

## 令和3年度 第3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3年6月24日（木）16：30～18：00

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	内田 潤次	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 真理	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」(6) (11)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。また、「1. 審査案件」(1)について、当該案件に研究参加予定の1号委員が審議から外れた。

なお、外部委員は、「新型コロナウイルス感染症に対する本学の方針について」（令和3年6月21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5名

議題：

#### 1. 審査案件

- (1) (2) 新規申請 特定臨床研究
- (3)～(7) 変更申請 特定臨床研究
- (8)～(10) 変更申請 努力義務
- (11) 疾病等報告 特定臨床研究
- (12) (13) 定期報告 特定臨床研究

#### 2. 報告案件

- (1) 疾病等報告
- (2) 重篤な有害事象報告
- (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	OCU0031
研究責任者	阪和第二泉北病院 北風 政史 院長
研究課題名	2型糖尿病左室拡張不全患者の左室拡張機能に及ぼすトホグリフロジンの効果の検討
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2名入室後、申請者1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) 技術専門員評価書で指摘された2点について確認する。</p> <p>①除外基準に重度の腎機能障害 (eGFR20mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) を設定しているが、20mL~30mL も添付文書上重度の腎機能障害に該当するため注意を要すると思うがどうか。</p> <p>②やせ型で高血糖を有する患者ではインスリン分泌不全の病態が強くなりリスクが高い場合があるとの指摘についてはどうか。</p> <p>(申請者1)</p> <p>①研究チーム内で協議し、かつ添付文書上の重度の腎機能障害について製薬会社へ問い合わせたところ、eGFRの厳密な規定はないとの回答だった。一般的に30mL以下は腎不全となるため、20mL~30mLも除外すべきかもしれないが、一方でDAPA-CKDやエンパグリフロジンを使った研究が重度のCKDに対して効果があるというデータもあり、20mL以下を除外基準と設定するほうが患者へのメリットが大きいと判断した。</p> <p>たとえばダパグリフロジンは45mL以上の患者にしか使えないため、ダパグリフロジンを使用する他研究では45mL以下を除外基準にしている。</p> <p>トホグリフロジンについて20mL~30mLも除外すべきとの意見があるのなら、30mL以上を選択基準とする研究計画の再検討も吝かではない。</p> <p>②1型糖尿病及び2型糖尿病、BMI18.5kg/m<sup>2</sup>以下は除外している。やせ型糖尿病等インスリン分泌不全患者への投与について注意喚起を怠らないよう努める。</p> <p>(委員長) 今回の試験薬であるトホグリフロジンの国際共同試験が進行中と先程説明があったが、HFpEFへ有効性が近々確認されるということか。</p> <p>(申請者1) ダパグリフロジンとエンパグリフロジンで国際共同試験を行っており、トホグリフロジンでは行っていない。</p> <p>(委員長) 承知した。</p> <p>(副委員長) 本薬剤内服中は、尿路感染症や性器感染症に罹患しやすいと考えられるが、膠原病を合併しているあるいは臓器移植で免疫抑制剤を投与している患者等は除外しないのか。</p> <p>(申請者1) 除外基準に「その他の理由により、研究責任医師または研究分担医師が本研究への参加を不相当と判断した患者」と項目を設けている。主治医の判断でそれらに該当する患者は研究へ組み入れない。</p> <p>(副委員長) トホグリフロジンは免疫が低下している患者への投与を禁忌としてい</p>

	<p>ないのか。</p> <p>(申請者 1) 禁忌にはなっていない。前述の国際共同治験には日本人が 343 人参加していたが、尿路感染症や性器感染症を比較的起こしにくいようだった。しかし免疫が低下している患者への投与は慎重に行う。</p> <p>(申請者 2) トホグリフロジンの添付文書を確認した。免疫が低下している患者は禁忌ではないが、併用注意の項目にステロイドを使用している患者に対して血糖効果作用の減弱があると記載されているため、その点は注意が必要と考える。</p> <p>(1号委員) NPO 法人からの資金提供で研究を行うとのことだが、資金提供元の構成員がデータマネジメントの担当責任者を務めるのは適当ではないがいかがか。</p> <p>(申請者 1) 担当責任者を変更する。</p> <p>(1号委員) 目標症例数の設定根拠について、引用されている論文をもとにこちらでも算出した。計画書では当初標準偏差を 3.5 とし、その後 3.75 と修正されたが、当方の算出結果と齟齬がある。再検討願いたい。</p> <p>(申請者 1) 症例数を算出した統計解析の担当責任者と再度確認する。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。</p>
審議結果	<p><u>継続審査</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標症例数の算出方法について再確認及び検討を行うこと。</li> <li>・ 薬剤添付文書にて「本剤の効果が期待できないため、投与しないこと」と記載されている重度の腎機能障害がある患者患者の一部 (20~30mL/分/1.73m<sup>2</sup>) を除外基準としない点について、その根拠となるデータを示すこと。</li> <li>・ データマネジメント担当責任者は、利益を得ることが明白な者 (研究実施体制に参画する施設に属する者) 以外を設定すること。</li> <li>・ 資金提供を行う製薬会社が当該研究へ関与する記載内容についての再確認及び修正を行うこと。</li> </ul>

(2) 新規申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0029
研究責任者	国立循環器病研究センター 輸血管理部 吉谷健司 部長
研究課題名	心臓手術におけるシンバイオティクスの術後せん妄発症予防効果に関する単施設 2 群間二重盲検比較試験
審議内容	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	<p><u>不承認</u></p> <p>臨床研究法施行規則第 20 条に則り、特定臨床研究の実施にあたっては臨床研究保険への加入等研究対象者に対する補償及び適切な医療の提供を行うために必要な措置を講じるよう研究計画を策定すること。</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 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

(4) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU0012
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

(5) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU0021
研究責任者	大阪市立総合医療センター がん医療支援センター 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

(6) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	0CU0026
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	○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 特定臨床研究

研究課題番号	0CU0027
研究責任者	大阪市立総合医療センター がん医療支援センター 原純一 副院長
研究課題名	非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍に対して強化髄注短期決戦型化学療法とチオテパ/メルファラン大量化学療法後に遅延放射線治療を行う集学的治療レジメンの安全性と有効性を検討する第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

(8) 変更申請 非特定臨床研究 (努力義務)

研究課題番号	0CU010E
研究責任者	臨床感染制御学 掛屋弘 教授
研究課題名	大阪府における新型コロナウイルスワクチンの有効性と安全性に関する前向きコホート研究

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

(9) 変更申請 非特定臨床研究（努力義務）

研究課題番号	OCU011E
研究責任者	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設ケーアイ 仲田裕行 施設長
研究課題名	高齢者施設入所者および職員に対する新型コロナウイルスワクチンの有効性、安全性に関する前向きコホート研究
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

(10) 変更申請 非特定臨床研究（努力義務）

研究課題番号	3782
研究責任者	放射線科 山本晃 准教授
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、申請者より今回の変更内容（研究期間の延長）についての説明が行われた。</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）以前も研究期間を延長し、今回も症例集積が困難なためさらに延長を行うとのことだが、そのような現状において研究を継続する意義や症例集積の目処についてお聞かせ願いたい。  （申請者）治療自体は多く行われている肝動脈塞栓療法に工夫をしたもので、肝動脈塞栓療法は1985年頃から行われている確立した治療法である。他に同等の前向き試験はなく、この治療法の奏成功率は従来の方法と遜色ないと考える。  （委員長）研究が長期間に渡ると、肝がんに対するより有効な治療法が他で確立し、結果本研究に参加している患者に不利益が生じるのではないかと。  （申請者）肝動脈塞栓療法が患者にとって不利益が生じると判断した時点で研究を中止するが、現在の見通しとしてこの治療法は今後も10年20年と変わることはないと思われる。免疫チェックポイント阻害剤も肝動脈塞栓療法が適用にならない患者が対象という但し書きがついた上で保険承認されていることもあり、この治療法は今後も続くだろうという見解である。  （委員長）症例が集まらない理由についてはどうか。  （申請者）適格基準にある「最大の肝細胞癌径が5cm以下でかつ、全病変数4個以内。そのいずれもが新規病変（局所治療後の局所再発でない）」を満たすことが難しい点や過去に治療を行っていない点で除外となる場合が多く、予想よりはるかに対象範囲が狭く集まりづらいのが現状である。  （3号委員）対象範囲が狭く集積が難しいとのことだが、範囲を広げるのは本研究の意義が変わってしまうということか。  （申請者）肝動脈塞栓療法は一回目が最も効果があり、2回目以降は効果が落ちる</p>

	<p>のが現状である。過去に治療を行った領域によると、必然的に効果が落ちることが予測されるため、プライマリーエンドポイントに影響してしまうことが危惧される。</p> <p>○申請内容について審議が行われた。</p>
審議結果	<p><u>承認</u></p> <p>実施状況報告時に症例数の登録状況等について明確に報告すること。</p>

(11) 疾病等報告 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（研究責任者）入室後、申請者（研究責任者）より発現から転帰への経過等について疾病等報告内容（特に転帰日や報告書の作成日との齟齬があったことについて等）の説明が行われた。</p> <p>○委員から質問があり、申請者（研究責任医師）から回答があった。 （委員長）経緯を聞くかぎり代表医師として参加施設との連絡確認不足が否めない。今後はそれらの点に留意して研究を進めていただきたい。 （申請者）承知した。</p> <p>○報告内容について審議が行われた。</p>
審議結果	<p><u>承認</u></p> <p>研究の継続は適当と判断された。</p>

(12) 定期報告 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 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	○委員全員による書面審査が行われた。
審議結果	<u>承認</u>

(13) 定期報告 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0021
研究責任者	大阪市立総合医療センター がん医療支援センター 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	<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-7
研究責任者	消化器外科 大平雅一 教授
研究課題名	RAS 遺伝子野生型切除不能進行・再発大腸癌における二次治療 FOLFIRI+ラムシルマブ併用療法の第Ⅱ相試験 (JACCRO CC-16)
提出日	令和3年4月13日

研究課題番号	TT-110
研究責任者	化学療法センター 金田裕靖 講師
研究課題名	JCOG2007: ドライバー遺伝子陰性・不明の未治療進行非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤併用化学療法+ペムブロリズマブとプラチナ製剤併用化学療法+ニボルマブ+イピリムマブのランダム化比較第Ⅲ相試験
提出日	令和3年6月10日

### (2) 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 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3年5月20日

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)
提出日	令和3年6月21日

### (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 加藤実 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3年3月19日

研究課題番号	TT-22
研究責任者	肝胆膵外科 天野良亮 講師
研究課題名	Borderline resectable 膵癌に対する gemcitabine+nab-paclitaxel 術前化学療法の生存期間に対する有効性・安全性に関する多施設共同第Ⅱ相試験

提出日	令和3年3月19日
-----	-----------

研究課題番号	TT-33
研究責任者	消化器外科 田中浩明 講師
研究課題名	Ramucirumab 抵抗性進行胃癌に対する ramucirumab+Irinotecan 併用療法のインターグループランダム化第III相試験 (RINDBeRG 試験)
提出日	令和3年3月23日

### (3) 終了報告

#### ①他機関主導研究

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
提出日	令和3年4月8日

### 3. その他

#### (1) 次回開催予定日

令和3年度 第4回臨床研究審査委員会

【日時】令和3年6月29(火) 16:00~

【場所】あべのメディックス6階 研究推進課内小会議室