

## 令和4年度 第8回

### 大阪公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11月24日（木）16：30～17：20

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。

「1. 審査案件」(13)について、1名の学内委員から委員長へ申し出があり当該研究審議時に退席した。

なお、学外委員1号である日高真理委員、学外委員2号及び3号は、大阪公立大学医学部附属病院臨床研究審査委員会規程第4条第2項に基づき、オンラインにより参加した。

構成要件（大阪公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7名

議題：

#### 1. 審査案件

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

#### 2. 報告案件

- (1) 定期報告内容修正報告

#### 3. その他

議題：

1. 審査案件

(1) 新規申請 非特定臨床研究

研究課題番号	OCU015E
研究責任医師	整形外科 病院講師 高橋 真治
研究課題名	ロモソズマブ投与後の逐次療法としてのデノスマブに対するゾレドロン酸水和物の同等性比較試験
審議内容	○事前質問に対する回答を確認し、委員全員による書面審査が行われた。 (1号委員) 前回審査で非劣性より同等性を明らかにする研究デザインへの変更が望ましいとの審査結果により、変更を行っているが、非劣性による記載が残っており、修正の確認がなされていない。 (委員長) 研究計画書等に残っている非劣性とそれに伴う文言の修正を行うということで、継続審査とするがよろしいか。 (委員全員) 異論なし。
審議結果	<u>継続審査</u> 研究計画書「10. 2 目標症例数と設定根拠」及び「10. 5. 2 主要評価項目の解析」における“非劣性試験”に関する記載を“同等性試験”へ修正すること。また、同様に修正すべき記載がないか研究計画書全体を再確認し、適宜修正すること。

(2) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0008
研究責任医師	骨・内分泌内科 准教授 今西 康雄
研究課題名	アロマターゼ阻害薬で治療される 2 次性骨粗鬆症と診断された乳癌術後患者の骨質と骨量低下におけるエルデカルシトールとリセドロネートの併用治療試験 (CERAMIQUE 試験)
審議内容	○申請者入室後、委員から質問があり、申請者から回答があった。 (委員長) 確認するが、本研究はエントリを終了しているのか。 (申請者) 3年前に終了している。 (委員長) 現在は解析中か。 (申請者) 今回の変更申請承認後に解析を開始する予定である。 (委員長) 3年前のエントリ終了後に多数の検査項目を追加することは理解しがたい。QOL 調査についても元々計画されていないようだがいかがか。 (申請者) QOL 調査については解析するにあたり項目を具体的に示したほうがよいと考えて追記した。 (委員長) ピッツバーグ睡眠質問票による評価や F-scale は QOL には該当しないと思われる。採血量等は変わらないのか。 (申請者) 骨粗鬆症の患者へは通常診療のルーティンで今回追加した項目を調べるため、研究のために採血量が増えることはない。 (委員長) 元々記載のある項目で解析は不可能なのか。 (申請者) 不可能ではないが、副作用の項目などを拾うためと、アロマターゼ阻害薬を入れるとコレステロール代謝への影響が出ることもあり、全般的な項目についても追記を行った。 (1号委員) 3年前に研究計画書を作成した際に、副作用について予見していなかったのか。研究計画策定時点で計画書に記載すべきだったと考える。 (申請者) 本研究は人指針準拠で 2012 年に開始したが、臨床研究法施行時に特定

臨床研究として載せ替えを行った以降も同様の説明文書と同意書で IC を取得していた。エン트리開始直後から副作用は予見されており、それを踏まえて通常診療下で採血を行っていた。

(1号委員) 当初の説明文書にも記載されていたのか。

(申請者) 採血、採尿、骨密度を測定するとおおまかに記載をしていたが、詳細な検査項目までは記載していなかった。

(1号委員) そうすると、今からエントリした対象者へ変更申請承認後の説明文書で再同意を取得するということか。

(申請者) 現時点で予定はしていない。

(副委員長) 確認するが、おおまかに記載していた項目について今回詳細に記載したということによいか。

(申請者) そのとおり。主要評価項目については問題ないのだが、解析にあたっては副作用発現の頻度も拾う必要はあるということと、すでにとっているデータについてはすべて記載するというので追記を行った。

(副委員長) あくまでも新たな研究ではないということか。

(申請者) 新たではない。

(委員長) 再度確認するが、ピッツバーグ睡眠質問票による評価や F-scale は通常診療ではとらないもので、研究目的のために行っているのではと思われるがいかがか。

(申請者) 指摘のとおり、ピッツバーグ睡眠質問票による評価や F-scale は研究目的のためにとっている。

(委員長) だとするとそれが研究計画書に記載がないのはおかしい。骨代謝マーカーについてもルーティンで測定していたとのことだが、項目は増えているようだ。

(申請者) 骨代謝マーカーで増えた項目は総ホモシステインとシスタチン C である。

(委員長) なぜ記載しなかったのか。

(申請者) 申請時に研究計画を十分練れていなかったことが原因である。大変反省している。

(3号委員) 現時点で再同意を取得する予定はないとのことだが、エントリされた患者に対して説明する機会を設けることもないのか。

(申請者) 今回 RCT で 200 例を集積しているが、その多くがすでに当科外来を通院されないため機会を設けることは難しい。

(3号委員) 現実的に確認をとることが不可能であるという理解でよろしいか。

(申請者) 相違ない。

(事務局) 新旧対応表に説明文書の変更について記載があるが、再同意を取得されないのであれば、説明文書の変更は不要だと思うが、再同意を取得しないことに間違いはないか。

(申請者) 再同意をとらないことに相違はない。研究計画書の変更に合わせて変更を行った。

○申請内容について審議が行われた。

(委員長) 症例登録終了後の項目の追加は他に類をみないため、どのように判断すればよいか。

(事務局) ピッツバーグ睡眠質問票による評価や F-scale については QOL の評価に含めていることへの是非について議論すべきである。現状研究計画書へ詳細を記載

	<p>せず大まかに作成することであらゆる項目を許容するようにしていると見受けられるため、計画書の作成方法として重大な問題があるのではと考える。</p> <p>(1号委員)主要評価項目に関しては当初の計画通りに行うことでよいと思われる。</p> <p>(委員長)追加した項目についてはオプトアウトで後ろ向き観察研究として新たに研究計画を策定することが望ましいと考える。</p>
審議結果	<p><u>不承認</u></p> <p>症例登録が終了し、対象者へ再同意取得が困難であることを考慮すると、現時点において睡眠スコア、F-scale等の検査項目を明記することは認められない。なお、血液・尿等の日常診療における一般的な検査項目を追加・変更することは許容可能である。</p>

(3) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0013
研究責任医師	国立がん研究センター中央病院 精神腫瘍科 科長 松岡 弘道
研究課題名	オピオイド不応性がん関連神経障害性疼痛を対象に、14日間のデュロキセチンの有効性および安全性をプレガバリンと比較する、国際多施設共同二重盲検用量漸増第III相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	<u>承認</u>

(4) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0020
研究責任医師	腎臓内科 准教授 森 克仁
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	○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) 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 小児血液腫瘍科 顧問 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>

(6) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0027
研究責任医師	大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 顧問 原 純一
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

(7) 変更申請 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0030
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	心臓再同期療法における多点ペーシングと房室伝導の連続的最適化の有効性・安全性を評価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

(8) 変更申請 非特定臨床研究

研究課題番号	OCU010E
研究責任医師	感染制御部 教授 掛屋 弘
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

研究課題番号	OCU011E
研究責任医師	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設ケーアイ 施設長 仲田 裕行
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

研究課題番号	OCU013E
研究責任医師	感染制御部 教授 掛屋 弘
研究課題名	新型コロナウイルスワクチン（COVID-19 ワクチン）2 回接種後の免疫応答の推移に関する疫学研究
審議内容	<p>○事前質問に対する回答を確認し、委員全員による書面審査が行われた。</p> <p>（3号委員）同意説明文書の改訂版で再同意を取得しない理由について、今回追加した情報の外部提供が対象者の同意判断に影響を及ぼさないためとしているが、それが妥当なのか他の委員の意見をうかがいたい。</p> <p>（委員長）追記された「対象者からアンケート等で取得した情報のうち、細胞性免疫や抗体サブクラスの解析の評価の際に必要な情報も、記号化して医薬基盤・健康・栄養研究所に提供する。」についてどのような情報を提供するのがたしかに不明瞭である。具体的に文書で示すよう求めることとする。</p>

審議結果	<p><u>継続審査</u></p> <p>研究計画書及び説明文書に追記された「対象者からアンケート等で取得した情報のうち、細胞性免疫や抗体サブクラスの解析の評価の際に必要な情報も、記号化して医薬基盤・健康・栄養研究所に提供する。」について、どのような情報を他機関へ提供するのか不明確であるため、提供する具体的な内容を明確に説明すること。</p>
------	---

(11) 疾病等報告 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 小児血液腫瘍科 顧問 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	<p>○申請者 1 及び申請者 2 入室後、疾病等報告の概要について説明が行われた。今回発生した RS ウイルス（以下 RSV）感染症について、5 歳未満の死亡率は 0.2～0.3%、同種幹細胞移植後の死亡率は 1%～10%（年齢限定なし）、低年齢ほど高リスクとなる等申請者より説明があった。</p> <p>（委員長）今回報告された肺炎は RSV 感染症によるもので相違ないか。</p> <p>（申請者 1）相違ない。10/2 抗がん剤投与後に発熱はなかったが、RSV が PCR 陽性だった。以降抗がん剤投与は中止したほうがよかったのではないかとこの見解を含めて今回起こった有害事象発生について、各参加施設へ周知し注意喚起を行った。</p> <p>（委員長）研究計画書や説明文書に RSV が PCR 陽性だった場合はプロトコル治療を中止する等の記載はしているか。</p> <p>（申請者 1）特に記載はない。大量化学療法中の感染合併症は通常頻発するため、一般的な治療方法で対処するようにしている。</p> <p>（副委員長）RSV が PCR 陽性だったがプロトコル治療を継続したということだが、例えばこの時点で中止もしくは延期していた場合、状況はどうなっていたか。</p> <p>（申請者 1）救命できたかどうかは不明だが、いくらか好転していたのではないかと考える。</p> <p>（副委員長）原疾患に対してはどうか。</p> <p>（申請者 1）抗がん剤投与を中断することはよろしくはないが、まずは救命が最優先であるため、RSV 感染症治療後に再度原疾患に対して仕切り直して実施することになったであろうと考える。</p> <p>（3 号委員）対象者について肺疾患や肺感染症の既往ありという情報が報告書からはうかがえないが、当該試験への登録は特段問題はなかったか。</p> <p>（申請者 1）対象者については小脳の腫瘍のみで肺に転移がみられたことはなく、これまで健康にすごしてきたようである。特段問題はなかったと認識している。</p> <p>（1 号委員）本試験で今回の対象者以外で移植に伴う特発性肺炎を呈した例はあるか。</p> <p>（申請者 1）本試験では今回の症例が初めてであるが、治療レジメン自体通常診療でよく使用しているものであり、我々の一般臨床での経験によると 5、6 年に 1 件の割合で発生している。</p> <p>（委員長）再度確認するが、抗がん剤投与初期に RSVPCR 陽性で発熱や鼻汁等がみられる場合は延期や中止するよう勧告するが、その対応については主治医の判断に任せるとの方針で相違ないか。</p>

	<p>(申請者 1) RSV 感染症が出た場合は大量化学療法を一旦中止するよう周知している。当施設では化学療法中に RSV 感染症が発生した場合、治療を一旦中止している。それらは一般的な治療だと認識している。</p> <p>(委員長) 参加施設に対してその一般的な治療を行うよう周知したということによろしいか。</p> <p>(申請者 1) 念押しした形で周知を行った。</p> <p>○報告内容について審議が行われた。</p> <p>(委員長) たしかに試験自体リスクの高い内容ではあり、免疫低下状態なのでありうる。今後は RSVPCR 陽性時の対応についてはプロトコール治療を中止するよう徹底することが重要であり、各参加施設へ周知を行ったとのことなので、研究継続は適でよろしいか。</p> <p>(1号委員) 説明文書へ重篤な副作用を起こす可能性があり、その際は試験を中止すると書かれているのであれば問題はないかと思う。</p> <p>(副委員長) 各施設へ周知しただけでよいのか。</p> <p>(委員長) 死亡例が出ていることもあり、今回周知した内容をプロトコールへ記載するよう申請者へ伝えることによろしいか。</p> <p>(事務局) 最終の報告書を確認すると、肺炎が未知として報告されている。先程申請者の説明によると、既知とのことだったが、現時点で報告内容に矛盾がある。未知の場合は 7 日以内に厚労大臣への報告が必要であるため、確認が必要だと思われる。</p> <p>(委員長) それも含めて継続審査とする。</p> <p>(委員全員) 承知した。</p>
審議結果	<p><b>継続審査</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有害事象発生に伴い、参加施設へ注意喚起を行った内容 (RS ウイルス感染症が判明した対象者のプロトコール治療中止) を研究計画書へ記載すること。</li> <li>・疾病等報告書 (統一書式 8) 「疾病等名 (診断名) 医薬品に対する予測の可能性」について未知・既知いずれのどちらかに該当するか再確認し、適切に対応すること。</li> </ul>

(12) 定期報告 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0027
研究責任医師	大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 顧問 原 純一
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。 特筆すべき意見や異議等はなく、研究継続について問題はないとした。
審議結果	承認

(13) 終了報告 特定臨床研究

研究課題番号	OCU0026
研究責任医師	国立循環器病研究センター 移植医療部 部長 福嶋 教偉
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
------	----

## 2. 報告案件

### (1) 定期報告内容修正報告

研究課題番号	OCU0020
研究責任医師	腎臓内科 准教授 森 克仁
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)
報告内容	2021 年度の同意取得数及び 2022 年度の実施症例数について件数の齟齬があった。各々修正を行い、近畿厚生局へ再度届出した旨の報告があった。

## 3. その他

### (1) 次回開催予定日

令和 4 年度 第 9 回臨床研究審査委員会

【日時】 令和 4 年 12 月 22 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