきではないか。

(申請者) ご指摘のとおり、チラシやメールマガジンに改善の余地はあると考える。健康保険への影響については全くないとは言い切れない。

(委員長) 同意説明文書には、BOLD MRI についての記載が見当たらない。

(申請者) 同意説明文書「研究の目的」に通常 MRI との違いを追記した。

(委員長) 通常の MRI は 30 分ほどかかるが BOLD MRI は 10 分程度で終了することだったが、その点も記載した方がよいのではないか。

(申請者) 通常の MRI よりも負担が少ないことについて追記する。

(1号委員) 技術専門員評価書内「注意すべき点」として、対照群を置かない中で結果の評価が正しくできるのか危惧されているが、その点についてはどうか。

(申請者) 元々ランダム化比較試験 (RCT) のデザインで、割付には 30 人ほどが必要だと考えていたが、入院人数は約 20 人が限度であった。また、対照薬を使用した場合、2 剤のウォッシュアウトをかける必要のある人が出てくる可能性があり、倫理的な問題が生じる。BOLD MRI には探索的な要素があり RCT で実施するには危険性もあることから単群での実施とした。

(3号委員) 患者への謝礼金 99,000 円は、検査費用等を網羅できる金額か。

(申請者) 入院費用をおおよそカバーできる金額として算出した。最終的にプラスになる方もいれば、マイナスになる方もいると考える。

	○申請内容について審議が行われた。 保険診療で本研究を実施することは認められないと判断された。
審議結果	<u>不承認</u> 保険診療で本研究を実施することは認められない。

(2) 新規申請 努力義務

研究課題番号	0CU003E
研究責任者	消化器内科 永見 康明 准教授
研究課題名	周術期抗生剤投与による ESD 後凝固症候群に対する有効性の検討
審議内容	<p>○申請者入室後、分担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。 (1号委員) 同意説明文書「2. あなたの病気について」内、「韓国からの報告で抗生剤を投与することで PECS の発生が抑制できた」との記載があるが、「韓国の文献からの報告で…」とする等、具体的な説明が必要だと思われる。同文書「6. 予想される利益と不利益」1) 内、「抗生剤を投与しないグループにあたった場合、抗生剤によるアレルギー反応の心配がありません。」の記載は不要ではないか。また、「4. 試験の方法」2) 内、「どちらのグループになるかは、くじを引くような方法で決められ、」との記載があるが、表現を見直したほうがよいのではないか。 (申請者) 確認する。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 研究実施に係る問題はないと判断された。</p>
審議結果	<u>承認</u>

(3) 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	<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。 (委員長) 肝臓がんの治療は新薬の登場により症例数が減ってきているとのことだが、本研究を 10 年間続ける意義はあるか。 (申請者) 症例数を減らし積極的なリクルート活動を行うことにより実際は 4 年ほどで達成できればと考えている。ただ、これまでのペースを根拠に積算すると、10 年ほどかかるということになる。 (副委員長) 10 年間というのは非現実的で、がん治療に 10 年間同じ方法を続けることはあまりないと考えられる。</p>

(申請者) 本治療法は 1980 年頃から 30 年ほど変わっておらず発展の少ない分野であるため、今後 10 年は変わらないと考えられる。

(副委員長) 薬剤も変わらない見込みか。

(申請者) 新しい薬剤は登場しないと考えられる。

(副委員長) 10 年間は同じ治療ができる保証があるということか。

(申請者) その通り。実際はもう少し登録期間を短くしようと考えている。

(副委員長) 期間を延ばすより、1 年あたりの症例数を増やす、つまり参加施設数を増やす方がよいと考えるが、治療法に変化が生じない見込みである旨は理解した。

(3 号委員) 先月の委員会時にも提示いただいた TAE 臨床研究部会の議事録によると、申請者の発言の中で、本研究を「現実的に終了することも大事と考えられ」との記載がある。実際はもう少し短い期間で実施したいことや治療の進展が薄い分野であることは理解したが、10 年間実施できてしまう研究を承認することはハードルが高い。

(申請者) 症例数そのものは重要視されていない研究デザインなので、症例数を減らして現実的に 4 年程度で実施することも考えている。ただ、4 年とするとしてもその根拠を示すことが難しく、明確な根拠が示せる 10 年間としている。

(3 号委員) 今回提示している症例数が必ずしも必要ではないということか。

(申請者) 以前、医療統計の専門家にそのような助言をいただいた。ただ、何らかの必要数を決めて実施する必要はあると考える。何かと比較するわけではなく単群であるので、必要と考えられる一定数を設定した。

(2 号委員) 今回の変更をするにあたり部会へ症例数の相談は行ったか。

(申請者) 本研究により何かを提言できるというデザインのものではないので、改めて症例数について相談はしていない。

(2 号委員) 4 年ほどで研究を終了したいとのことだが、症例数 37 例が集まる見込みはあるということか。

(申請者) これまでのペースを考えると可能ではないかと考えている。

(2 号委員) 4 年ほどで 37 例に近い数字になるということか。

(申請者) 参加施設数を増やすことも含めてそのように見込んでいます。

(2 号委員) 期間としては 10 年でなく 4 年でも問題ないということか。

(申請者) そのとおり。委員会から指示をいただければそのようにする。

(1 号委員) 明確な症例数を特に設定しない理由として、対照群と比較しないため明確な結果が出せないからだということだが、最終的にどのような結論を導く目的なのか。

(申請者) 従来より行ってきた肝動脈化学塞栓療法 (TACE) にバルーンカテーテルを用いるという治療法について、奏効率が何割程度かを示すことが目的である。従来の治療と比較して優劣を示すデザインではない。

(1 号委員) 奏効率を出すとしても、どの程度の信用性があるかが重要で、結局は症例数がポイントになるのではないか。

(申請者) 慣習的に症例計算を行っているが、本研究により何かを示せるというデザインではないと部会から言われている。とはいえ根拠は必要だということで、計画書等には根拠を記載している。

(1 号委員) 通常診療の結果をまとめて、傾向を示すということか。そうであれば、ある程度期間を切ってその時点で集まった症例数をもとにした方がよい

	<p>のではないか。</p> <p>(申請者) 研究デザイン自体が変わってくるので、個人として変更するのは難しい。いったん登録期間を4年程度に延長し、その時点で症例数が集まらないようならデザインの変更を検討すべきかもしれない。</p> <p>(1号委員) 参加予定施設が数多くある。最初に何例か見込んで症例数の根拠を立てていると思われるが、積極的な登録について各施設への働きかけが必要だと考える。</p> <p>(申請者) 個別に働きかける予定である。</p> <p>(委員長) 登録期間を承認後から10年間、研究期間を倫理委員会承認後から15年間に変更することについて、考えは変わらないと捉えてよいか。</p> <p>(申請者) その点については私の一任で変えることができるので、委員会から助言をいただければ変更できる。</p> <p>(委員長) TAE 臨床研究部会への確認を行わないと決められないというわけではないか。</p> <p>(申請者) 研究デザインや症例数についての変更は部会への確認が必要だと思われるが、期間については変えられる。</p> <p>(委員長) 変更後の期間で目標症例数を満たさなかった場合はどうするのか。</p> <p>(申請者) 可能ならばそのタイミングで部会内で話し合い方向性を決めたい。</p> <p>(委員長) それはいつになるか。</p> <p>(申請者) 登録期間の延長が4年となれば、4年後になる。</p> <p>(委員長) 部会の開催頻度はどの程度か。</p> <p>(申請者) 年に1~2回程度である。</p> <p>(委員長) 変更前の登録期間は「承認後から24ヵ月」とあるが、現在はまだその期間中か。</p> <p>(申請者) 期間は過ぎており、症例数は止まっている状態である。</p> <p>(副委員長) 研究期間としては今からあと4年間か。</p> <p>(申請者) あと2年で残り25例を登録するのは難しいのが現実である。</p> <p>(1号委員) 研究期間を延ばして解決しようとしているが、デザイン自体がやろうとしていることにマッチしていないと思われる。申請者自身も一度研究を終了してやり直すことを考えてはどうかと部会で発言されているようである。選択基準が厳しいとのことだが、TACEの症例数はかなりの数があるので、なぜ登録が集まらないのか疑問である。また、期間を10年に延長したとしても同じことが起こる可能性がある。目標症例数にこだわらず、登録数を増やすためにどうすればよいかを考えるべきではないか。期間を延ばすとしても一度に10年延ばすのではなく、3~4年程度延長してその間に対応を検討してはどうか。</p> <p>(申請者) いったん4年程度延長させていただければ、延長後3年目頃には達成可能かどうかの判断ができる見込みである。その時点で、症例数の変更や研究継続等について部会で話し合えればと考えている。</p> <p>(1号委員) 期間を延長すること自体に異議はないが、延長期間が10年であることに対して危惧している。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 登録期間を承認後から4年間とする必要がある旨、判断された。</p>
審議結果	継続審査

	登録期間を承認後から4年間に設定し、申請書類の該当箇所及び関連箇所を修正すること。
--	---

(4) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0011
研究責任者	血管病態制御学 庄司 哲雄 研究教授
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	承認

(5) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0009
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	難治性造血器悪性疾患に対する、移植後減量シクロフォスファミド大量療法を用いた血縁 HLA 半合致同種造血幹細胞移植 (OCU16-2)
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	承認

(6) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0004
研究責任者	泌尿器科 井口 太郎 講師
研究課題名	骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者に対する Ra-223 と Enzalutamide 併用に関する有効性および安全性に関する探索的研究 (The study of COmbination therapy with Radium-223 and Enzalutamide in Osaka City University: CORE-OCU 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	承認

(7) 変更申請 努力義務

研究課題番号	3916
研究責任者	化学療法センター 特任講師 金田 裕靖
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」
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	承認

(8) 変更申請 努力義務

研究課題番号	3470
研究責任者	化学療法センター 講師 光岡 茂樹

研究課題名	がん性胸膜炎に対する胸膜癒着療法のランダム化比較第3相試験：滅菌調整タルク vs. OK-432 (WJOG8415L)
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	承認

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-27
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 17 日

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
提出日	令和元年 11 月 27 日 (2 施設より報告)

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 28 日 (3 施設より報告)

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	WJOG10617G フッ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
提出日	令和元年 11 月 7 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 11 月 25 日 (2 施設より報告)

研究課題番号	TT-2
研究責任者	皮膚科 鶴田 大輔 教授
研究課題名	尋常性乾癬患者における光線療法単独に対するアプレミラストと光線療法併用の有効性及び安全性の比較検討
提出日	令和元年 11 月 11 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	WJOG10617G フッ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
提出日	令和元年 12 月 19 日 (2 施設より報告)

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
提出日	令和元年 12 月 18 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	WJOG10617G フッ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
提出日	令和元年 12 月 23 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 11 月 25 日
備考	最新版の同意説明文書による再同意の取得漏れ (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 11 月 1 日
備考	最新版の同意説明文書による再同意の取得漏れ（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 11 月 1 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-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 11 月 13 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-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 11 月 29 日
備考	研究薬の未回収（他院 2 施設で発生）

(4) 定期報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-2
研究責任者	皮膚科 鶴田 大輔 教授
研究課題名	尋常性乾癬患者における光線療法単独に対するアプレミラストと光線療法併用の有効性及び安全性の比較検討
提出日	令和元年 11 月 14 日

3. その他

(1) 次回開催予定日

令和元年度 第 10 回臨床研究審査委員会

【日時】令和 2 年 1 月 30 日（木）18：30～

【場所】あべのメディックス 6 階 ホール