

第 24 回 東京大学臨床研究審査委員会 議事概要

開催日時: 2020 年 4 月 20 日 (月) 15:30 ~ 18:15

開催場所: Web 会議室 於 東京大学

出席委員: 【医学又は医療の専門家】

田中委員長、鈴木副委員長、長谷川副委員長、野村委員、四柳委員、上村委員、佐瀬委員

【法律に関する専門家】

松井委員、水沼委員

【生命倫理に関する識見を有する者】

池澤委員

【一般の立場の者】

水野委員、田口委員

陪席: 南学、上竹、田邊、深田、阿部、平戸、山崎、石原 (以上、研究倫理支援室)

明谷 (利益相反アドバイザー室)

渡部、小椋、川久保 (以上、臨床研究推進センター)

議事:

委員長より、出席委員の定足数を確認し、審査を開始した。

【審査事項】

1. 審査番号:2020501SP (新規)

課題名	非重篤な肺炎を有する新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者を対象としたファビピラビルとナファモスタットメシル酸塩の併用療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同単盲検ランダム化比較試験
研究代表医師	森屋恭爾 (東京大学医学部附属病院 感染制御部)
説明者	森屋恭爾 (東京大学医学部附属病院 感染制御部) 奥川周 (東京大学医学部附属病院 感染症内科) 池田麻穂子 (東京大学医学部附属病院 感染制御部) 柏原康佑 (東京大学医学部附属病院 臨床研究推進センター) 森豊隆志 (東京大学医学部附属病院 臨床研究推進センター) 瀬戸泰之 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科) 宮園浩平 (東京大学副学長)
審査内容	新規に実施される特定臨床研究の実施計画の審査を行った。研究の概要及び事前審査における質問意見に対する回答について申請者より説明がなされた。 1) 有効性評価について 委員より、ナファモスタットの有効性評価方法についての確認がなされた。申請者より、ファビピラビル単剤投与群とナファモスタット併用投与群を比較し、ナファモスタットの上乗せ効果を評価することの説明がなされた。 2) 患者の安全確保について 委員より、肺炎を有する患者に研究薬 2 剤併用することに対する安全確保についての確認がなされた。申請者より、重症患者に対する投与経験があり肺炎の増悪は経験していないが、極めて丁寧に経過を診ていく旨の説明がなされた。 3) 研究薬の投与量について 委員より、それぞれの研究薬の投与量についての確認がなされた。申請者より、ファビピラビルの投与量は体重換算されず定量投与であり、ナファモスタットは体重換算して投与量が決まる旨の説明がなされた。また、委員より、ファビピラビルの投与量は添付文書で定める用量を超えていることについての確認がなされ

た。申請者より、ファビピラビルでは非臨床試験で EC₅₀ 値を確保するにはインフルエンザで承認された臨床用量より多い投与量が必要であり、企業治験で重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者を対象とした治験ではより高用量投与での安全性が確認されていることより、本研究でも企業治験と同じ用量を設定した旨の説明がなされた。

- 4) 研究薬の投与方法について
委員より、肺炎で経口投与できない患者に錠剤であるファビピラビルを投与する方法についての確認がなされた。申請者より、ガイドラインで指示されている通り、簡易懸濁法により溶解して投与する旨の説明がなされた。
- 5) 除外基準と改善効果について
委員より、酸素飽和度 (SpO₂) が除外基準と改善と評価される値の評価項目として設定されているが、除外基準と有効と評価する値の幅が狭いことについての確認がなされた。申請者より、先行しているファビピラビルの企業治験と比較するため、同じ基準に設定した旨の回答がなされた。委員より、SpO₂ は高齢者では正常でも低値を示すことがあること及び軽症例を対象とした企業治験よりも重症の症例を組み入れることより、組入れ基準の幅を広げ、企業治験と同じ患者群を層別解析により比較することを推奨した。
- 6) 発症時期について
委員より、高ウイルス薬は発症してから日数が経過した後に投与しても効果がみられない報告があることより、発症から研究薬投与開始までの日数による有効性の推移などについて副次的に解析することを推奨した。
- 7) 使用経験の開示について
委員より、少数例であっても適応外使用やコンパニオン薬による有効性データを開示することを推奨した。
- 8) 負担軽減費について
委員より、研究に参加しない場合でも入院することには変わりはないが、例えば負担軽減費を出すなど、適切な症例を確保するための方策を検討することを推奨した。
- 9) 医療従事者の負担について
委員より、感染源となる可能性のある尿検体の取り扱いが現場の負担を増加させることが考えられることについて、尿検査の頻度、必要性について検討することを推奨した。
- 10) 有効性割合について
委員より、シンポジウムの発表で、軽症例にファビピラビルを投与し 90%の有効性が示されたことが報道されているが、ここまでの有効性があればナファモスタットの上乗せ効果の評価は困難としないか確認がなされた。申請者より、軽症であっても症状はかなり厳しく、咳嗽、呼吸苦、発熱などの症状がある期間の短縮でも評価できる旨の回答がなされた。
- 11) 比較対照について
委員より、ナファモスタット単剤の有効性を確認するために、プラセボ投与群の設定が難しいのであれば、有効性が確認されたロピナビル・リトナビルを比較対照としてはどうか確認がなされた。申請者より、ロピナビル・リトナビルの副作用でひどい下痢があり、感染リスクが高くなることなどを鑑み、企業治験が並行して実施されているファビピラビルを比較対象とした旨の説明がなされた。
- 12) ステロイドの併用について
委員より、免疫抑制作用の有効性について報告されており、ステロイド薬の取り扱いについて、例えば大量投与は禁止する、併用したら研究中止とするなどの規定について検討することを推奨した。申請者より、救済療法としてステロイドの使用を認めている旨の説明がなされた。

	<p>13) 透析実施による除外について 委員より、症状が悪化して透析を行った症例が解析から除外され、有効性が高くなる取り扱いがされていなかについての確認がなされた。申請者より、統計解析担当責任者に確認する旨の回答がなされた。</p> <p>14) 救済治療について 委員より、ナファモスタット併用群で有害事象などによりナファモスタットを中止する措置は規定されているが、逆にファビピラビル投与群で効果不十分な場合にナファモスタットを併用できることを追加することを推奨した。</p> <p>15) 企業治験情報について 委員より、ファビピラビル投与の有効性が示されることを前提とした研究デザインであることより、本研究と企業治験のファビピラビル投与群で同様な結果が出てブリッジングできるか確認することが必要であり、ファビピラビルの企業治験結果を受領する体制を整備しておくことを推奨した。</p> <p>16) 予定症例数について 委員より、本研究で必要な症例数についての確認がなされた。申請者より、エビデンスがない中で、感染者が陰性化するまでの期間短縮で評価するところナファモスタット併用で期間が半分となる効果より少し弱い効果を想定し算出した。陰性までの日数が6日から約3、4日まで短縮する効果があれば検出でき、160例が必要となる旨の回答がなされた。</p> <p>審査の結果、研究計画書及び説明文書の修正が必要との結論に至り、委員全員一致で継続審査（委員会審査）とすることが確認された。</p>
審査結果	継続審査<異論なし>
特記事項	なし

2. 審査番号:2018034SP-(5) (変更)

課題名	進行性嗅神経芽細胞腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いたウイルス療法の臨床研究
研究責任医師	藤堂具紀（東京大学医科学研究所附属病院 脳腫瘍外科）
説明者	田中実（東京大学医科学研究所附属病院 脳腫瘍外科）
審査内容	<p>特定臨床研究の実実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <p>1) 登録期間、観察期間及び研究期間の延長</p> <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

3. 審査番号:2018011SP-(3) (変更)

課題名	臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究
研究代表医師	江川裕人（東京女子医科大学病院 消化器・一般外科）
説明者	江川裕人（東京女子医科大学病院 消化器・一般外科）
審査内容	<p>特定臨床研究の実実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <p>1) 添付文書の改訂</p> <p>2) 分担施設の研究分担医師追加及び削除（京都大学医学部附属病院）</p>

	<p>3) 分担施設の削除 4) その他記載整備</p> <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

4. 審査番号:2018023SP-(6) (変更)

課題名	人工股関節全置換術における Aquala ライナーの有効性と安全性を評価する多施設共同研究
研究代表医師	田中健之 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
説明者	田中栄 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <p>1) 利益相反管理計画書の改訂 (埼玉医科大学病院、三重大学医学部附属病院)</p> <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

5. 審査番号:2018026SP-(2) (変更)

課題名	補助人工心臓植込み後の予防的局所陰圧閉鎖療法の有用性の研究
研究責任医師	小野稔 (東京大学医学部附属病院 心臓外科)
説明者	辻正樹 (東京大学医学部附属病院 循環器内科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <p>1) 研究分担医師の追加及び削除、職名変更 2) データマネジメント担当責任者の変更 3) 添付文書の改訂</p> <p>審査の結果、研究資金について実態と合っていない記載については研究計画書等を修正すること及びデータマネジメント担当責任者についての利益相反管理計画を確認する必要があるとの結論に至り、委員全員一致で継続審査 (簡便な審査) とすることが確認された。</p>
審査結果	継続審査<異論なし>
特記事項	なし

6. 審査番号:2018041SP-(1) (変更)

課題名	再発・難治性中枢神経系悪性リンパ腫に対するテモゾロミド・リツキシマブ併用療法の有用性に関する探索的臨床試験
研究責任医師	田岡和城 (東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科)
説明者	田岡和城 (東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科)
審査内容	特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について

	<p>申請者より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究期間の延長 2) 添付文書の改訂 3) 添付文書の改訂に伴う研究計画書の修正 4) その他記載整備 <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

7. 審査番号:2018044SP-(1) (変更)

課題名	cStage II/III食道癌に対する術前ドセタキセル+シスプラチン+5-FU (DCF) 療法および pN 陽性症例への術後 S-1 単剤療法の第 II 相臨床試験
研究責任医師	瀬戸泰之 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
説明者	佐藤靖祥 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) データマネジメント担当責任者の変更 2) 添付文書の改訂 3) その他記載整備 <p>審査の結果、利益相反管理計画書を確認する必要があるとの結論に至り、委員全員一致で継続審査 (簡便な審査) とすることが確認された。</p>
審査結果	継続審査<異論なし>
特記事項	なし

8. 審査番号:2018045SP-(2) (変更)

課題名	切除不能進行・再発食道癌に対する bi-weekly ドセタキセル+シスプラチン+S-1 (bi-weeklyDCS) 療法の第 I / II 相試験
研究責任医師	瀬戸泰之 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
説明者	佐藤靖祥 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) データマネジメント担当責任者の変更 2) 添付文書の改訂 3) その他記載整備 <p>審査の結果、利益相反管理計画書を確認する必要があるとの結論に至り、委員全員一致で継続審査 (簡便な審査) とすることが確認された。</p>
審査結果	継続審査<異論なし>
特記事項	なし

9. 審査番号:2019006SP-(3) (変更)

課題名	エボラワクチン iEvac-Z の安全性及び有効性評価のための第 I 相臨床試験
研究責任医師	四柳宏 (東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)
説明者	四柳宏 (東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科)

審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究実施期間の延長 2) 研究対象者募集業務委託会社の名称変更 <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

10. 審査番号:2019017SP-(2) (変更)

課題名	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の無症状・軽症患者に対するシクレソニド吸入の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検ランダム化比較試験
研究代表医師	杉山温人 (国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科)
説明者	放生雅章 (国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科) 鈴木学 (国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科) 寺田純子 (国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について申請者より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 分担施設の追加 (国際医療福祉大学三田病院、国立病院機構沼田病院、国立病院機構西埼玉中央病院、国立病院機構東佐賀病院、第二大阪警察病院、飯塚病院、奈良医療センター) 2) 医師による総合的評価方法の変更 3) 統計解析計画の明確化 4) その他記載整備 <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

11. 審査番号:2018046SP-(6) (変更)

課題名	切除不能肝細胞癌に対するレンバチニブ使用による外科的切除可能性の検討(多施設共同臨床研究)LENS-HCC
研究代表医師	長谷川潔 (東京大学医科学研究所附属病院 脳腫瘍外科)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について事務局より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 分担施設の研究責任医師変更 (京都大学医学部附属病院、獨協医科大学埼玉医療センター) 2) 登録予定症例数の変更 (国立国際医療研究センター) <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

12. 審査番号:2018035SP-(6) (変更)

課題名	非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 患者を対象とした、アプリケーションによる継続的介入の前向き単群オープンラベル試験
研究代表医師	佐藤雅哉 (東京大学医学部附属病院 検査部)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について事務局より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 分担施設の追加 2) 分担施設の削除 3) 主任施設の研究分担医師削除 4) その他記載整備 <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

13. 審査番号:2018010SP-(6) (変更)

課題名	前立腺針生検陰性例に対するナフトピジルによる前立腺がん発生頻度の低下効果に関する前向き無作為化比較研究
研究代表医師	山田大介 (東京大学医科学研究所附属病院 血液浄化療法部)
審査内容	<p>特定臨床研究の実施計画の変更について審査を行った。以下の変更内容について事務局より説明がなされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 分担施設の研究責任医師変更及び研究分担医師削除 (千葉徳洲会病院) 2) 主任施設の研究協力者の職名変更 3) 独立データモニタリング委員会委員の所属及び連絡先変更 4) 分担施設の実施医療機関の管理者変更 (鎌ヶ谷総合病院) 5) 添付文書の改訂 <p>審査の結果、研究対象者の被るリスクや負担を増加させない変更であり、研究対象者保護について担保されているとの結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

14. 審査番号:2018023SP (疾病等の報告)

課題名	人工股関節全置換術における Aquala ライナーの有効性と安全性を評価する多施設共同研究
研究代表医師	田中健之 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
説明者	田中栄 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
審査内容	<p>分担施設で発生した疾病等の報告について審査を行った。研究対象者識別コード 0333 (右側) 0342 (左側) の疾病等報告 (第1報; 白血病による死亡) について、申請者より説明がなされた。</p> <p>審査の結果、疾病等の報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。</p>
審査結果	承認<異論なし>

特記事項	なし
------	----

15. 審査番号:2018011SP (定期報告)

課題名	臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究
研究代表医師	江川裕人 (東京女子医科大学病院 消化器・一般外科)
説明者	江川裕人 (東京女子医科大学病院 消化器・一般外科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

16. 審査番号:2018023SP (定期報告)

課題名	人工股関節全置換術における Aquala ライナーの有効性と安全性を評価する多施設共同研究
研究代表医師	田中健之 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
説明者	田中栄 (東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

17. 審査番号:2018026SP (定期報告)

課題名	補助人工心臓植込み後の予防的局所陰圧閉鎖療法の有用性の研究
研究責任医師	小野稔 (東京大学医学部附属病院 心臓外科)
説明者	辻正樹 (東京大学医学部附属病院 循環器内科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

18. 審査番号:2018041SP (定期報告)

課題名	再発・難治性中枢神経系悪性リンパ腫に対するテモゾロミド・リツキシマブ併用療法の有用性に関する探索的臨床試験
研究責任医師	田岡和城 (東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科)
説明者	田岡和城 (東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

19. 審査番号:2018044SP (定期報告)

課題名	cStage II/III 食道癌に対する術前ドセタキセル＋シスプラチン＋5-FU (DCF) 療法および pN 陽性症例への術後 S-1 単剤療法の第 II 相臨床試験
研究責任医師	瀬戸泰之 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
説明者	佐藤靖祥 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

20. 審査番号:2018045SP (定期報告)

課題名	切除不能進行・再発食道癌に対する bi-weekly ドセタキセル＋シスプラチン＋S-1 (bi-weeklyDCS) 療法の第 I/II 相試験
研究責任医師	瀬戸泰之 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
説明者	佐藤靖祥 (東京大学医学部附属病院 胃・食道外科)
審査内容	定期報告について審査を行った。 審査の結果、定期報告の内容は適切であり、研究の継続は可能との結論に至り、委員全員一致で承認とすることが確認された。
審査結果	承認<異論なし>
特記事項	なし

【報告事項】

1. 継続審査 (簡便な審査) の結果 3 件

前回の第 22 回及び臨時開催の第 23 回委員会において継続審査の結論となり、その後に簡便な審査が行われたこと、委員会での指摘事項に対して適切に対応がなされ、最終的に委員長及び委員長が指名した委員 1 名による必要事項の確認を経て承認となったことについて、事務局より報告した。

審査番号:2019015SP 審査結果:承認

審査番号:2019017SP 審査結果:承認

審査番号:2019017SP-(1) 審査結果:承認

2. 変更申請 (事務局確認) の結果 6 件

2018003SP、2018023SP、2019004SP、2019011SP 2 件、2019015SP

以上