

第 12 回千葉大学臨床研究審査委員会審査に関する記録

日 時 西暦 2019 年 2 月 25 日 (月) 14 時～14 時 40 分
 場 所 千葉大学医学部附属病院 セミナー室 2
 出席者 巽 浩一郎 (委員長) 大塚 将之 (副委員長) 星野 恵美子 鈴木 庸夫 丸 祐一
 土田 直子 三木 秀治
 欠席者 石井 伊都子 (副委員長) 大鳥 精司 岡林 伸幸

[1] 審議事項

I. 新規実施の適否について (臨床研究法経過措置による移行) 3 件

1) 2019/2/18 付

臨床研究課題名 CRB0015-18	進行肝細胞癌患者を対象としたソラフェニブ減量後再増量群と減量継続群の安全性および有効性を比較する無作為化比較試験
研究代表医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 250 例 (114 例実施、組入終了、全症例試験治療及び観察期間終了)

研究分担医師より、本試験を始めた当時は進行肝細胞癌に対する薬剤は 1 剤のみであり、その効果を最大とするためのマネジメント方法の検証を目的として本試験が計画された。登録及び観察期間は既に終了し、現在データをクリーニングしている段階である。1. 多施設共同研究であったこと、2. 画像を中央判定としたことから、本年 3 月末までにデータ固定し終了することが困難となり、また、バイエル薬品株式会社との契約研究のため、今回臨床研究法に移行することが説明された。

属性①委員より目標症例数 250 例のところ 114 例組入れて終了であるが、統計的な仮説は検証され则认为しているか質問があり、研究分担医師より、この症例数では不十分な可能性があるが、これ以上の研究期間の延長は資金面で困難であることから、本試験を終了し解析結果を発表する予定であることが回答された。

技術専門員より、本試験の開始時に比べ肝細胞癌に対する薬物療法の開発が進んでおり、今後用量調整より他薬剤への切り替えが重要になる可能性があるが、現時点で登録は終了しており問題ないと意見が出された。

審査結果：承認 (全員一致)

2) 2019/2/22 付

臨床研究課題名 CRB0025-18	遅発性ジストニアに対するプラミペキソール徐放錠の有効性に関する臨床試験
研究代表医師	千葉大学医学部附属病院 精神神経科 伊豫雅臣
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 24 例 (11 例実施中)

研究分担医師より、遅発性ジストニアは抗精神病薬の治療を受けている患者さん数百人に 1 人程度の割合で出現する。ジストニアに対しては治療法がなく、第一選択は服薬の中止であるが、困難な場合が多い。抗コリン性の抗パーキンソン薬の大量投与が論文報告されているが、認知機能低下、尿閉、便秘等の副作用が多い。抗精神病薬は D2 受容体を遮断するが、プラミペキソール徐放錠はパーキンソン病に対して既に承認された薬で D2 受容体と D3 受容体のアゴニストである。本試験は 2014 年に承認を受けスタートし、目標症例数 24 例中 11 例が実施中である。3 月までに終了できないため、今回臨床研究法に移行する。プラミペキソール徐放錠はパーキンソン病では 1.5mg～4.5mg を投与するが、本試験では安全面に配慮し、パーキンソン病の開始用量 1.5mg を最大投与量と設定したことが説明された。

属性①委員より、大量の抗コリン薬は認知症を加速するのか質問があった。研究分担医師より、アルツハイマー病の治療ではコリンを賦活させる薬剤を使用するのが一般的であり、抗コリン薬は薬剤性に認知機能を低下させることがあるため、精神科の診療において抗コリン性の薬剤は使わない方が望ましいと考えられていることが回答された。属性①委員より、精神科以外でも抗コリン作用のある薬剤は使用されるが、問題となり得るか質問があり、研究分担医師よりせん妄等が起こった際に中止すべき薬剤として一番に位置づけられるため、抗コリン性以外の薬剤の使用が最も望ましいことが回答された。

技術専門員より、この試験に伴う大きなデメリットはないと意見が出されていることが説明され

た。

属性③委員より、ジストニアの患者さんは自分で署名ができるか質問があり、研究分担医師より、患者さんからの同意取得が難しい場合には代諾者を認める試験デザインとしたことが回答された。属性①委員より判断能力はあるが物理的に署名できない患者さんの同意について質問があり、研究分担医師より患者さんは、手が震えながらもご自身で署名されていることが回答された。

審査結果：承認（全員一致）

3)

2019/2/21 付

臨床研究課題名 CRB0026-18	虚血性心疾患（疑いを含む）患者に対する負荷血流シンチ検査における cardioREPO（カーディオレポ）の性能評価に関する検討（診断研究（被験者内比較研究））
研究代表医師	千葉大学医学部附属病院 循環器内科 宮内秀行
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 120 例（44 例実施中）

研究代表医師より、虚血性心疾患の評価をするための検査としては心臓カテーテル検査、冠動脈 CT 検査等があるが、心臓核医学検査が世界的にみて最もエビデンスを持っている。通常核医学検査で得られた画像はコンピュータの解析ソフトで解析評価し、今回用いる cardioREPO も数ある解析ソフトの一つである。本試験は被験者内の比較研究（診断研究）であり、保険承認内で血流シンチの検査を受けた患者さんのデータを cardioREPO と、世界で最も汎用されている QPS という二つの解析ソフトで解析し結果の一致率をみることを主要評価項目とする。また、カテーテル検査を行う場合は、解剖学的に狭窄が認められるかどうか、または FFR（Fractional Flow Reserve）の結果をもって虚血の有無を確認しソフトの診断能を評価する。cardioREPO は日本のメーカーにライセンスがあり日本のデータベースを用いるため国内での使用に適している。2015 年より富士フィルム及び富山化学と共同研究を行っているが、2018 年 11 月にプロトコール固定され、現在 44 例が登録されたことが説明された。

属性①委員より人工知能を搭載した本ソフトは学習能力があるため、最初に実施した症例と比べ診断能力が向上していく懸念がないか質問があった。研究代表医師より本ソフトは、1 例実施する毎に学習していくような自己学習能力はなく、一定期間集めたデータを元にバージョンアップする。本試験期間中にバージョンアップしないことはメーカーと確認済であることが回答された。また、研究代表医師より血流シンチは日常診療で年間 500 件程度実施しており、2018 年 11 月から現時点までに 44 例登録しているので、目標症例数 120 例は達成可能と考えていることが追加で説明された。

属性③委員より、同意説明文書に社会的な利益のみでなく個人の利益も記載するよう指摘があり、研究代表医師より参加した患者さんに本試験の結果をいち早く還元できるため、患者さん個人に対しても利益があることが回答された。

属性②委員より、不利益は個人情報に関してのみが記載されているが大丈夫か、また、属性①委員より患者さん個人は費用負担がないか質問があった。研究代表医師より、シンチの検査は通常の保険診療で実施する。本研究は核医学検査終了後に同意を取得するため、データの 2 次利用と考えられることが説明された。属性①委員よりシンチを実施しないと適正な診断ができず実施しないことの不利益が大きいと意見が出された。属性②委員より、その旨を同意取得時に患者さんに直接説明するよう意見が出された。

属性④委員より、cardioREPO の使用により治療方針が変わってくる可能性について質問があった。研究代表医師より、実際には今回提示した QPS と cardioREPO 以外に数種類ソフトがあり、全てのソフトの結果を見比べ、患者さんの背景等も併せた上で最終的な所見を記載するため今回ソフトを追加し使用することにより治療方針は変わらないことが説明された。

事務局より本試験は適応内か確認があり、研究代表医師より適応内であることが回答された。事務局より、疾病等の報告の手順に関して未承認に対する手順の表が添付されているため表の修正が指示された。また、属性③委員から指摘された利益に関しては、説明文書だけでなく研究計画書の倫理の項目にも併せて記載することとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

理由：委員会からの指示による誤記修正及び記載整備に伴う修正

Ⅱ. 継続審査について 1 件

1) 第 10 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験

臨床研究課題名 CRB0016-18 研究代表医師	局面型・腫瘍型 (Ds/DS) の乳児血管腫に対するβブロッカー塗布治療の効果と安全性について有効成分の濃度差による比較試験 千葉大学医学部附属病院 形成・美容外科 三川信之
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 19 例 (19 例実施、組入終了)

第 10 回臨床研究審査委員会では指示が出された技術専門員評価書に対する回答書が提出されたこと、また、研究分担医師が、千葉大学で定めた臨床研究従事者研修記録制度に従った研修を修了したことが報告され、審査された。

審査結果:承認 (全員一致)

Ⅲ. 変更申請について 2 件

1) 2019/2/22 付

臨床研究課題名 CRB0013-18 研究代表医師	切除不能進行再発大腸癌 2 次治療における TAS-102+Bevacizumab 療法:第Ⅱ相試験 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
	分担医師リスト、利益相反様式 A 及び E (17 施設) 千葉東病院、熊谷総合病院、さんむ医療センター、船橋医療センター、千葉県がんセンター、済生会習志野病院、君津中央病院、東邦佐倉病院、成田赤十字病院、千葉北総病院、栃木メディカルセンターしもつが、千葉医療センター、佐原病院、JCHO千葉病院、長生病院、松戸市立総合医療センター、JCHO 船橋中央病院

委員長より施設追加が申請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) 2019/2/22 付

臨床研究課題名 CRB0022-18 研究代表医師	high-risk StageⅡ/StageⅢ大腸癌治癒切除例に対する術後補助化学療法としての UFT/LV 療法と TEGAFOX 療法のランダム化第Ⅱ相試験 (SOAC1101) 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
	分担医師リスト、利益相反様式 A 及び E (19 施設) 千葉東病院、千葉メディカルセンター、熊谷総合病院、帝京ちば総合医療センター、最成病院、さんむ医療センター、沼津市立病院、聖隷佐倉市民病院、船橋市立医療センター、千葉県がんセンター、済生会習志野病院、君津中央病院、東邦大学医療センター佐倉病院、成田赤十字病院、日本医科大学千葉北総病院、とちぎメディカルセンターしもつが、千葉医療センター、旭中央病院、新久喜総合病院

異委員長より施設追加が申請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)

以上