

第 66 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 7 月 18 日 (火) 14 時 20 分～15 時 20 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 65 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) 2023/6/22 付

臨床研究課題名 CRB0075-23(非特定)	糖または脂質の代謝障害及び脂肪肝を有する肥満症患者に対するGLP-1 関連製剤を用いた遺伝子型による糖代謝障害改善度についての単施設 前後比較探索試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 北本匠
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 50 例

研究責任医師より、以下のように説明があった。

FoxO1/PPAR α 転写因子は糖尿病を治癒する可能性があることが示唆されている。現在、FoxO1/PPAR α 転写因子を用いた動物モデルの解析が進み、転写因子が遺伝子上のどの部分に結合し、どのように遺伝子を制御するかが明らかになっている。ヒトの遺伝子においても、これらの制御部位が糖・脂質代謝に関連するかを、肥満患者への減量薬物治療前後で糖代謝改善と遺伝子型の関連を確認する。

2023 年にチルゼパチド（マンジャロ[®]）とセマグルチド（ウゴービ[®]）が承認となった。マンジャロは 2 型糖尿病患者への適応がとられており、海外では肥満症治療薬として使用されている。ウゴービは肥満症患者への適応が取られている。これらの治療薬のどちらかを高度肥満症患者に対して 1 年間投与する。体重減量に伴い糖代謝、脂質代謝、脂肪肝の改善が期待され、その改善に対しどの程度遺伝子多型が影響するのかを評価する。

臨床研究の特色に応じた専門家(ヒトゲノム及び遺伝子)より技術専門員評価書が提出され、また、委員会で以下のように意見が述べられた。指摘された注意すべき点に関しては、研究責任医師より委員会に先立ち回答が提出されている。

(注意すべき点)

1. 研究計画書の被験薬の保険適応時期に関する記載に誤りがある。加えて、いずれかの薬剤が「保険適応薬として使用可能となった時点で開始する」という記述も現状に合わない。
2. 2種の被験薬をどのように割付けるかについての方針が定かでない。
3. 主要評価項目である HbA1c の変化率の説明変数に該当する“主要な SNP”とは具体的にどの遺伝子ないし、どのバリエントであるのかが不明確である。
4. 副次評価項目として挙げられている項目は被験薬間で比較をおこなうのか、主要評価項目と同様に、FoxO1/PPAR α の結合領域内の主要な SNP の遺伝子型との関連を被験薬ごとに評価するのか、計画書の記述からは判断が難しい。

その他、記載整備すべき点について指摘された。

(回答)

1. 「保険適応薬として使用可能となった時点で開始する」の記載について、マンジャロは当院での採用が承認されたが、契約やシステム整備に時間を有しており現在はまだ使用できないため、このように記載した。
2. 2種類の試験薬は保険適応の疾患が異なる予定である。マンジャロは2型糖尿病、ウゴビーは肥満症に対する適応を取得している。本研究の被験者選択基準のうち「耐糖能異常」について、2型糖尿病の状態にある場合はマンジャロ、それ以外はウゴビーの投与を行う予定である。
3. 肝細胞の遺伝子発現に影響を与える SNP の候補を挙げ、主要な SNP として選択する予定である。
4. 副次評価項目の解析について、変化率、治療薬の減量、肥満関連疾患の健康改善度改善は各被験者の前後で比較し、減量と健康状態の改善を確認する。被験薬間、SNP との関係での評価は行わないため、記載していない。

ヒトゲノム及び遺伝子の専門家より、先行研究として既に本薬剤における HbA1c の低下効果に関しては大規模な GWAS (ゲノムワイド関連解析) で報告されているが、アジア人は解析対象に含まれていない。この領域は民族間の違いが重要であることから本研究に意義があり、実施の妥当性はあると意見が述べられた。

疾患領域の専門家より技術専門員評価書が提出され、注意すべき点に関しては、研究責任医師より回答が提出されている。

(注意すべき点)

1. 添付文書に定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、3-4 ヶ月間投与しても改善傾向が認められない場合には、本剤の投与を中止することの記載があるが、研究計画書の休業基準には記載がないようである。改善が認められない場合でも継続となるのか。
2. Semaglutide もしくは Tirzepatide が共に使用可能となった場合、どちらも使用するのか、その場合、選択基準はどのようなものか。

(回答)

1. 添付文書には「3-4 ヶ月間投与しても改善傾向が認められない場合には、中止すること」と記載があるが、改善傾向についての具体的な記載はない。このため、処方医が「改善がない」と認めた場合と解釈し、「研究責任医師又は研究分担医師が被験薬の投与を不相当と認めた場合」に含める。
2. ヒトゲノム及び遺伝子の専門家への回答 2 参照

構成要件 1 委員より日本人の SNP データについて確認され、研究責任医師より、今年 GLP-1 製剤を投与したことによる血糖改善効果に関する欧米人のデータが報告されたが、日本人の SNP の報告はない。構成要件 1 委員より、欧米人で該当 SNP は全体で何%程度か、また、発現頻度が低い場合、本研究での症例数では足りないのではないのかとの指摘があった。研究責任医師より、SNP だけで解析した場合、1,000 例~10,000 例程度必要になるが、本件で実施予定の解析を用いるとさらに絞り込めることが分かっている。

構成要件3 委員より、実際の受診頻度、自己注射の方法について説明が受けられること、試験薬の自己負担について説明文書への記載があると良いと意見が述べられた。また、遺伝情報が偶発的に得られた際の開示について、同意書に開示希望の有無の項目がない。偶発的な所見はそもそも「不利益」なのかとの意見が述べられた。研究責任医師より、本項で説明しているのは、研究者が意図しない遺伝子変異が見つかった場合の取扱いについてである。遺伝子変異が判明し、子孫に遺伝するかもしれないとなった時、妊娠・出産を躊躇することになるかもしれない。また、そのような情報は知りたくないという権利もあることから、不利益になりうると考える。偶発的な所見に対しては、あらかじめ全員から同意を取る必要はないと考えているので項目を設けていないと回答があった。

構成要件1 委員より、実施計画に「特定臨床研究」の記載があるが、本研究は特定臨床研究であるか確認され、研究責任医師から承認内で使用するため、非特定臨床研究に該当すると回答があった。事務局より、jRCT 入力時に非特定臨床研究を選択しても、実施計画を出力する際に一部テンプレートとして「特定臨床研究」の記載が残ることが回答された。

構成要件2 委員より、説明文書に生年月日の情報を収集するとの記載があるが、本研究では収集していない点と、誤記について指摘があった。また、本研究に続く研究予定について質問があり、研究責任医師より将来的には SNP によって将来の発症リスクを予測すること、また、関連遺伝子が解明されることで創薬にも繋がると考えていると回答があった。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2023/7/6 付

臨床研究課題名 CRB0076-23(非特定)	頚椎後方術後外固定の有用性に関する多施設共同ランダム化比較対照試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 整形外科 古矢丈雄
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、他施設は準備中 120 例

研究代表医師より、以下のように説明があった。

頚髄症に対する頚椎術後の外固定については、術後早期の頸部痛の軽減や合併症発生率の低減に効果がある可能性があるが、個々の医師の経験則や施設の方針に委ねられており、科学的根拠を持って施行されているわけではない。本研究では、千葉大学が中心となり、頚椎後方手術を施行する患者を対象として、術後頚椎カラーあり・なし各群 60 例で、術前と術後早期の痛みを VAS (Visual Analog Scale) 値の変化量で評価する。VAS は、痛みを 1~10 で示す視覚的な患者立脚型評価である。試験方法は、外固定ありの群に割り付けられた場合、術直後から 2 週間リハビリ時も頚椎軟性カラーを装着し、可動域訓練は実施しない。一方、外固定なしの群に割り付けられた場合は、そのまま術後経過をみるが、リハビリ時に頚椎可動域訓練を実施する。2 週間後に VAS で痛みを評価した後、ほとんどの患者さんは退院となる。退院 2 週後の再来時（術後 1 か月）に、再度 VAS で評価する。術後 3 か月まで合併症を観察し、一旦評価を終了し、通常診療下で任意のフォローアップとして 2 年間経過を観察する。

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、研究代表医師より回答があった。

(注意すべき点)

1. 頚椎カラー装着の有無は盲検化が困難な介入であり、患者立脚型評価項目にバイアスが生じる可能性に留意する必要がある。
2. 頚椎後方除圧術後の頸部痛に影響を及ぼし得る、除圧椎弓数や高位 (C2 や C7 を含む) についても、患者背景因子として追加を検討すべきである。

(回答)

1. 痛みを主要評価としているため、患者立脚型であることは避けられないが、痛みに関して VAS 以外でも評価する。
2. 後解析を検討する。

生物統計の専門家より、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。注意すべき点に関しては、委員会に先立ち、統計解析担当責任者及び研究代表医師より回答書が提出されている。

(注意すべき点)

1. 目標症例数の設定根拠は誤記ではないか。
2. 主たる解析に用いる解析方法
3. 試験の概要として、第Ⅱ・Ⅲ相と記載されているが、第Ⅱ相あるいは第Ⅲ相の記載にした方が良い。

(回答)

1. 誤記修正する。
2. 本試験における主要評価項目の判断における 2 群比較をする解析としては、現在記載の方法により頑健性を持った判断が可能であると考えます。ご提案の方法は必要に応じ実施するため、記載変更はしない。
3. すでに薬事承認済の製品のため、「第Ⅲ相」と修正する。

構成要件 1 委員より、説明文書のスケジュールに、手術後（介入期間）に「頸椎カラーはリハビリテーション時も装着します。」とあるが、頸椎カラー装着しないグループでは、リハビリテーション時も装着しない。頸椎カラーを装着しないグループについても記載が必要であるとされた。

構成要件 3 委員より、研究内容はよいが、説明文書について記載整備が必要な点について指摘された。また、スケジュールに、「本研究の付随研究に利用させていただきます。」と記載がある一方で、「データ等の二次利用について」では「この研究で得られたデータ等が、本研究の目的以外に使用される予定は今のところありませんが～」と不整合があることが指摘された。研究代表医師より、計画書に記載した範囲で、主解析以外にも探索的にサブ解析を実施することを意味しているため、必要に応じて記載を修正することが回答された。

構成要件 1 委員より、当研究は非特定であるが、説明文書に特定臨床研究用と記載があることが指摘され、事務局より、説明文書は「臨床研究法下で実施する研究」として記載とすることが説明された。

構成要件 2 委員より、実施体制に市立病院や労災病院があるが、個人情報保護法においては学術例外に当たらない。個人情報保護については公益上必要な場合となると発言があった。事務局より、個人情報委員会の Q&A に学術機関との共同研究の場合は学術研究例外が適用されるとあることが説明された。

構成要件 2 委員より、説明文書にアンケートとあるが、アンケートが提出されていない。また、説明文書にはアンケートへの回答に要するおおよその時間を記載するよう意見が出された。

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 2 件

- 1) 新規審査依頼（第 64 回委員会） 2023/4/26 付、2023/5/11 付
 変更審査依頼 2023/6/13 付
 変更審査依頼 2023/7/7 付

臨床研究課題名 CRB0070-23(非特定) 研究責任(代表)医師	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ャム機対照二重盲検並行群間比較試験 第Ⅲ相試験 千葉大学医学部附属病院 婦人科 甲賀かをり
	委員会からの指示による修正 委員会からの指示以外： 研究計画書、説明文書・同意文書、統計解析計画書： 副次評価項目 SF-36 を削除、スクリーニングの許容拡大、紙媒体の患者日誌使用時期の明記、記載整備

委員長より、委員会からの指示に沿った変更がなされたことが説明され、また、研究代表医師より、その他の変更点に対して以下のように説明され、審査された。

副次評価項目である SF-36（患者さんのアンケートにより得る指標）の項目が多く、同時に評価する QOL の指標 EHP-30 と内容が重複するため、SF-36 を削除することとした。また、患者日誌は ePRO で電磁的に収集するが、スクリーニング時は紙媒体の日誌でデータを収集することを明記し、また、スクリーニングの許容期間を拡大する。

審査結果：承認（全員一致）

- 2) 新規審査依頼（第 65 回委員会） 2023/5/29 付、2023/6/9 付
 変更審査依頼 2023/7/10 付

臨床研究課題名 CRB0074-23(非特定)	胸部外科手術における開胸部壁側胸膜への酸化再生セルローズシート貼付による術後癒着予防効果を検証する単施設前向きランダム化比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 呼吸器外科 鈴木秀海
	委員会からの指示による修正 委員会からの指示以外： 研究計画書、統計解析計画書： 部分集団解析の項目追加、採血結果のスクリーニングの許容拡大

委員長より、委員会からの指示に沿った変更、その他の変更点に対して説明され、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) 2023/6/23 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
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、研究計画書及び別紙、説明文書別紙、分担医師リスト、COI-A 及び E：研究責任医師変更、分担医師変更、症例登録方法変更

委員長より、研究責任医師変更、分担医師追加、症例登録方法の変更に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

2) 2023/6/22 付

臨床研究課題名 CRB0051-21 (特定)	チオトロピウム/オロダテロール配合剤を服用する慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における低線量胸部動態 X 線画像の有用性の検討
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤
	実施計画書、研究計画書：研究実施期間延長（2024年9月30日→2025年3月31日）及び症例登録期間延長（2023年9月30日→2024年3月31日）

委員長より、研究実施期間及び症例登録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) 2023/6/28 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
	分担医師リスト、COI-A 及び E：分担医師変更

委員長より、分担医師変更に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

4) 2023/6/29 付

臨床研究課題名 CRB0011-18(特定)	肝内腫瘍量 50%以上、門脈本幹・胆管浸潤症例を含む Child-Pugh A および B の進行肝細胞癌に対する lenvatinib の安全性と有効性を探索する臨床試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也
	画像評価中央判定手順書：新規作成

委員長より、画像評価中央判定手順書作成に関して終了報告後の作成となることが説明され、審査された。

構成要件 1 委員より、プライマリーエンドポイントは、研究責任医師・研究分担医師による画像判定であり、ad hoc 的に中央判定の画像評価が追加されたのか質問があり、事務局より、統計解析計画書には各施設の研究責任医師・研究分担医師の判定と中央判定の両方について記載されている。終了報告時には中央判定は実施されていなかったが、論文投稿時に中央判定の結果提出を求められたことが説明された。

審査結果：承認（全員一致）

IV. 終了報告について

1 件

1)

2023/6/26 付

臨床研究課題名 CRB0010-18 (特定)	RESORCE 試験に含まれなかった進行肝細胞癌症例に対する regorafenib の安全性と有効性を検証する無作為化第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也

委員長より、終了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. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更 3 件

以下の研究については変更審査依頼書が提出され、簡便な審査により承認されたことが報告された。

1) 新規審査依頼（第 65 回委員会） 2023/6/9 付、2023/6/15 付

変更審査依頼（委員会からの指示による修正） 2023/6/26 付

簡便な審査により承認（2023/6/26）

臨床研究課題名 CRB0077-23 (非特定)	新型コロナウイルスワクチン接種予定者を対象とした麻黄湯と越婢加朮湯の併用による副反応予防療法の有効性及び安全性を評価するための探索的単群外部コントロール比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 (千葉大学真菌医学研究センター) 並木隆雄
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 20 例

2) 新規審査依頼（第 65 回委員会） 2023/5/26 付

変更審査依頼（委員会からの指示による修正） 2023/7/3 付

簡便な審査により承認（2023/7/3）

臨床研究課題名 CRB0073-23 (特定)	体重減少傾向のある間質性肺疾患に対しての経口栄養剤補充の有効性を評価する第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 安部光洋
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 25 例

3) 新規審査依頼（第 65 回委員会） 2023/5/25 付

変更審査依頼（委員会からの指示による修正） 2023/7/7 付

簡便な審査により承認（2023/7/7）

臨床研究課題名 CRB0072-23 (特定)	胃癌に対する RI コロイド・色素併用センチネルリンパ節ナビゲーションにおいて、2 剤の混合 1 回投与が標準的に行われる 2 剤個別（2 回）投与と同程度の忍容性があるか検討する単施設単群探索試験
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 松本泰典
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 10 例

2. 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） 2 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。

1) 実施計画事項軽微変更：他施設の管理者変更 2023/7/6 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

2) 実施計画事項軽微変更：他施設の病院許可をありに変更 2023/6/19 付、2023/6/27 付

実施計画事項軽微変更：第 1 症例登録日を記載 2023/6/21 付

臨床研究課題名	抗血栓薬内服者の大腸 cold snare polypectomy に対する予防的クリ
---------	---

CRB0065-22(非特定) 研究責任(代表)医師	ツブ出血抑制効果の検証 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 沖元謙一郎
-------------------------------	--

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