

第 24 回千葉大学臨床研究審査委員会審査過程に関する記録

日 時 西暦 2020 年 1 月 20 日 (月) 15 時 20 分～15 時 50 分

場 所 千葉大学医学部附属病院 セミナー室 2

委員リスト

氏名	所属	性別	構成要件	出欠
◎巽 浩一郎	千葉大学大学院医学研究院・呼吸器内科学	男	1	○
○大塚 将之	千葉大学大学院医学研究院・臓器制御外科学	男	1	○
大鳥 精司	千葉大学大学院医学研究院・整形外科	男	1	○
○石井 伊都子	千葉大学医学部附属病院・薬剤部	女	1	○
岡林 伸幸	千葉大学大学院社会科学研究院	男	2	○
星野 恵美子	医療法人社団鎮誠会	女	1	○
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	○
三木 秀治	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

〔1〕 第 23 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. 継続審査について 2 件

1) 変更審査依頼書

2020/1/17 付

臨床研究課題名 CRB0034-19	卵巣がん（上皮性卵巣癌、卵管癌、原発性腹膜癌）患者を対象としたリポソーム化ドキソルビシン・シスプラチン併用療法、臨床第 I 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 楯真一

第 22 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験。

委員長より、継続審査となった背景及び経緯が説明された。研究責任医師より、卵巣がんは、比較的抗がん剤がよく奏功する癌腫であり、標準的な化学療法はパクリタキセルおよびカルボプラチン併用療法である。カルボプラチンは、投与回数が増すにつれ、アレルギー反応の頻度が高くなる薬剤であり、再発を繰り返す中でカルボプラチンアレルギー反応を引き起こす患者が多くなる。一度カルボプラチンアレルギー反応を起こした場合、カルボプラチンの再投与はより重症なアレルギー症状を引き起こすと考えられ、現在当科ではカルボプラチンの再投与は行わず、カルボプラチンをシスプラチンに入れ替えたパクリタキセル・シスプラチン併用化学療法を行っている。海外では 2 例の死亡症例の報告があるが、当科で行った 9 年間 137 例の治療においては、1 割程度の症例でシスプラチンアレルギーが発生し、14 例では Grade2 以下のアレルギーが発症した。カルボプラチンアレルギーのためにシスプラチンに変更した患者さんの約 1 割でダブルプラチナアレルギーを発症することを問題と考え、今回アレルギー頻度を抑えることを目的にパクリタキセル・シスプラチンをリポソーム化ドキソルビシン・シスプラチンに変更したフェーズ I 試験を計画した。技術専門員より指摘された、カルボプラチンアレルギーのある患者さんに対して、同様のプラチナ製剤であるシスプラチンを投与する危険性に関しては、第 22 回の委員会で「Carboplatin 過敏反応例に対する Cisplatin 投与の安全性と治療効果」及び「Cisplatin can be safely administered to ovarian cancer patients with hypersensitivity to carboplatin」を提出し、同じプラチナ製剤でも違う薬剤として考えてよいと考えられることを説明した。ただし、アレルギーの問題であるため、医療安全管理部への相談が必要であり、また化学療法室でシスプラチンを投与する際のバックアップ体制を整えた上で実施することが説明された。

委員長より、第 22 回委員会において技術専門員より、①パクリタキセルによる神経毒性とカルボプラチンによる過敏反応を分けずに選択条件にしていること、②それぞれの有害事象の Grade が異なることについて指摘されたことが説明された。委員長より、対象患者さんについて質問があり、研究責任医師より、本研究は再発した患者さんに対して実施するため、選択基準は一回以

上パクリタキセル・カルボプラチン併用療法を受けた症例としたことが回答された。また、委員長より、パクリタキセルによる神経毒性を起こし、カルボプラチンにはアレルギーを起こしていない患者さんも本研究に参加するのかが質問があり、研究責任医師より今回の用量設定試験ではカルボプラチンアレルギーのない患者さんも被験者となるが、技術専門員からの指摘を受け、各レベルでパクリタキセル神経毒性の患者さんの組み入れ数を制限し、必ず一定数のプラチナアレルギーの患者さんが入るように「5.6.3. MTD の決定」を修正したことが回答された。

委員長より、パクリタキセルの神経毒性についての対処方法について質問があり、研究責任医師より、大変難しい問題であるが、パクリタキセルを中止しドセタキセルを使用する。それでも神経毒性が出る場合はタキサン製剤を使用しないレジメンに変更する。本研究のレジメンによりパクリタキセルの神経毒性が多少軽減されると考えていることが回答された。

委員長より、前投薬としてデキサメタゾン 19.8 mgを投与するとされているが、婦人科では通常の使用量であるか質問があり、研究責任医師より本研究ではカルボプラチンアレルギーのある患者さんの参加が前提であるためデキサメタゾンを 19.8 mgとした。通常はアレルギーがなければ漸減していることが回答された。また、委員長よりデキサメタゾン 19.8 mg投与により他の副作用の発生は問題とならないか質問があり、本研究ではアレルギーを起こさないことが目的であり、デキサメタゾンはテーパリングすることが回答された。委員長より、有害事象発生の際は躊躇せず MET（院内救急チーム）コールをするよう指示が出された。

委員長より、シスプラチンアレルギー発現時の対応として、安全管理体制に「3. シスプラチンアレルギーを発症した際には、重症度にかかわらず直ちに研究責任医師に報告し、院内規定に基づき、インシデントレポートを作成、提出する。」と追加されたことが説明され、研究責任医師より、このインシデントレポートは医療安全管理部に提出し、この研究に対して病院としての評価・意見を訊くことが説明された。委員長より、有害事象発生の際は当委員会にも報告し、試験の継続に関して審議が必要となることが確認された。

以下、各委員より意見が出された。

（構成要件 1 委員）患者さんのためには行うべき臨床試験だと思う。千葉大学の婦人科では通常診療は安全に行っていると思う。

（構成要件 3 委員）前回も議論となったが、最大限安全に配慮して行えばよい。

（構成要件 2 委員）副作用等きちんと説明をする必要がある。

（構成要件 1 委員及び構成要件 3 委員）特に問題はない。

（構成要件 1 委員）医療安全管理部への報告は速やかに行うこと、同意取得時は患者さんに対して強制力が働かないよう注意すること。

事務局より、書類が提出されたばかりであるため、内容の整合性を確認する必要がある。また、技術専門員より統計解析計画書の変更について確認が必要と意見が出されていることが報告された。

構成要件 3 委員より、「4. この臨床試験の実施により予想される利益と不利益＜予想される利益＞」の「一般的に再発した患者さんの抗がん剤の効果は低く、報告されている抗がん剤の治療ではどれも 30%前後です。そこで今回の治療は、初回治療時と比較すると治療効果は今までの報告と同様に低いと考えますが、今回の試験薬の組み合わせでもこれらと同等程度の効果が期待されます。」に関して、一般的に 30%では抗がん剤の効果としては低いのか質問があった。研究責任医師より、医療者の立場からは平均的な奏効率と考えるが、患者さんに配慮し 30%前後と記載することが回答された。

委員会事務局より、本研究は当委員会では実施という方向性であり、安全性に関して医療安全管理部、化学療法委員会等と調整していくことが述べられた。

審査結果：継続審査

2) 変更審査依頼

2020/1/20 付

臨床研究課題名 CRB0033-19	Lenvatinib不応となった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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 小笠原定久

第 23 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験

委員長より、第 23 回臨床研究審査委員会での審査結果（継続審査）を受けて変更申請が提出された。委員会の指示通り対応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）

Ⅱ. 変更申請について

3 件

1) 2019/12/20 付

臨床研究課題名 CRB0003-18 研究責任(代表)医師	食道がんに対する術中センチネルリンパ節探索の有用性の検討 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
	研究分担医師リスト：研究分担医師削除

委員長より、研究分担医師削除の申請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) 2019/12/20 付

臨床研究課題名 CRB0004-18 研究責任(代表)医師	食道胃接合部がんに対する術中センチネルリンパ節探索の有用性の検討 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
	研究分担医師リスト：研究分担医師削除

委員長より、研究分担医師削除の申請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)

3) 2019/12/23 付

臨床研究課題名 CRB0005-18 研究責任(代表)医師	初回自家造血幹細胞移植後の多発性骨髄腫患者に対するエロツズマブ・レナリドミド維持療法安全性・有効性試験第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
	利益相反管理計画 (様式 E)：契約手続きが済み資金提供を受けたことによる変更

委員長より、資金提供を受けたことによる利益相反管理計画 (様式 E) の変更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)

Ⅲ. 医薬品の疾病等報告について

2 件

1) 定期報告該当 2020/1/6 付

臨床研究課題名 CRB0028-19 研究責任(代表)医師	局所進行直腸癌に対するFOLFIRI3療法及び分子標的薬による強化化学療法を加えた化学放射線療法の有効性に関する第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
疾病等の事象名 報告者の意見	下痢 当該事象は TS-1 内服及び放射線治療に伴う一般的にみられる既知の合併症のため、責任医師は因果関係はおそらくあるものと判断している。入院期間の延長を要したため、重篤な有害事象として報告する。

本研究の当院での試験の継続については特に問題がないとされ、試験の継続が承認された。

2) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下実施 2020/1/6 付

臨床研究課題名 CRB0004-18 研究責任(代表)医師	食道胃接合部がんに対する術中センチネルリンパ節探索の有用性の検討 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
疾病等の事象名 報告者の意見	縫合不全 当該事象は手術に伴う既知の合併症のため、責任医師は因果関係は否定的と判断している。臨床研究法に基づいては因果関係が否定できるため本委員会への報告の必要はないが、移行前に発生した事象であるため本委員会へ報告する。

本研究は研究法移行前に発生した、因果関係を否定できる重篤な有害事象のため、当委員会に報告された。試験の継続については、特に問題がないとされた。

〔3〕 報告事項

1. 試験実施計画書等の変更 (事前確認不要事項) 1 件

以下の試験については変更審査依頼書が提出され、事前確認不要事項としたことが報告された。

1) jRCT 登録のための事務的な変更（症例登録開始予定日）

2020/1/8 付

臨床研究課題名	ICU における人工呼吸器関連肺炎の予防に対する Mechanical
CRB0032-19	In-exsufflation の安全性と有効性についての臨床試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション科 村田淳

2. 構成要件 3 委員より、模擬審査を見学した感想が報告された。

以上