

令和3年度 第11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4年1月27日（木）16：30～17：21

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する、あるいは当該研究に関与している者と利害関係にあるとして、審査案件(2)について当該研究に参加している内部委員1名より委員長へ申し出があり審議時に退席した。

なお、外部委員2号及び3号は、「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(第22版)」(令和4年1月24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6名

議題：

1. 審査案件

- (1)～(3) 変更申請 特定臨床研究
- (4) 変更申請 非特定臨床研究
- (5) 重大な不適合報告 特定臨床研究

2. 審査案件（委員会報告）

- (5) 変更申請（簡便な審査）非特定臨床研究
- (6) 変更申請（事前確認不要事項）非特定臨床研究

3. 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
- (4) 終了報告

4. その他

議題：

1. 審査案件

(1) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0032
研究責任医師	国立循環器病研究センター 輸血管理部 部長 吉谷 健司
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	<p>○申請者入室後、前回継続審査となった変更事項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) 前回継続審査となった変更申請の内容</p> <ul style="list-style-type: none">・研究開始後の副次評価項目の変更・採血量と採血のタイミングの増加 <p>以上2点について審議を行う。</p> <p>(副委員長) すでに開始している研究で採血の内容やタイミング、測定項目などを変更するとなれば、それは別研究と捉えるべきだと思うが、その点についてはいかがか。</p> <p>(申請者) 試験物がせん妄を防ぐかどうかが主要評価項目である。本来脳組織由来の炎症性バイオマーカーを評価する予定だったが、技術的に不可能だと判明したため、血中細菌、血中炎症性バイオマーカーを測定するよう変更する。せん妄を引き起こすメカニズムのひとつとして手術を行うことで本来血中で起こらないはずのバクテリアルトランスロケーションに対して試験物が有効かを評価する点ではゴールは同じである。採血のタイミングについては採便時の採血を行うことで回数が増えるが、血中細菌との因果関係を調べる上で適切であるというのが解析担当のヤクルトの見解である。</p> <p>(副委員長) 変更に至る経緯については承知したが、そのような大幅な変更内容では同じ研究として捉えることは困難である。</p> <p>(申請者) 別研究ではないと考える。</p> <p>(副委員長) 「高額なバイオマーカーの場合、全症例で測定しないことは臨床試験ではあることなので、採血のタイミングを記載すれば問題ない」と事前質問時に回答されているが、今後どうするのか。実際測定しない症例があるということか。</p> <p>(申請者) 今後は測定する予定であるが、すでに組み込んでいる5例についてはやむをえず測定できない。</p> <p>(副委員長) 最初の5例を測定不能ではずすとのことだが、「全症例測定しないことは臨床研究ではあること」に対する回答になっているとは考え難いがいかがか。</p> <p>(申請者) 全症例測定しない事案はあることなので、部分的な測定であっても問題はない。論文作成時に測定不能であるとエクスキューズすれば済むのではないかと考える。</p> <p>(1号委員) 前述のエクスキューズの件について統計学的には妥当かつゴールは同じかもしれないが、当初の脳組織由来のエクソソームを測定することとバクテリアルトランスロケーションを評価することでは大きな相違があり、同じ研究とは思えない。採血項目の変更は許容されるかもしれないが、採血のタイミングを変更することは別研究として計画したほうがわかりやすいと思われる。</p> <p>(申請者) 周術期の侵襲によりせん妄が起こるか否かを評価することがあくまでもゴールである。</p>

(1号委員) その点は理解できる。

(申請者) すべての採血は入院中の過程で発生することであり、特に問題はないと考える。主要評価項目はせん妄の発生抑制であり、それを副次的に評価するためのひとつの手段として考えているため大きな違いはない。

(1号委員) せめて採血のタイミングは変更せず、検査項目のみの変更であれば許容範囲と考えるがいかがか。

(申請者) 元より腸内細菌は測る。それらをより密接に評価するためにはいつ波及したかよりも経時的にみるのが重要であると考え。あくまでも主要評価項目はせん妄なので、副次評価項目はそれを裏づけるものであり、今回の変更が別研究に相当するとは思わない。

(1号委員) すでに登録されている症例については、変更前のプロトコールで測定しているのか。

(申請者) エクソソームの採血済である。

(1号委員) 採血を行ってその測定値がデータとして上がってきているということか。

(申請者) そうではない。別途エクソソームの測定を観察研究で並行して行っており、その研究の過程で当初の検査項目では測定が困難であることが判明したという経緯がある。

(1号委員) 現在入っている症例は欠測となるということか。

(申請者) そのとおり。

(3号委員) 説明文書中の採血量と回数の変更について事前質問を行った。文書中に「通常より」という文言が出てくるのだが、研究用の採血が通常の検査時よりも回数が9回増えて1回当たりの量が5ml 増えるという理解でよろしいか。

(申請者) そのとおり。手術時の患者の状態を評価するために研究に参加していなくても通常採血は行っている。それに加えて研究のために回数と量が増えるということである。

(3号委員) 前回申請時には通常の検査に5ml 上乗せして採血するという変更内容だったが、穿刺の回数も9回増えるということか。

(申請者) 通常の採血とタイミングが合致しているときと研究用にタイミングが増えている場合があるが、採血用の動脈ラインをとっており、穿刺の回数が増えることはない。術後2日目くらいまでは動脈ラインが入っているため、大きな侵襲なく採血が可能である。退院前と排便時の採血は穿刺が発生する。

(3号委員) 説明文書を読んだかぎり、通常の採血と研究用に行う採血についてわかりにくかったため質問したが承知した。

(委員会事務局) 継続審査となった前回変更申請時での血液量と今回の変更理由について確認する。新旧対比表の変更内容では3ml から5ml に増量とあるが、先程のスライドによる説明だと当初から採血量は5ml とされていた。それは正確か。

(申請者) 前回申請時より5ml である。

(委員会事務局) 新旧対比表に3ml から5ml になるという記載は不要ということか。

(申請者) 当初から5ml だったと思われる。

前回申請書類で現行プロトコールにおいて「1回当たり3ml、3か月で合計18mL」という採血量の記載を確認する。

	<p>(1号委員) 今回 3ml から 5ml への変更内容だが、継続審査となったため採血量の変更は承認されていないということでは。</p> <p>(委員長) 5例までは 3ml 採血しているとのことではよろしいか。</p> <p>(申請者) そのとおり。</p> <p>○報告内容について審議が行われた。</p>
審議結果	<p><u>不承認</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・採血量及び回数の増加や採血のタイミングの変更により研究対象者の負担が増大することは認められない。 ・評価項目が著しく異なるような研究計画の変更は認められない。

(2) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0017
研究責任医師	阪和第二泉北病院 院長 北風 政史
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	<u>承認</u>

(3) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0021
研究責任医師	大阪市立総合医療センター がん医療支援センター 副院長 原 純一
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>

(4) 変更申請 非特定臨床研究

研究課題番号	OCU06E
研究責任医師	国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長 草野 研吾
研究課題名	心房細動に対する高周波アブレーションとクライオバルーンアブレーションの周術期脳塞栓発生頻度に関する多施設ランダム化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	<u>承認</u>

(5) 重大な不適合報告 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0032
研究責任医師	国立循環器病研究センター 輸血管理部 部長 吉谷 健司
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	○申請者入室後、重大な不適合に該当する報告内容について説明が行われた。

	<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>(3号委員) 同種の重大な不適合が1月7日と19日の2件発生しているようだが、1件目の発生後速やかに報告していれば2件目の発生を防ぐことができた可能性について事前質問をした際、対応の遅れはなかったと返答いただいた。今の説明を聞くかぎり対応の遅れがあったという認識が変わったと理解してよろしいか。</p> <p>(申請者) 対応の是非についてディスカッションを行っていたことを対応の遅延というならば、認識が変わったと捉えられても致し方ない。</p> <p>(1号委員) 1例目の不適合は症例としては何例目に当たるのか。</p> <p>(藤原委員長) 報告書によると1例目は(006)と記載されているので、6例目ではないか。</p> <p>(1号委員) 2例目が(003)とある。実際はどうか。</p> <p>(申請者) 手術日で症例登録が前後するため、006が先に手術を行ったということである。</p> <p>(1号委員) 実際のところ不適合が発生したのは投与開始後何例目となるのか。</p> <p>(申請者) 順番までは把握していない。</p> <p>(1号委員) 同様の不適合が2件発生し、1件目での対応如何で2件目が回避できたのではと事前質問した際に「それまでは、順調に試験物の摂取が行われていた」と回答されていた。先程の変更申請の質疑で5例エントリーしており、手順の改訂が不要で順調に摂取されていたと1件目で判断したことになるのだが、それは具体的に何例目なのか。</p> <p>(申請者) 1日3回摂取で順調に経過していたため、特に問題はないかと思われた。</p> <p>(福井委員) 順調に経過していたという判断が適切だったのか少し疑問に思うところである。</p> <p>(委員長) 報告書に記載された今後の再発防止策は適切だと思われるが、それを1件目が発生した際にとっていけばよかったのではないかとというのが委員の意見であるがいかがか。</p> <p>(申請者) 承知した。</p> <p>○報告内容について審議が行われた。 研究継続については適と判断された。</p>
審議結果	<p><u>承認</u></p> <p>不適合と思われる事案が発生した際は、その事案が重大であるか否か等について迅速且つ適切に精査し、重大であると判断した場合は速やかに自機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会への報告を行うこと。</p>

2. 審査報告案件

(1) 変更申請 非特定臨床研究 (簡便な審査)

研究課題番号	OCU006E
研究責任医師	国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長 草野 研吾
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	○変更事項 (研究分担医師1名の追加) について委員長確認を行い、承認とした。

審査承認日	2021年12月23日
-------	-------------

(2) 変更申請 特定臨床研究（事前確認不要事項）

研究課題番号	OCU0034
研究責任医師	化学療法センター 講師 金田 裕靖
研究課題名	胸水合併 EGFR 遺伝子変異陽性進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌に対するエルロチニブ+ラムシルマブの単群第 II 相試験-RELAY-Effusion-
審議内容	○変更事項（実施医療機関管理者の許可）について事務局確認を行い、承認とした。
審査承認日	2021年12月28日

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
研究責任医師	泌尿器科 講師 加藤 実
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
報告日	統一書式 8 : 2021年12月27日（第1報） 統一書式 4 : 2022年1月12日

研究課題番号	TT-41
研究責任医師	血液内科・造血細胞移植科 講師 西本 光孝
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
報告日	統一書式 8 : 2021年12月13日（第1報） 統一書式 4 : 2021年12月22日

研究課題番号	TT-58
研究責任医師	小児科 准教授 時政 定雄
研究課題名	MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に対するクロファラビン併用化学療法の有効性と安全性の検討をする多施設共同第 II 相試験および MLL 遺伝子再構成陰性乳児急性リンパ性白血病に対する探索的研究
報告日	統一書式 8 : 2021年9月7日（第3報） 統一書式 4 : 2021年10月25日

研究課題番号	TT-91
研究責任医師	血液内科・造血細胞移植科 病院講師 廣瀬 朝生
研究課題名	t(8;21) および inv(16) 陽性 AYA・若年成人急性骨髄性白血病に対する微小残存病変を指標とするゲムツズマブ・オゾガマイシン治療介入の有効性と安全性に関する臨床第 II 相試験 (JALSG CBF-AML220)
報告日	統一書式 8 : 2021年12月17日（第1報） 統一書式 4 : 2022年1月21日 統一書式 8 : 2021年12月3日（第1報） 統一書式 4 : 2021年12月20日

研究課題番号	TT-104
--------	--------

研究責任医師	化学療法センター 講師 光岡 茂樹
研究課題名	EGFR 遺伝子 L858R 変異陽性進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌に対するエルロチニブ+ラムシルマブとオシメルチニブを比較する第 III 相臨床試験 (WJOG14420L)
報告日	統一書式 8 : 2021 年 12 月 24 日 (第 1 報) 統一書式 8 : 2021 年 1 月 12 日 (第 1 報) 統一書式 8 : 2021 年 1 月 12 日 (第 1 報)

研究課題番号	TT-105
研究責任医師	小児科 准教授 時政 定雄
研究課題名	小児急性骨髄性白血病を対象とした微小残存病変を用いた層別化治療、および非低リスク群に対する寛解導入後治療におけるゲムツズマブオゾガマイシン追加の有効性および安全性を検討するランダム化比較第 III 相臨床試験
報告日	症例報告書 : 2021 年 11 月 2 日 (発現日)

研究課題番号	TT-110
研究責任医師	化学療法センター 講師 金田 裕靖
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+イピリマブのランダム化比較第 III 相試験
報告日	統一書式 8 : 2021 年 12 月 23 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日 統一書式 8 : 2021 年 11 月 30 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日 統一書式 8 : 2021 年 12 月 6 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日 統一書式 8 : 2021 年 12 月 14 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日 統一書式 8 : 2021 年 12 月 22 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日 統一書式 8 : 2021 年 12 月 28 日 (第 1 報)

研究課題番号	TT-114
研究責任医師	小児科 准教授 時政 定雄
研究課題名	小児・AYA・成人に発症した B 前駆細胞性急性リンパ性白血病に対する多剤併用化学療法の多施設共同第 III 相臨床試験 (JPLSG-ALL-B19)
報告日	統一書式 8 : 2022 年 1 月 7 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 21 日 統一書式 8 : 2022 年 1 月 19 日 (第 1 報)

研究課題番号	TT-121
研究責任医師	化学療法センター 講師 金田 裕靖
研究課題名	JCOG2002: 進展型小細胞肺癌に対する胸部放射線治療の追加を検討するランダム化第 III 相試験
報告日	統一書式 8 : 2021 年 12 月 8 日 (第 1 報) 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日

(2) 重大な不適合報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-104
--------	--------

研究責任者	化学療法センター 講師 光岡 茂樹
研究課題名	EGFR 遺伝子 L858R 変異陽性進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌に対するエルロチニブ+ラムシルマブとオシメルチニブを比較する第 III 相臨床試験 (WJOG14420L)
報告日	統一書式 7 : 2022 年 1 月 21 日
備考	除外基準に該当する症例登録を行ったことによる研究計画の不遵守

(3) 重篤な有害事象報告

①他機関主導研究

研究課題番号	3471
研究責任医師	化学療法センター 講師 金田 裕靖
研究課題名	EGFR 遺伝子変異陽性進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するゲフィチニブまたはオシメルチニブ単独療法とゲフィチニブまたはオシメルチニブにシスプラチン+ペメトレキセドを途中挿入する治療とのランダム化比較試験 (JCOG1404)
報告日	有害事象報告書 : 2021 年 12 月 17 日 有害事象報告確認書 : 2021 年 12 月 24 日

研究課題番号	3916
研究責任医師	化学療法センター 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 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
報告日	有害事象報告書 : 2021 年 12 月 28 日 有害事象報告確認書 : 2022 年 1 月 5 日

(4) 定期報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-62
研究責任医師	小児科 准教授 時政 定雄
研究課題名	Paediatric Hepatic International Tumour Trial 小児肝癌に対する国際共同臨床試験 (JPLT4: PHITT)
報告日	統一書式 5 : 2021 年 11 月 10 日 統一書式 4 : 2021 年 12 月 8 日

研究課題番号	TT-92
研究責任医師	血液内科・造血細胞移植科 病院講師 廣瀬 朝生
研究課題名	再発または難治性の FLT3 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病患者を対象とする MEC (ミトキサントロン/エトポシド/シタラビン) と ギルテリチニブの 逐次療法の非盲検、多施設共同、前向き介入試験 J ALSG RR FLT3 AML220
報告日	統一書式 5 : 2021 年 12 月 16 日 統一書式 4 : 2022 年 1 月 21 日

研究課題番号	TT-94
研究責任医師	化学療法センター 講師 金田 裕靖
研究課題名	JCOG1914: 高齢者切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する低用量カルボプラチンを用いた化学放射線療法とカルボプラチン+アルブミン結合パクリタキセルを用い

	た化学放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験
報告日	統一書式 5 : 2021 年 12 月 9 日 統一書式 4 : 2022 年 1 月 13 日

研究課題番号	TT-115
研究責任医師	消化器外科 教授 大平 雅一
研究課題名	高齢胃癌患者におけるラメルテオンによる術後せん妄発症予防効果に関する多施設共同無作為化比較第 II 相試験
報告日	統一書式 5 : 2021 年 11 月 15 日 統一書式 4 : 2021 年 12 月 27 日

研究課題番号	TT-130
研究責任医師	血液内科・造血細胞移植科 病院講師 高桑 輝人
研究課題名	再発急性前骨髄球性白血病 (APL) に対する Tamibarotene (Am80) と亜ヒ酸 (ATO) の併用、寛解後療法として Gemtuzumab Ozogamicin (GO) を用いた治療レジメンの有効性および安全性検証試験 -第 II 相臨床試験-
報告日	統一書式 5 : 2021 年 2 月 18 日 統一書式 4 : 2021 年 3 月 23 日

(5) 終了報告

①他機関主導研究

研究課題番号	TT-61
研究責任医師	消化器外科 講師 永原 央
研究課題名	腹腔鏡下直腸癌手術後の縫合不全予防に対する近赤外光観察を用いた腸管血流評価の有効性に関するランダム化比較試験
報告日	統一書式 12 : 2021 年 11 月 22 日 統一書式 4 : 2022 年 1 月 6 日

研究課題番号	TT-89
研究責任医師	肝胆膵外科 准教授 久保 正二
研究課題名	肝葉切除を伴わない胆道癌切除例を対象としたゲムシタビン/シスプラチン併用療法とゲムシタビン/S-1 併用療法の術後補助化学療法のランダム化第 II 相試験 (KHB01901)
報告日	統一書式 12 : 2021 年 12 月 10 日 統一書式 4 : 2021 年 12 月 22 日

3. その他

(1) 次回開催予定日

令和 3 年度 第 12 回臨床研究審査委員会

【日時】 令和 4 年 2 月 24 日 (木) 16 : 30 ~

【場所】 臨床研究・イノベーション推進センター センター会議室