

第 64 回千葉大学臨床研究審査委員会審査の過程に関する記録

日 時 西暦 2023 年 5 月 15 日 (月) 14 時 35 分～15 時 40 分

場 所 千葉大学医学部附属病院 セミナー室 3

委員リスト

氏名	所属	性別	構成要件	出欠
○瀧口 裕一	千葉大学大学院医学研究院・臨床腫瘍学	男	1	○
甲賀 かをり	千葉大学大学院医学研究院・生殖医学	女	1	○
◎菱木 知郎	千葉大学大学院医学研究院・小児外科学	男	1	○
○石井 伊都子	千葉大学医学部附属病院・薬剤部	女	1	○
星野 恵美子	前千葉県看護協会会長	女	1	○
岡林 伸幸	千葉大学大学院社会科学研究院	男	2	○
鈴木 庸夫	鈴木庸夫法律事務所	男	2	○
丸 祐一	鳥取大学・地域学部地域学科	男	2	○
土田 直子	NPO 法人支え合う会「α」	女	3	○
羽山 明	千葉銀行	男	3	×

◎委員長 ○副委員長

・構成要件：以下の番号を記載

- 1 医学又は医療の専門家
- 2 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 1 及び 2 に掲げる者以外の一般の立場の者

・成立要件：当該委員会は次に掲げる基準を満たす。

- 1 委員が 5 名以上であること・・・○
- 2 構成要件 1 委員に医師が 1 名以上含まれていること・・・○
- 3 男性及び女性がそれぞれ 1 名以上含まれていること・・・○
- 4 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満であること・・・○
- 5 本学に属しない者が 2 名以上含まれていること・・・○

[1] 第 63 回臨床研究審査委員会審査過程に関する記録（案）について諮られ、承認された。

[2] 審議事項

I. 新規実施の適否について 2 件

1) 2023/4/26 付、2023/5/11 付

臨床研究課題名	子宮内膜症に対する AT-04 の有効性及び安全性に関するシヤム機対照二重盲検並行群間比較試験 第Ⅲ相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 婦人科 甲賀かをり
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、山梨大学医学部附属病院 50 例

研究代表医師より、以下のように説明があった。

本研究は、子宮内膜症患者において、AT-04 群とシヤム機 S-02 群との子宮内膜症関連疼痛 NRS (Numeric Rating Scale) 値の変化量を群間で比較し、AT-04 による有効性を検討する。また、不具合、有害事象の発現率を群間で比較し、AT-04 の安全性についても検討する。子宮内膜症は、子宮の内側にある組織が外側に発育してしまう疾患で、がん化や不妊症、痛みが問題となる。すでに痛みに対する治療薬はあるが、副作用があって使えない、薬剤に抵抗性がある、妊娠を希望しているため使えない等克服すべき問題がある。本研究で使用する AT-04 は、人体に無害とされている 2 種類の交番磁界（磁界エネルギー）を組み合わせる磁気治療機器であり、患部にあて痛みの緩和・治療効果を実現するものとして、昨年 1 月に医療機器としての承認を得た。適応症は慢性疼痛であるが、保険は未収載である。本研究では、子宮内膜症を対象に 2 群に割付し、16 週間後に子宮内膜症関連疼痛の変化を評価する。その後、倫理的配慮から全員が実機を使用する 4 週間のフォローアップ期間を設けた。当該機器は持ち帰り可能な大きさであり、自宅や職場等で使用する。

疾患領域の専門家、その他特色に応じた専門家、生物統計の専門家より、それぞれ技術専門員評価書が提出され、注意すべき点が挙げられた。研究代表医師及び統計解析担当責任者より以下のように回答があった。

指摘事項

1. 疼痛緩和薬の併用禁止薬が非常に多く、治療・観察期間期間中併用が禁止されていることは、研究参加者の円滑なリクルートへの影響、脱落症例の増加や頻繁な専門委員会報告につながる懸念される。
2. シャム機を対象とした二重盲検試験であるが、体表に触れる「パッド」の表面温度の違い等、実際には実機とシャム機の違いが生じる。盲検性をどのように担保するか、被験者説明内容や機器取扱い手順などについて改めて確認が必要である。
3. (統計手法に関する質問は記載省略)
4. 割付責任者が附属病院内のデータセンターであるが、学外でなくて問題ないか。盲検性は担保できるのか。

その他、記載整備について指摘された。

回答

1. NSAID を使用すると主たる評価項目である痛みのスケール NRS に影響があるが、併用について検討予定である。
2. シャム機から実機となった場合は表面の温度変化により気付く可能性があるが、無視できる程度と考える。また、シャム機の性能の限界と考える。
3. (統計手法に関しては記載省略)
4. 割付部門と DM 解析の部門が独立し、利害関係がないため、本学としては問題ないと考えている。

構成要件 1 委員より、患者日誌について質問があり、研究代表医師より、先行研究からも慢性の痛みに対してゆっくり効いていくことが示されているため、記載時間等の規定はせず、一日の平均の痛みを書く。患者日誌記載時の注意点については説明文書にも追記することが回答された。また、記載整備すべき点が指摘された。

構成要件 3 委員より、全員実機を使用する機会があるのはよいが、4 週間とした理由が質問され、研究代表医師より、研究期間が長くないこと、他の研究のフォローアップ期間に準じたことが回答された。構成要件 3 委員より、フォローアップ期間のみ実機を使用し効果を感じた患者さんは 4 週間の使用に対して不公平と感ずるのではないかと意見が出された。希望すれば 16 週間まで使用できないかと意見が出された。一方、構成要件 1 委員より、子宮内膜症関連疼痛に対する安全性と有効性は明らかではないため、実機の使用はなくてもよい。実機を使用するのであれば、短い期間がよく、盲検性が保たれていれば不公平感はないと意見が出された。

事務局より、試験期間について質問があり、研究代表医師より、評価は 16 週で実施するが、研究期間は 20 週であり、研究計画書は整合性を取って記載修正することが回答された。

構成要件 2 委員より、①試験機器の磁気について、②痛みがなくなったら使用を中止するのが質問され、研究代表医師より以下が回答された。①携帯電話に影響がない程度であること、②効果の持続については、ある程度考えられているが確認されていないため、病変の縮小効果も検討する。

また、説明文書の利益と不利益の「生じる不便」について、以下の意見が出された。

- ① 説明文書に併用禁止薬の記載をすること。
- ② 「AT-04 の本来の効果を享受できない可能性があります」は、子宮内膜症に対する「本来の効果」は不明なため「期待されているような効果」とする方がよい。
- ③ 長時間の固定による皮膚炎等も記載を検討してはどうか。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2023/4/25 付

臨床研究課題名	頰動脈ステントCASPER Rxでは標準的後拡張が必要ないことを血管内超音波と血管内視鏡で確認する忍容性試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 脳神経外科 田島洋佑
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 10 例

研究責任医師より、以下のように説明があった。

内頸動脈狭窄症は、脳につながる内頸動脈に、コレステロールを成分とするプラークがたまり、血管が細くなってしまいう病気である。プラークが脳の血管に飛んでしまうと脳の血管が閉塞し、脳梗塞を起こす。また、血管が細くなり脳への血液量が減ると脳の機能が低下し、認知症の原因になり得る。日本では、内頸動脈狭窄症に対して8~9割程度でステント留置術を行う。ステント留置術は、足から太いカテーテル（親カテーテル）を入れ、細くなっている内径動脈の手前に置き、そこから風船を通し膨らませる（前拡張）。その後ステントを留置し、再度風船を膨らませ（後拡張し）、血管内視鏡で確認する。ステント留置術の弱点としては、プラークがステント間隙からはみ出してしまい、脳梗塞を予防できないことが挙げられる。また、後拡張をすることにより、プラークがステントの中に収まるとされる一方、プラークを飛ばして脳梗塞を起こし得るという意見もある。後拡張には再狭窄を防ぐメリットと、広がりすぎて脳出血を起こすデメリットがある。本研究で使用するCASPER Rxは、2020年に承認された太いワイヤーと細いメッシュの2重構造からなるステントであり、プラークの突出を低減させることが期待され、後拡張を省略できる可能性があると考えた。現在、血管内超音波でプラークの突出を確認しているが、画像が鮮明でないため突出の有無について確信は持てない。一方、血管内視鏡の直視下で突出がないことを確認すれば、後拡張は不要と考えている。血管内視鏡は頸動脈には適応外であるため、特定臨床研究として実施する。主たる評価項目は、頸動脈ステント留置術後の観察に血管内視鏡を用いることの忍容性であり、副次として血管内超音波と血管内視鏡の画像に対する判断の一致率、再狭窄の有無等を評価する。

疾患領域の専門家より、技術専門員評価書が提出され、以下、注意すべき点が挙げられた。

(指摘事項)

1. 本研究では前拡張を4mmのバルーンで施行することとなっているが、高度狭窄症例では4mmより小径のバルーンを選択することとなる。選択基準で前拡張のバルーンは4mmを選択する症例であることを規定すべきである。
2. 血管内視鏡の使用法の詳細を明記すべきである。
3. CAS後の後拡張について「2名の医師による後拡張が必要かどうかの判断の一致のみ」ではなく、「IVUS（血管内超音波）と血管内視鏡のPP（プラーク突出）の判断」に関しても評価が必要である。

(回答)

1. 「前拡張バルーンは4mmを選択する症例におけるCAS」と規定する。
2. 明記する。
3. PPの有無が後拡張の判断に直結するため、IVUS、血管内視鏡それぞれのPPの有無の判断についても副次で評価する。

また、その他特色に応じた専門家より、技術専門員評価書が提出され、「機器使用にあたっては、一部承認範囲外の用途（ビジブル）とはいえ基本事項を遵守することで、特段のリスク増大はないと考える。」とされた。

構成要件1委員より、記載整備すべき点が指摘された。

構成要件1委員より、プラークのはみ出しと再狭窄について質問があり、研究責任医師より、ステントを入れた直後にはみ出しが起こらなければ、再度はみ出しが起こることはないと考えている。再狭窄は、ステントからのプラークのはみ出しではなく、ステント全体に内膜が過形成することによってされており、再狭窄の有無については24週間後に確認することが説明された。また、後拡張後のステントの状態について質問があり、圧着するため、広げたステント自体が元の大きさに戻ることはないと言われた。

構成要件3委員より、表記上の修正箇所について指摘され、また、難しい表現については、口頭で十分説明をするよう指示が出された。

審査結果：継続審査（全員一致）

II. 新規実施の適否について_継続審査

3件

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| 1) 新規審査依頼（第62回委員会） | 2023/3/10付、2023/3/17付 |
| 変更審査依頼（第63回委員会） | 2023/4/14付 |
| 変更審査依頼 | 2023/5/10付 |

臨床研究課題名 CRB0067-22 (特定)	川崎病患者に対する免疫調節療法の最適な適応基準を見いだす探索的研究
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 小児科 濱田洋通
	委員会指示事項 研究計画書、説明文書、同意文書：投与速度・方法の変更、記載整備 分担医師追加

委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更、その他投与速度・方法の変更、分担医師追加等について説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

2) 新規審査依頼（第 63 回委員会）
変更審査依頼

2023/4/4 付、2023/4/12 付
2023/5/10 付

臨床研究課題名 CRB0068-23 (特定)	健常者の脳血流動態測定法における放射性医薬品パービューザミン静注併用SPECT検査の年代別ベースライン脳血流量および安全性に関する研究
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 平野成樹

委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更について説明され、審査された。

構成要件 2 委員より、前回委員会で二次的所見の利用について検討を依頼したが、十分な対応が取られていない。通常、二次的所見の開示については本人の希望を尊重する。本人の希望に反している場合、それでも開示すべきと判断した場合には結果を伝えるかもしれない旨を説明文書に記載する。事務局より、SPECT の結果は研究レベルのため診断には使えないことを研究責任医師に確認している。また、MRI の明らかな異常があった場合については記載があるが、別の項目に記載した方がよいかを確認され、利益と不利益の項目の内説明するよう指示された。また、患者さんはMRIにて偶発的に明らかな異常がある場合の説明があっても具体的にイメージするのが難しいとされた。具体的には、①まず、知りたいかどうかを聞いておく、②知りたくなくても明らかに問題がある所見がある場合は、診療科で検討した上でお知らせする旨の記載がよいとされた。構成要件 1 委員より、明らかに問題がある所見ではなく、重篤な所見との記載とすることの提案があった。構成要件 2 委員より、SPECT は診療のレベルではなく研究レベルのため、開示しないことを明記する必要があるとされた。

また、構成要件 2 委員より、説明文書では研究の主目的は当院のデータベースをすることであると記載しているが、研究計画書には研究の結果としてデータベースを作成できるとあるため、整合性をとって記載するよう、再度指摘された。

審査結果：継続審査（全員一致）

3) 新規審査依頼（第 63 回委員会）
変更審査依頼

2023/4/5 付
2023/5/7 付

臨床研究課題名 CRB0069-23 (特定)	健常成人に対する客観的定量的色付きレンズ設計システムの基礎理論の確認（探索的試験3）
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 眼科 三浦玄

委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更について説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

Ⅲ. 変更申請について

4 件

1)

2023/5/2 付

臨床研究課題名 CRB0020-18(非特定)	がん放射線治療に伴う口内炎を対象とした漢方薬治療（黄連湯）の有効性を検討するための並行 2 群間比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 和漢診療科（真菌医学研究センター） 並木隆雄
	実施計画、研究計画書、説明文書、同意文書：研究責任医師の所属変更、 分担医師追加及び職位変更 実施計画の軽微変更：研究に関する問い合わせ先変更

委員長より、研究責任医師の所属変更、分担医師追加、実施体制等に関して説明され、審査された。事務局より、記載整備について委員会からの指示事項とすることが確認された。

審査結果：継続審査（全員一致）

2) 2023/4/13 付

臨床研究課題名 CRB0031-19（特定） 研究責任(代表)医師	ウェルナー症候群に対するニコチンアミド リボシドの安全性・有効性を検証するための前向き、単施設試験 千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 横手幸太郎
	実施計画、研究計画書：研究実施期間延長（2023年5月31日→2025年3月31日）

委員長より、研究実施期間の延長に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

3) 2023/5/6 付

臨床研究課題名 CRB0044-20（特定） 研究責任(代表)医師	慢性呼吸不全患者に対する L-menthol 嗅覚刺激が労作時呼吸困難に及ぼす影響：予備的研究 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 坂尾誠一郎
	実施計画、研究計画書：他施設の責任医師変更、問い合わせ担当者の所属変更、実施体制変更等 実施計画の軽微変更：研究に関する問い合わせ先変更

委員長より、研究責任医師の所属変更、分担医師追加、実施体制等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

4) 2023/4/26 付

臨床研究課題名 CRB0055-22（特定） 研究責任(代表)医師	健常者におけるアルコール代謝に関わる漢方薬（JPS 五苓黄解®）投与効果のランダム化比較試験 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科（真菌医学研究センター） 並木隆雄
	実施計画、研究計画書：研究責任医師の所属変更 実施計画の軽微変更：研究に関する問い合わせ先変更

委員長より、研究責任医師の所属変更、分担医師追加、実施体制等に関して説明され、審査された。事務局より、記載整備について委員会からの指示事項とすることが確認された。

審査結果：継続審査（全員一致）

IV. 定期報告について 2件

1) 2023/5/6 付

臨床研究課題名 CRB0047-20(特定) 研究責任(代表)医師	胆道閉鎖症術後患者を対象としたベザフィブラート療法の有効性と安全性を検討する単群試験 千葉大学医学部附属病院 小児外科 照井慶太
---	---

委員長より、定期報告書が提出されたことが説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

2) 2023/5/9 付

臨床研究課題名 CRB0053-21(特定) 研究責任(代表)医師	消化管用の内視鏡を用いた術中腸管血流評価の有用性を検討する臨床試験 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
---	---

委員長より、定期報告書が提出されたことが説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

V. 重大な不適合に関する報告書 2件

1) 2023/4/20 付、2023/5/11 付

臨床研究課題名 CRB0048-21（特定） 研究責任(代表)医師	化学療法誘発性末梢神経障害に関する多施設共同前向き登録研究および介入研究 千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡
不適合の内容	研究対象者対応の失念

(当院以外の施設)	当該研究対象者からの同意取得後に研究対象者登録を行い、登録時調査を実施した。EDCにデータ入力し、原資料は症例ファイルに保管したが、次回Visit準備を失念したため、当該患者が「研究対象者」として認識できていないことに気づかなかった。
不適合が発生した理由、再発防止策等	<p>【再発防止策】</p> <p>当該医療機関：マニュアルの見直しおよび徹底、スタッフ間での相互確認、カルテ記載の内容統一および定期ミーティングの開催により、再発を防止する。</p> <p>電話にて外科担当CRCから研究対象者へ経緯を報告するとともに、謝罪した。本人の同意の意思には反したものの、当研究は観察研究であり、また通常診療で適切に診察を行っていたことから、研究対象者への不利益は生じていない。</p>

委員長より、不適合の内容、発生理由及び再発防止策が説明され、他施設での臨床研究の管理の問題であるため、既に対策されている以上の当委員会による介入は不要とされた。

本研究の進捗はすでに終了準備の段階にあることから継続については特に問題がないとされた。
 審査結果：承認（全員一致）

2)

2023/5/10 付

臨床研究課題名 CRB0053-21(特定)	消化管用の内視鏡を用いた術中腸管血流評価の有用性を検討する臨床試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
不適合の内容	除外基準違反
不適合が発生した理由、再発防止策等	<p>同意取得後、当該者は大腸ステント挿入後であり、除外基準に抵触することに気がついた。試験登録は行ったが、試験実施前に気付いたため臨床試験に関しては実施されていない。直接当該患者への影響を与える事象は生じていない。</p> <p>除外基準に大腸ステント挿入後があることを失念していた。再発防止策として、今後はもれなく各項目のチェックを行うこととする。</p>

委員長より、不適合の内容、発生理由及び再発防止策が説明され、本研究の継続については特に問題がないとされた。

審査結果：承認（全員一致）

VI. 報告事項

- 研究実施計画書等の変更（事前確認不要事項及び軽微変更） 4件
 以下の研究については、事前確認不要事項とされたこと、または軽微変更届が提出されたことが報告された。

- 事前確認不要事項：誤記修正、記載整備 2023/4/21 付

臨床研究課題名 CRB0065-22(非特定)	抗血栓薬内服者の大腸 cold snare polypectomy に対する予防的クリップ出血抑制効果の検証
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 沖元謙一郎

- 実施計画事項軽微変更：他施設の病院許可をありに変更 2023/4/19 付

臨床研究課題名 CRB0045-20(特定)	逆流性食道炎の治療後再発までを考慮した初期治療における Vonoprazan と Esomeprazole の多施設前向きランダム化比較試験 (VERET study)
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 松村倫明

- 実施計画事項軽微変更：研究責任医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名を変更

2023/4/14 付

臨床研究課題名 CRB0048-21 (特定)	化学療法誘発性末梢神経障害に関する多施設共同前向き登録研究および介入研究
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原 聡

- 実施計画事項軽微変更：研究責任医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名を変更

2023/5/8 付

臨床研究課題名 CRB0033-19（特定） 研究責任(代表)医師	REACH-2 studyを補う目的とした日本の実臨床下における進行肝細胞癌に対する ramucirumab の安全性と有効性を探索する臨床試験 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 小笠原定久
---	---

なお、当委員会は、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第 23 条の規定に基づき認定され、第 23 条第 1 項に規定された審査意見業務を行っている。審査対象となる研究と利益相反関係にある委員は審議および採決には参加していない。

以上