

令和2年度 第5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7月30日（木）16：30～17：40

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	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」(1) 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。同様に、「1. 審査案件」(5) について、1名の内部委員から委員長へ申し出があり当該案件の審議から外れた。また、「1. 審査案件」(7) について、委員長から申し出があり当該案件の審議から外れ、副委員長が議事進行を行った。

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

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6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)～(9) 変更申請 努力義務

2. 報告案件

- (1) 疾病等報告
- (2) 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	OCU0026
研究責任者	国立循環器病研究センター 移植医療部 福嶋教偉 部長
研究課題名	新型コロナウイルス肺炎に対する高性能新規 ECMO システムの安全性及び有用性に関する多施設共同単一群試験 (COVID-19_ECMO)
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) ECMO 導入のタイミングは各施設に任せるのか。</p> <p>(申請者) ある程度は各施設に任せる。ECMO の基準はあるが、人工呼吸器から ECMO に移行するタイミングが遅いと死亡率がかなり高くなるということが分かっている。これまでの ECMO の基準で装着すると救命率があまり高くない。タイミングを決めると本来救命できる時期を失ってしまう可能性があるのではあえてこのような記載にしている。</p> <p>(委員長) あえて客観的な基準は設けないということか。</p> <p>(申請者) そのとおり。本研究を通じて、逆に新型コロナウイルスに対する ECMO 導入のタイミングが分かってくる可能性がある。</p> <p>(委員長) 送血・脱血管は抗血栓性のものを使うのか、また抗凝固は使用しないのか。</p> <p>(申請者) 別の治験でニプロの機種種の送血・脱血管の試験を行っているが、その機種が市販になっていないため、本試験からは外した。市販されているものでニプロと同等のコーティングがされているものを使用する予定である。抗凝固療法については、ACT160~180 程度を目指してヘパリンを使用する予定であり、これらは計画書にも記載している。</p> <p>(1号委員) 選択基準に、臨床研究法施行規則第 50 条の適用である患者を含める旨の記載がある。第 50 条には 5 つの項目がありそれら全てを満たすことが必要であるが、本研究においてそのうち 2 つは当てはまらないのではないかと考える。「その他の治療方法では十分な効果が期待できないこと。」に関しては、従来の ECMO が他の治療方法として存在し効果が期待できること、「代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。」に関しては、電話やウェブでの連絡は可能であり後日同意書をもらうことはできること、これらの点から、第 50 条を適用することは難しいのではないかと。</p> <p>(申請者) 従来の ECMO も存在するが、今回の新しい ECMO は 1 度もポンプを交換せず使用でき、炎症の危険性を回避できること、コロナ患者の ECMO 交換は医療者のリスクが高いことから、新規の ECMO は従来品より優位であると動物実験を含めた上で考えている。6 時間以上の使用に関して、従来品は安全性が確認されたものがないが、新規品は確認されている。ポンプは 40 日、実際の臨床では 130 日使用し安全性が確認されているため、コロナに対する</p>

使用には新規品が優位だと判断した。本研究と全く同じではないが、同様の組み合わせの機器を使用する治験において PMDA には第 50 条適用の了承を得ている。また代諾者に対しては、全く説明しないという訳ではなく、電話やウェブで連絡をしてメールや FAX 等で同意書を送付し、後日書面にて同意をいただく予定である。

(1号委員) 臨床研究法において文書同意が必須ではないのであれば、第 50 条は適用せず口頭同意を取ればよいのではないか。

(申請者) 第 50 条の解釈として、文書同意が重要ではあるがそれをなくしてもよいものとする、と理解している。PMDA に医師主導治験の相談をした際は、第 50 条の適用への了承をいただいた。

(委員長) 第 50 条を無理に拡大して適用されるとは考えていないが、悪くしてしまえばそれができる状況になってしまう。そこが委員にとって引っかかっている点ではないか。

(3号委員) 治療効果のみを考えるなら第 50 条の適用を考えるのは難しいのではないか。規則があるので審査側としては解釈に悩んでいる。

(申請者) コロナが発生していない状況下で立案した医師主導治験において、コロナが流行り始めて書面同意が困難な状況になった時に PMDA に相談したところ、先方から第 50 条を適用できる旨の回答があった。だが第 50 条の適用を外したほうがよいという意見なら見直す。見直しおよび再審査に時間がかかることが気がかりである。

(委員長) コロナに関する研究のためスピード感が必要だと思われる。第 50 条を外すということであればそれで進めさせていただく。

(申請者) 第 50 条は外す。口頭同意を取り、後日文書同意をいただく。

(3号委員) 同意説明文書 P.9 「(4) 使用後の機器の検査について」、使用後の機器や機器内の残余血液の検査の目的に関して事前質問したが、救命には直接関係がないという理解でよいか。

(申請者) そのとおり。

(3号委員) 残余血液を採るのはどのタイミングか。

(申請者) 一番最後である。本人が亡くなってしまうことがあるが、代諾者からの同意取得は可能である。

(3号委員) 同意説明文書には、この検査に同意するかどうかは別で選択できるようになっている。例えば口頭同意の直後に、残余血液をすぐに検査してしまうということはないか。

(申請者) ないと思われる。

(3号委員) 後であっても文書同意は必要だと考え質問させていただいた。ただし救命のためであれば特別であるということも理解している。

(申請者) 本研究は AMED の補助事業で開始するものであり、コロナの病気を調べることも大きなテーマである。残余血液はそのために重要である。ただ、同意については研究への参加とは重みが違うので別項目で記載させていただいた。

(研究分担者) 機器を外した後に回収して検査するものなので、患者さんの状態が安定してから、もしくは亡くなってからになる。よって文書同意が得られた状態であると思われる。仮に文書同意が得られていない場合は、得られるまで検査はしない。得られなければその時点で廃棄する。

(3号委員) その手順については別の手順書があるようだが、資料として確認で

きなかったので質問させていただいた。

(申請者) 一緒にするとかなり複雑になるため別で作成している。

(副委員長) 安全性の評価については、機器を装着してから行われるとのことだが、術後というのは ECMO を装着してしばらくしてからということか。

(申請者) 装着してすぐの場合もありえる。

(副委員長) そこで血液検査とバイタルサインを測定するということだが、装着前でないのはどういう意図か。安全性を確認するのにコントロールとなる数値は何か。例えば、計画書 P.23 表において、当日にする検査は術後つまり装着後に実施するとなっており、ECMO を回し始めてからのデータしか見ていないような記載になっている。装着前のデータは安全性の評価の基準にはならないのか。

(申請者) スクリーニングの血液検査項目の中には記載している。

(副委員長) ECMO に入る直前が基準になると思われる。例えば、登録 7 日前にたまたま風邪を引いていればそれを基準とするのは問題ではないか。

(申請者) 登録前 7 日は約 3~4 時間前であり当日となる。

(副委員長) 直前のデータをコントロールとして比較しなければ安全性を見られないのではないかと思い、質問させていただいた。

(申請者) 登録 7 日前というのは余裕を持たせているだけであり、現実には同意を取って ECMO をつけるまでは数時間しかない。

(副委員長) 例えば、たまたま風邪を引いた状態で採血していた 7 日前のデータを持つ病院もあるかもしれない。この記載方法ではそういったデータも含まれてしまう。

(申請者) そういった病院は参加施設にはないと思われる。

(副委員長) 断言していただかなければ承認しにくい。

(研究分担者) スクリーニングの検査の部分に、術前の最新データを使用する旨、記載する。

(副委員長) 術前などと記載していただければわかりやすい。

(申請者) そのように記載する。

(委員長) 参加施設は ECMO に慣れている施設と聞いているが、機器自体にも慣れているのか。

(申請者) 慣れている施設とそうでない施設がある。教育ツールの作成や講習の開催を予定している。

(委員長) 承認が得られてから教育ツールを作成するということか。

(申請者) 教育ツールは作成中なので承認と同時期にできるとみられる。AMED の事業で ECMO の教育もテーマになっている。本研究で使用する装置だけでなくすべての ECMO 装置に対して、特に管理方法が特殊なため、その管理方法を日本全体に広めることも別のテーマである。我々が現地に出向きもしくはウェブ上で実施予定である。機器の使い方のビデオも近々撮影予定で、8 月末頃には全てのもものが揃う予定である。

(委員長) 8 月末には参加 8 施設に関して、新しい機器の使い方を十分指導していただけるということか。

(申請者) そのとおり。

(委員長) 8 施設では新しい機器は使用していないのか。

(申請者) 3 施設は使用経験がある。残りの 5 施設は未経験である。

(委員長) 残りの 5 施設は従来の ECMO は使用したことがあるが、新しい ECMO は

	<p>未経験ということか。 (申請者) そのとおり。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。 臨床研究法施行規則第 50 条の適用を行わず研究対象者もしくは代諾者から事前に文書で同意を取得し、適切なインフォームドコンセントを実施する旨を明記すること。また、観察・検査スケジュールについて記載内容を検討することが必要であると判断された。</p>
審議結果	<p><u>承認</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画書 P. 19 「7. 1. 3. 臨床研究法第 50 条適用による同意なしの登録」について、臨床研究法施行規則第 50 条の適用を行わず研究対象者もしくは代諾者から事前に文書で同意を取得し、適切なインフォームドコンセントを実施する旨を明記すること。 ・研究計画書 P. 23 「8. 1. 観察・検査スケジュール」について、血液検査等の術前の比較値については、術直前の値を使用すること。

(2) 新規申請 努力義務 (継続審査)

研究課題番号	OCU004E
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	無症状性心房細動患者に対するカテーテルアブレーションの有効性・安全性を評価する多施設比較探索的臨床試験
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	<p><u>継続審査</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究責任 (代表) 医師に次月以降の委員会への出席を要請し、無作為化割付の定義及び中間解析を行わない点について説明を求める。

(3) 新規申請 努力義務 (継続審査)

研究課題番号	OCU006E
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	○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 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0010
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	HLA 一致血縁又は骨髄バンクドナーからの同種造血幹細胞移植における移植後大量シクロフォスファミド及びタクロリムスを用いた GVHD 予防法の安全性と有効性に対する臨床第 II 相試験 (OCU16-1)
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	OCU0017
研究責任者	阪和第二泉北病院 北風政史 院長
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	○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	OCU0025
研究責任者	臨床感染制御学 掛屋弘 教授
研究課題名	COVID-19 診療医療機関に勤務する医療従事者における濃厚接触後の発症予防を目的としたヒドロキシクロロキン予防内服の安全性および有効性の検討 - 多施設共同オープンラベル非投与群対照非無作為化比較試験 -
審議内容	<p>○申請者入室後、申請者より変更内容について説明が行われた。</p> <p>○委員から質問があり、申請者および研究分担者から回答があった。</p> <p>(3号委員) 米国で濃厚接触者 821 名を対象にヒドロキシクロロキンの予防投薬を行った試験において 5 日間投与では有効でなかった旨の報告があったことから、安全性を確保しつつ投与量を増やすために 5 日間から 7 日間投与に変更したいとのことだったが、米国の試験は総投与量が 3.8g であり、本試験は 2.8g である。総投与量のみを比較すると米国の試験よりも少ないが、効果を期待できるのか。</p> <p>(研究分担者) 米国の試験は投与から発症報告までウェブ上で行われており、患者の自己報告に基づく判断であること、フォローが十分ではないこと、発症について PCR 検査が実施されたのが全体の 10%程度であることから、データとしては弱い点があると考え。だが総投与量に関しては、薬物動態学に基づき 5 日間で 3.8g としている。日本では 1 日投与量の制限 (400mg/日) はあるが、投与日数の制限はないため、1 日投与量の上限を守りつつ投与日数を延長することとした。</p> <p>(3号委員) 後観察期間が投与終了後 10 日間から 8 日間に、2 日短縮した理由として、曝露覚知 15 日後に抗体検査をして陽性が陰性かを確認することを目的としているため、投与後の日数が短くなっているとのことであった。投与量が増えていることにより有害事象のリスクが上がるようにも思われるが、後観察期間が短くなっても問題ないか。</p> <p>(申請者) 服用を含めての日数としては 15 日間であり変わらない。</p> <p>(3号委員) 投与後からの観察日数は減っているが問題ないか。</p> <p>(申請者) 有害事象は服用中に起こることが多いため、服用後の観察期間としては 8 日間で十分であると考え。</p> <p>(3号委員) 元々曝露覚知後 15 日の設定は、15 日後にどういった変化が生じる</p>

	<p>かを見るのが目的であり、有害事象を見るために必要な日数というわけではないということか。</p> <p>(申請者) そのとおり。接触してから発症するまでの潜伏期間が 14 日間とされているため、その時期まで観察することが目的である。</p> <p>(副委員長) 米国試験の投与方法では、1 日目に 800mg と 600mg を投与し、その後 600mg/日を 4 日間投与する、つまり薬物動態的にみると最初に血中濃度を上げる必要のある薬剤だと思われる。本試験では 200~400mg/日の一定量を 7 日間投与する計画である。本試験では、予防効果が見られなかった米国の試験よりも血中濃度がさらに下回るが、効果が得られると考える根拠をお教えいただきたい。</p> <p>(研究分担者) 米国試験の薬物動態学的モデルは、血中濃度に上下が生じるが、最も血中濃度が低くなる部分を in vitro で認められた EC50 よりも高くすることを目的としており、常に EC50 よりも高くなることを目指している。それが臨床研究に必要なかどうかはわからない。400mg を 5 日間投与すれば EC50 には到達する。毎日必ずある一定時間は EC50 を超えており、効果が期待できると考える。</p> <p>(副委員長) 本剤が日本で認められた時の 200~400mg の量での血中濃度のデータがあるのか。それは何 mg を投与したら 5 日間で EC50 に達するのか。</p> <p>(研究分担者) 400mg を 7 日間投与した時の値は EC50 よりも高くなる。</p> <p>(副委員長) 曝露覚知後 5 日に有効な血中濃度に達するとすれば、最初の 4 日間は無意味な期間になるのではないか。</p> <p>(研究分担者) 投与直後は血中濃度が一時的に高くなり、その後最低ラインが徐々に上がってくるため、無意味ではない。</p> <p>(委員長) 今回参考としている米国試験の他にも、類似の研究が進められているが、それらの論文結果によって本試験の投与量が変わる可能性はあるか。今回の内容で確定させるか。</p> <p>(研究分担者) スクリーニングのタイミング等は今後変更予定だが、投与量については変えない予定である。</p> <p>(委員長) 薬剤の予防試験において、投与量や期間を頻回に変えることは試験として好ましくない。今回の投与量・期間で確定させるという理解でよいか。</p> <p>(研究分担者) 確定する。</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>

(7) 変更申請 努力義務

研究課題番号	OCU003E
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	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	<u>承認</u>

(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 光岡茂樹 講師
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

(9) 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 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 3 cm 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
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5月22日 令和2年6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III相試験 (J-SONIC)
提出日	令和2年5月18日 令和2年6月8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7月6日

(2) 不適合報告

①他機関主導研究

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)
提出日	令和2年6月17日
備考	予定症例数より1例多く研究を実施

(3) 定期報告

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
承認日	令和2年4月20日

研究課題番号	TT-24
研究責任者	消化器外科 大平 雅一 教授
研究課題名	食道癌患者へのDCF療法時における成分栄養剤の口腔粘膜炎症抑制作用の検討－エレンタール非投与群を対照群としたランダム化第Ⅲ相比較臨床試験 (EPOC2 study)－
承認日	令和2年4月8日

研究課題番号	TT-38
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	小児および若年成人におけるT細胞性急性リンパ性白血病に対する多施設共同第Ⅱ相臨床試験
承認日	令和2年4月8日

研究課題番号	TT-48
研究責任者	消化器外科 豊川 貴弘 講師
研究課題名	StageⅢの治癒切除胃癌に対する術後補助化学療法としてのTS-1 +Docetaxel併用療法とTS-1単独療法のランダム化比較第Ⅲ相試験(JACCRO GC-07 (START-2))
承認日	令和2年5月27日

研究課題番号	TT-51
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 講師
研究課題名	JCOG1701:非小細胞肺癌に対するPD-1経路阻害薬の継続と休止に関するランダム化比較第Ⅲ相試験
承認日	令和2年7月9日

研究課題番号	TT-64
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	横紋筋肉腫低リスク A 群患者に対する VAC1.2(ビンクリスチン、アクチノマイシン D、シクロホスファミド 1.2g/m ²)/VA 療法の有効性及び安全性の評価 第 II 相試験
承認日	令和 2 年 6 月 11 日

研究課題番号	TT-66
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	横紋筋肉腫低リスク B 群患者に対する VAC1.2 (ビンクリスチン、アクチノマイシン D、シクロホスファミド 1.2 g/m ²)) / VI (ビンクリスチン、イリノテカン) 療法の有効性及び安全性の評価の第 II 相臨床試験
承認日	令和 2 年 6 月 11 日

研究課題番号	TT-67
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	横紋筋肉腫中間リスク群患者に対する VAC2.2 (ビンクリスチン、アクチノマイシン D、シクロホスファミド 2.2 g/m ²) / VI (ビンクリスチン、イリノテカン) 療法の有効性及び安全性の評価第 II 相臨床試験
承認日	令和 2 年 6 月 11 日

研究課題番号	TT-69
研究責任者	小児科 時政定雄 准教授
研究課題名	横紋筋肉腫高リスク群患者に対する VI (ビンクリスチン、イリノテカン) / VPC (ビンクリスチン、ピラルビシン、シクロホスファミド) / IE (イホスファミド、エトポシド) / VAC (ビンクリスチン、アクチノマイシン D、シクロホスファミド) 療法の有効性及び安全性の評価 第 II 相臨床試験
承認日	令和 2 年 6 月 11 日

3. その他

(1) 次回開催予定日

令和 2 年度 第 6 回臨床研究審査委員会

【日時】 令和 2 年 8 月 27 日 (木) 16 : 30 ~

【場所】 あべのメディックス 6 階 ホール