

令和2年度 第4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2年6月25日（木）16：30～17：45

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	泉家 康宏	男	内	有	1号	○
	福井 充	男	内	有	1号	○
	日高 眞理	女	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」(3) について、委員長が当該審議から外れた。

なお、外部委員のうち3名は、「新型コロナウイルス感染症に係る緊急事態宣言等に基づく本学の方針について（緊急事態宣言解除後）」(令和2年6月22日付、大阪市立大学新型コロナウイルス緊急対策本部) に基づき、オンラインにより参加した。

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

3号 関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者

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5名

議題：

1. 審査案件

- (1) 新規申請 特定臨床研究
- (2), (3) 新規申請 努力義務
- (4)～(6) 変更申請 特定臨床研究
- (7) 定期報告 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) 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	OCU0023
研究責任者	皮膚科 鶴田大輔 教授
研究課題名	白斑患者における N-アセチルシステインの有効性と安全性を検討する非盲検、群間比較研究
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、申請者および研究分担者から回答があった。</p> <p>(委員長) 薬剤の飲み方について、具体的にご説明いただきたい。</p> <p>(研究分担者) 試験薬は、硫黄臭がし、味もしょっぱく苦みがあるため、指定の期間1日2回服用し続けることは簡単ではないと思われる。参加施設のしばたクリニックにおいて、医療目的で服用された方は、薄めると量が増えて逆に気分が悪くなるため原液の方が飲みやすかったといった意見があったが、自身が飲んでみたところ、原液はとても飲めなかったため、患者さんが飲みやすい方法を選択できるようにする。最初に原液を飲むと研究への参加意欲が削がれる可能性があるので、初回は薄めた飲み方で提案する予定である。また、薬剤ボトルには目盛りが記載されており、1目盛りをスポイトで取り、別容器に移して好きな量で薄めて飲んでいただく。臭いを気になりにくくするためストローで飲んでいただくことを基本としているが、患者さんの希望に沿って選択できるようにする。残量は全て回収する。</p> <p>(委員長) 1日1800mg 服用すべき人は、1目盛り分を朝晩で飲むのか。</p> <p>(研究分担者) そのとおり。全4目盛り分あるが、残りの3目盛り分の残量は次回診察時に持参いただき回収する。</p> <p>(1号委員) 白斑の患者さんの年齢層を教えてください。</p> <p>(申請者) ご年配の方はあまりおらず、若年～中年の方が多い。</p> <p>(委員長) 薬剤は冷蔵庫に入るとどうなるのか。</p> <p>(研究分担者) 15～30℃で安定性が確認されているが、冷所保存での安定性は評価されていない。薬剤そのものにも冷所保存しないように記載されている。</p> <p>(副委員長) これから暑くなる時期だが、室温で保存するのか。</p> <p>(研究分担者) 30℃までなら安定性試験が実施されている。</p> <p>(副委員長) 1症例にかかる費用はいくらか。</p> <p>(研究分担者) 症例登録に1症例20万円ほどである。</p> <p>(副委員長) 薬剤代や検査費など全てにかかる費用を含めるといくらくらいか。</p> <p>(研究分担者) 具体的な金額は記憶していないが、花王株式会社に負担いただく。</p> <p>(副委員長) 薬剤は花王が製造しているのか。</p> <p>(申請者) 薬剤はあゆみ製薬株式会社が製造している。</p> <p>(研究分担医師) かつて白斑が問題となったカネボウの親会社が花王である。白斑治療に関する社会貢献をしたいとして資金提供していただいている。薬剤</p>

の製造販売会社であるあゆみ製薬からは研究での使用許可をいただいている。

(副委員長) 2施設に各5,000万円ほど提供されるのか。

(申請者) この費用には保険代なども含まれている。

(研究分担者) 症例登録に関しては、しばたクリニックは患者数が多いので、他施設よりも費用が高くなる可能性がある。

(申請者) 具体的に調べて報告する。

(副委員長) 資金が余剰になりすぎないか気になった。

(3号委員) 同意説明文書にアナフィラキシー様症状の具体的な症状を3つ記載していただいているが、他にも考えられる症状はあるか。

(申請者) 唇の腫れや喉の腫れ、顔の腫れ等、細かく記載しようと思えば症状はたくさんあるが、考えられるものは全て記載した方がよいか。

(3号委員) アナフィラキシー様症状が何か一般の方にはわかりにくい。よくある症状は、記載していただいている3つか。

(申請者) よくある症状は3つだが、細かく記載しようすれば数は増える。

(3号委員) 3つの症状に類する異変等と記載すると患者さんはイメージしやすく、安全性も担保されるのではないか。

(申請者) 検討する。

(委員長) 初回は外来で飲み方を教えつつ服用することは想定していないか。

(申請者) 検討する。

(1号委員) 症例数の設定根拠として、算出された必要症例数は60例程度だが実施可能な症例数は30例とのことであった。結果的に有効であった場合は別として、有効性が確認できないかもしれない研究であるという前提において、研究課題名で有効性と安全性を謳っていることに抵抗がある。安全性を検討するために症例数を抑えるということであれば問題ないが、有効性にまで触れるべきなのか疑問である。

(研究分担者) 主に探索的に安全性をみることと継続服用の可能性について、30例で検討する。可能であれば有効性もみたいという意図で課題名に含めているが、有効性が出ない場合は研究課題名から有効性の言葉を外す必要があるなので、今後検討する。

(1号委員) Nアセチルシステインの白斑に対する有効性を示した症例やCOPD等に対する用量設定について説明していただいたが、白斑に有効であった過去の症例と同量(600mgを1日3回)を今回採用せず1日2回900mgと設定した理由は何か。

(研究分担者) インタビューフォームでも600mgで安全性を見ていることもあり同量で設定したかったが、非常に飲みにくい薬剤であり1日3回飲むかどうか懸念があったため、1日2回の服用とした。

(1号委員) 過去の症例では週に連続3日間、6ヵ月摂取しているが、本研究では毎日の服用である。

(研究分担者) 同様に設定することも検討したが、服用のタイミングがややこしく6か月間続けられるかどうかを考え、継続して服用できるよう、1日2回毎日とし、短期的に評価できるよう設定した。また、しばたクリニックで服用しているケースでは早めに効果が出ているという報告もあり、短期的に飲み続けていただけるよう設定した。

(3号委員) 飲みづらい薬剤であるということは、同意説明文書だけでなく口頭

	<p>でもしっかり説明していただきたい。</p> <p>(研究分担者) 初回は外来で一緒に飲んでいただくことも検討したい。</p> <p>(申請者) この疾患を持つ患者さんはかなり苦しんでおられるので、継続して飲んでいただける可能性も十分にあるのではないかと個人的には考えている。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。</p> <p>研究実施に係る問題はないと判断された。</p>
審議結果	<p>承認</p> <p>・研究対象者には初回外来時に試験薬を服用してもらう等、試験継続を円滑に行うための方法について、研究計画書と説明文書に追記することが望ましい。</p>

(2) 新規申請 努力義務

研究課題番号	0CU006E
研究責任者	国立循環器病研究センター 心臓血管内科 草野 研吾 部長
研究課題名	心臓再同期療法 (CRT) 適応患者におけるヒス束ペーシングの臨床的有用性を検討する探索的試験
審議内容	<p>○申請者オンライン入室後、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) ヒス束ペーシングが成功したかどうかはどのように判断するのか。また、成功しなかった場合は CRT に移行するのか。</p> <p>(申請者) 心電図で判定する。QRS 間隔が狭くなり明らかに形が変わる。試験機器での成功率は 9 割近いのでほとんど失敗しないと思われるが、成功しない場合は CRT に移行し、本試験からは脱落する。</p> <p>(委員長) その旨は資料に記載されているか。</p> <p>(申請者) 記載している。</p> <p>(委員長) 伝導障害のタイプによって、ヒス束ペーシングと CRT の効果が影響を受けるのではないか。</p> <p>(申請者) レスポンダーになりやすいのは左脚ブロックである。ガイドライン上は QRS の幅が 150 ミリ秒を超えれば、左脚ブロックも右脚ブロックも許容されるが、左脚ブロックの方が 120~150 ミリ秒の狭さまで許容されている。部位によって多少の違いはあるが、同じような割付になるようにする。</p> <p>(副委員長) レスポンダーとノンレスポンダーの診断の基準について記載されているか。</p> <p>(申請者) 計画書 P. 4 の 6. 4. 2 に記載している。</p> <p>(副委員長) どちらかを満たせばレスポンダー、どちらも満たさなければノンレスポンダーということか。</p> <p>(申請者) そのとおり。</p> <p>(1号委員) 目標症例数の設定について、CRT に対して 1.6 倍見込むことを謳っているが、根拠があるのか。それとも、1.6 倍期待できればそれだけの効果があると考えられるということか。</p>

	<p>(申請者) 後者である。本来は症例数を増やして実施したいが、症例登録数に限界があるため、単施設で探索的研究とした。大きな傾向が見られれば、今後多施設共同で実施したい。</p> <p>(1号委員) 計画書には、軽症心不全に対する CRT は本邦では保険適応がないため、ガイドラインに沿った治療ができない旨の記載がある。ガイドラインに則り患者を組み込むと思われるが、その中には保険適用がない方も含まれるのか。</p> <p>(申請者) 保険適用のある方のみ組み込む。</p> <p>(委員長) 同意説明文書にはヒス束ペーシングの成功率は記載されていないように思うので、記載いただきたい。</p> <p>(申請者) 記載する。</p> <p>(委員長) それぞれの成功率や、不成功の場合に移行すること等あまり書かれていないように思われる。</p> <p>(申請者) 記載する。成功率はほとんど変わらず、CRT の成功率も 90%ほどである。CRT は心臓の外側にペーシングリードを置くので、横隔神経を刺激したり、あるいはペーシング不良の場所があるため、成功率は 100%ではなく、同程度である。</p> <p>(委員長) CRT が不成功の場合はどうするのか。</p> <p>(申請者) どうにかして枝を探して実施するか、左室リードを置かずに撤退する。ヒス束ペーシングに変える手段もあるかもしれないが、その時に最善の方法を取る。</p> <p>(1号委員) その場合は、本試験から脱落になるのか。</p> <p>(申請者) そのとおり。</p> <p>(委員長) 通常の臨床ではどうなるのか。</p> <p>(申請者) リードを入れることができなければ ICD を行う。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 研究計画書や同意説明文書の修正が必要であり、継続審査が必要と判断された。</p>
審議結果	<p><u>継続審査</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 研究計画書「7. 試験の実施手順」について、ヒス束ペーシングから CRT に変更した対象者は脱落症例とする旨を試験治療の中止基準に記載すること。 説明文書「6. 研究の方法」について、ヒス束ペーシングと CRT の成功率を各々記載すること。また、担当医師の判断で治療を変更する場合（ヒス束ペーシング群から CRT 群への変更）は症例登録から脱落する旨を記載すること。

(3) 新規申請 努力義務

研究課題番号	0CU005E
研究責任者	消化器内科 永見康明 准教授
研究課題名	大腸ポリープ切除周術期における直接経口抗凝固薬 (DOAC) の休薬期間に関する非盲検化ランダム化比較試験
審議内容	○申請者入室後、申請者および研究分担者より研究の概要および実施体制につい

	<p>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、申請者および研究分担者から回答があった。</p> <p>(副委員長) DOAC を継続する群の設定は考えなかったのか。</p> <p>(研究分担者) この試験の前に実施した試験では継続群を設定した。コールドスネア・ポリペクトミーという通電せずにポリープを切除する群と継続する群においては、高出血率が7.3%となり、コールドスネア・ポリペクトミーにしては高い出血率が見られた。その出血率を減らしたいと思い本研究を立案した。</p> <p>(副委員長) 今回の試験は通電しないポリペクトミーなのか。</p> <p>(研究分担者) 通電しないポリペクトミーも通電するポリペクトミーも全て含めて実施する。ただし、電気メスで切除するESD治療は除く。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。</p> <p>研究実施に係る問題はないと判断された。</p>
審議結果	承認

(4) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU001
研究責任者	放射線診断・IVR学 嶋田裕之 特任教授
研究課題名	プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	承認

(5) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU012
研究責任者	大阪市立総合医療センター 小児脳神経外科 坂本 博昭 教育顧問
研究課題名	小児上衣腫に対する術後腫瘍残存程度と組織型によるリスク分類を用いた集学的治療第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	承認

(6) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU021
研究責任者	大阪市立総合医療センター 小児医療センター 原 純一 副院長
研究課題名	小児髄芽腫に対し新規リスク分類を導入したチオテパ／メルファラン大量化学療法併用放射線減量治療の有効性と安全性を検討する第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	承認
------	----

(7) 定期報告 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 心療内科 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
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-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2年4月27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2年5月22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2年5月22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2年5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 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2年5月29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2年5月26日

(2) 重大な不適合報告

TT-42 の研究課題については、代表施設との間で本学の参加辞退の手続きを進めているところであり、手続きが完了次第、今後の本委員会で報告することが確認された。

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 特任講師
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2年4月24日
備考	対象者の来院不可によるプロトコール治療不実行（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 特任講師
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2年4月24日
備考	対象者の来院不可によるプロトコール治療不実行（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 特任講師
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2年4月24日
備考	治療後の追跡調査の未実行（対象者の未来院）（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 特任講師
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2年4月27日
備考	疾病等報告の遅延（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 特任講師
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

	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2年4月27日
備考	疾病等報告の遅延（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 特任講師
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2年6月4日
備考	併用薬の確認不足による誤登録（当院で発生）

(3) 定期報告

①他機関主導研究

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	WJOG8515L 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
承認日	令和2年5月21日

研究課題番号	TT-8
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 講師
研究課題名	JCOG1201/TORG1528: 高齢者進展型小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エトポシド併用療法(CE療法)とカルボプラチン+イリノテカン併用療法(CI療法)のランダム化比較第Ⅱ/Ⅲ相試験
承認日	令和2年4月9日

研究課題番号	TT-14
研究責任者	血液内科・造血細胞移植科 康 史朗 病院講師
研究課題名	急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸、GO を用いた寛解後治療 第Ⅱ相臨床試験 JALSG APL212
承認日	令和2年5月12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 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)
承認日	令和2年4月22日

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)
承認日	令和2年5月14日

研究課題番号	TT-32
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	小児ホジキンリンパ腫に対する FDG-PET 検査による初期治療反応性判定を用いた治療法の効果を確認する第Ⅱ相試験
承認日	令和2年4月20日

研究課題番号	TT-35
研究責任者	皮膚科 鶴田大輔 教授
研究課題名	皮膚T細胞性リンパ腫患者におけるタルグレチンカプセル 75mg 単独に対するタルグレチンカプセル 75mg と光線療法併用における有効性及び安全性の比較検討
承認日	令和2年4月15日

研究課題番号	TT-47
研究責任者	循環器内科 葭山稔 教授
研究課題名	2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験
承認日	令和2年6月5日

研究課題番号	TT-59
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 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
承認日	令和2年4月20日

3. その他

(1) 次回開催予定日

令和2年度 第5回臨床研究審査委員会

【日時】令和2年7月30日(木) 16:30~

【場所】あべのメディックス6階 ホール