

第 31 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 2020 年 8 月 17 日（月） 15 時～16 時

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	×
◎花澤 豊行	千葉大学大学院医学研究院・耳鼻咽喉・頭頸部腫瘍学	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	○
星野 恵美子	医療法人社団鎮誠会	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	NP0 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

※ web 会議システムにより出席

・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 30 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. 医薬品の疾病等報告について 5 件

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、重篤） 2020/7/29 付

臨床研究課題名 CRB0010-18 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也
疾病等の事象名 報告者の意見	肝性脳症 Grade3（既知、入院、関連あり） アンモニア値の上昇は認められないが、見当識障害があること、およびアミノレバンで症状改善が認められた臨床経過から肝性脳症と診断した。レゴラフェニブには肝性脳症の有害事象が報告されていること、及び休薬後に症状の増悪を認めないことから因果関係をありと判断した。

本研究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。

審査結果：承認（全員一致）

2) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤） 2020/7/22 付

臨床研究課題名 CRB0011-18 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也
疾病等の事象名 報告者の意見	肝性脳症 Grade3（既知、入院、関連あり） 肝性脳症を発症した既往なし、今回の発症に際して消化管出血や脱水等の誘引エピソードもないことから因果関係ありとした。一般的な治療により症状が改善しており、予防薬の追加により薬剤の継続は可能と考え

	ている。 30 日報告期限の遅延理由：提出期限の誤認識のため。
--	------------------------------------

本研究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。

審査結果：承認（全員一致）

3) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤） 2020/8/11 付

臨床研究課題名 CRB0011-18	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
疾病等の事象名 報告者の意見	発熱 Grade3（既知、入院期間の延長、関連あり） 元々肝内の腫瘍により肝内胆管の拡張を来した症例であり、発熱の原因の鑑別が難しい症例であった。造影 CT により胆管炎の可能性が低いと判断し、レンパチニブとの因果関係ありと判断した。

本研究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。

審査結果：承認（全員一致）

4) 委員会への定期報告（適応外、既知、重篤） 2020/7/27 付

臨床研究課題名 CRB0028-19	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
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
疾病等の事象名 報告者の意見	下痢（既知、入院、関連あり） （発熱性好中球減少症については第 31 回委員会にて報告済） 下痢は化学療法に伴う一般的にみられる既知の合併症のため、因果関係はおそらくあるものと判断した。入院を要したため重篤として報告した。

本研究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。

審査結果：承認（全員一致）

5) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤） 2020/8/11 付

臨床研究課題名 CRB0033-19	Lenvatinib 不応・不耐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 加藤直也
疾病等の事象名 報告者の意見	腫瘍崩壊症候群 Grade3（既知、入院、関連あり） ラムシルマブ開始後、数日後より発熱、および食欲不振を認めた。来院時の採血にて炎症反応高値および腫瘍濃染像の低下を認めたことから臨床経過を鑑みて、腫瘍崩壊症候群 Grade3 と判断し、関連ありと判断した。

本研究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。

審査結果：承認（全員一致）

II. 新規実施の適否について

1 件

1) 2020/8/3 付、2020/8/5 付

臨床研究課題名 CRB0042-20	慢性期重症頭部外傷患者を対象とした経頭蓋直流電気刺激による安全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 脳神経外科 樋口佳則
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、自動車事故対策機構 千葉療護センター 6 例

研究代表医師（自動車事故対策機構 千葉療護センター医師同席）より、今回の対象である慢性期重症頭部外傷患者は多くの場合遷延性意識障害を来している。重症頭部外傷、交通事故、スポーツ外傷、重症脳卒中、心肺停止による低酸素脳症等に対しては様々な治療が行われ、また、原疾患の治療の進歩により死亡率は下がってきたが、遷延性意識障害を来す方がいる。意識障害の重症者である無反応覚醒症候群 UWS (Unresponsive Wakefulness Syndrome) と最小意識障害 MCS (Minimally Conscious State) 患者)、は治療に反応する可能性があり、いろいろな治療がなされているが、良

い結果は得られていない。現在リハビリテーションや抗けいれん剤投与、続発性水頭症の治療、栄養管理など保存的な治療方法である。臨床研究として、本研究で行う経頭蓋直流電気刺激（transcranial direct current stimulation）、脳を刺激して治療する方法（脳深部刺激療法：deep brain stimulation）が行われているが、実際に確立された治療法はない。経頭蓋直流電気刺激は頭皮上に陽極と陰極を貼り付け、比較的弱い電流（2mA）を負荷し、皮質神経細胞の興奮性を変化させる。基礎研究では皮質神経細胞の活性化の効果が認められており、千葉療護センターとの共同研究で経頭蓋直流電気刺激の安全性を確認する。千葉療護センターは、交通事故による重症頭部外傷で、遷延性意識障害を伴っている患者さんを集中的に診ている、長い歴史のある施設である。使用する経頭蓋直流電気刺激装置 DC-Stimulator PLUS は、ドイツで開発され、電気刺激療法を実施している多くの施設で使用されている。脳外科領域で重症頭部外傷を定義する際に使用する「Glasgow Coma Scale (GCS) で 8 以下」を選択基準とし、本研究での治療時間 20 分間の安静が保てない方、電極が設置できない方、ペースメーカー等電気機器が体内に留置されている方は除外とする。また、今回の主要評価項目で安全性として痙攣発作の発現割合を評価するため、30 日以内に痙攣の既往のある方も除外する。主要評価項目は医療機器と関連する高度な有害事象の発現割合とする。有害事象としては、頭部外傷の患者さんは症候性てんかんを持っている方が多いため、（現在まで報告はないが）痙攣発作が起こらないか、また、比較的頻度が高く報告されている皮膚熱傷を確認する。副次評価項目は有害事象/重篤な有害事象の発現割合であり、探索的評価項目として、治療刺激による意識の回復を確認することが説明された。

委員会事務局より、本研究は医療機器としての安全性を確認するスタディとして計画された。患者さんはかなり意識レベルが低下した方であり、本人同意が難しい。安全性を確保するため、試験機器に関連する重篤な有害事象が 2 例発現した時点で、独立モニタリング委員会を開催し、試験の継続について検討することが説明された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、注意すべき点として、刺激部位となる肺外側左前頭前野の位置を特定する方法を明確にしておくべきである。また、その際の陰極の位置も明確に定め、症例間のばらつきがないようにすべきであると意見が出された。研究代表医師より、陽極の背外側前頭前野に関しては脳波モニタージュの F3 を中心に刺激し、陰極は体側の前額部の左のおでこの辺りと決め、ばらつきを少なくすることが回答された。

技術専門員（臨床研究の特色に応じた専門家）より、安全性面においても懸念点は見当たらず、科学的にも妥当な試験であるとされた。

構成要件 1 委員より、説明文書「4. この臨床研究の実施により予期される利益と不利益について」の＜起こるかもしれない不利益＞に「試験機器の故障、破損などの不具合が生じるを最小限にするために、どのように対処しているかの記載があると安心する。研究計画書では保守・点検に言及していないが、当該機器は臨床では認められていないため、取扱説明書で奨励されているように 24 ヶ月毎に安全点検を行い、説明文書に「試験機器については安全点検を行っていますが、」と追記した方が良い。また、説明文書の表紙の「患者さま」を「患者さん」に修正するよう意見が出された。

構成要件 1 委員より、研究計画書の「9.1 主要評価項目」の 2) 皮膚熱傷に「中等度から広範囲の壊死組織除去または形成術を要する」とあるが、説明文書には、「皮膚熱傷」はタイムスケジュールに少し記載があるのみで、評価項目であることが読み取れない。また、「4. この臨床研究の実施により予期される利益と不利益について」の＜起こるかもしれない不利益＞も刺激部位の違和感、電極装着部位の発赤との記載に留まっていると述べられた。研究代表医師より、発生頻度が低いためこのように記載したが、同意書に追記することが回答された。

構成要件 3 委員より、説明文書に発赤や軽微、定量的など、専門的な言葉があり難しい。分かりやすい言葉にするか、同意取得の際に説明を加える方が良い。また、「9. この臨床研究を中止させていただく場合があります。」の「また、研究終了後もあなたが同意撤回をしない限り～その場合にはデータを削除することはできません。」は、中止の項目で説明するより、研究への参加は自由意思であることや、同意撤回に関する項目に記載すべき内容であると意見が出された。

構成要件 2 委員より、参加施設のデータのセキュリティに関して質問があり、研究代表医師より、療護センターで実施された症例に関しては、症例報告を記載し、千葉大学のデータセンターに紙媒体で送付することが回答された。また、臨床試験部長より、各施設で匿名化後、データセンターに提出する。責任医師と分担医師の負担を考慮し、本研究では直接 Web に入力せず、記載した症例報告を紙媒体で提出し手入力することが回答された。

構成要件 2 委員より、「16. あなたの費用負担について、この試験に参加中の負担を軽減するための費用について」にある、入院費、薬剤費、検査費は保険適用か質問があり、臨床試験部長より、包括診療されている中で通常の診療をし、当該機器を使用するため、患者さんの費用負担はないことが説明された。

構成要件 2 委員より、説明文書「3-1. あなたが対象となる理由について」の代諾者の説明にある「2 等親」を「2 親等」に修正するよう指示が出された。また、研究計画書「4. 2. 同意取得の時期と方法」に、研究対象者本人が自らの意思を表すことができると判断された場合は、アセントを得るように努めるとあるが、16 歳から 20 歳であってもインフォームド・コンセントであり、また、遷延性意識障害から回復された場合も同意取得が必要になると意見が出された。研究代表医師より、今回対象となるのは、かなり重度の意識障害がある方であり、代諾者からインフォームド・コンセントを取ることにすると回答された。また、構成要件 2 委員より、回復後に再度意識をなくした場合は、再度代諾になることが想定されるため、あらかじめ対応を決めておいた方が良いと意見が出された。

臨床試験部長より、本研究は有効性を評価する試験ではないが、患者さんは意識が回復しないとしても GCS が経時的に測定されると思われるため、副次評価項目または探索的項目として有効性を評価した方が良いと意見が出された。

構成要件 2 委員より、本研究は代諾が主流となるため、代諾者を 2 親等までとすると対象者が限定されるのではないかと意見が出され、構成要件 2 委員より、兄弟や孫が 2 親等であり、代諾者の範囲としては十分であると意見が出された。事務局より、代諾者は血縁者である必要があるのか質問があり、構成要件 2 委員より、血縁関係になくても養子縁組しても 2 親等に入ることができ、また、親が亡くなった 16 歳以上の未成年に関しては、法律上では児童相談所の所長が代諾者となり得ることが説明された。

審査結果：継続審査(全員一致)

Ⅲ. 継続審査について 2 件 (資料 4)

1) 第 30 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験

変更審査依頼：委員会からの指示による修正、記載整備等

2020/8/14 付

臨床研究課題名 CRB0040-20	COVID-19 に対する漢方薬の予防に関する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 和漢診療科 並木隆雄

第 29 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、また、記載整備に関して説明され、審査された。

審査結果：承認(全員一致)

2) 第 30 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験

変更審査依頼：委員会からの指示による修正、実施計画及び研究計画書の選択基準に年齢追加

2020/8/5 付

臨床研究課題名 CRB0041-20	肺高血圧症患者を対象とした低線量胸部動態X線画像による肺換気・肺循環障害評価技術の有用性検討
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 坂尾誠一郎

第 29 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、また、実施計画及び研究計画書の選択基準に年齢が追加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)

Ⅳ. 変更申請について 4 件

1) 2020/7/22 付

臨床研究課題名 CRB0001-18	インフリキシマブ投与下で寛解または低疾患活動性にある関節リウマチ患者を対象としたインフリキシマブ休薬療法における、関節超音波を用いた再発予測精度ならびにインフリキシマブ再投与の有効性・安全性を検証する、多施設共同前向き試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科 池田啓
	実施計画、研究計画書、モニタリング手順書： モニタリング担当機関の社名等変更、誤記修正

委員長より、実施計画、研究計画書及びモニタリング手順書の変更申請について説明され、審査された。

審査結果：承認(全員一致)

2) 2020/7/15 付

臨床研究課題名 CRB0027-19 研究責任(代表)医師	放射照度の異なる紫外線治療器を用いた紅斑反応の比較研究 千葉大学医学部附属病院 皮膚科 外川八英
	統計解析計画書：研究計画書の改訂（第 29 回委員会承認済）に伴う変更

委員長より、統計解析計画書の変更申請について説明され、審査された。
審査結果：承認（全員一致）

3) 2020/7/22 付

臨床研究課題名 CRB0034-19 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 婦人科 楯真一
	実施計画、研究計画書、説明文書： 選択基準緩和、試験実施期間延長（2021 年 3 月まで→2023 年 3 月まで）、症例登録期間延長（2020 年 9 月まで→2022 年 3 月）、スクリーニング検査の緩和 実施計画：第 1 症例登録日記載

委員長より、実施計画、研究計画書及び説明文書の変更申請について説明された。副委員長より、当院で85歳まで引き上げてドキソルビシンの投与を行う際は条件があり、年齢上限の引き上げ（選択基準の緩和）に関しては、癌の専門家の医師に意見を聞いた方がよいと意見が出された。事務局より、進捗状況としては現在までに4例登録され、1例目は1コース目終了後2コース目の開始基準に合致せず終了、2例目は選択除外基準に当てはまらなかったため投与せず、現在3例目及び4例目に投与中であることが報告された。

委員長より、癌専門の医師に意見を聞いた後に判断することが確認され、了承された。

審査結果：継続審査（全員一致）

4) 2020/7/9 付

臨床研究課題名 CRB0039-20 研究責任(代表)医師	C型肝炎ウイルス感染透析患者におけるグレカプレビル水和物/ピブレンタスビルの安全性および有効性に関する前向き研究 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 中村昌人
	症例報告：新規提出

委員長より、症例報告が新規に提出されたことについて説明され、審査された。
審査結果：承認（全員一致）

V. 終了報告について 1 件

1) 2020/7/27 付

臨床研究課題名 CRB0015-18 研究責任(代表)医師	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 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。

臨床試験部長より、認定臨床研究の総括報告書にどれだけの内容が求められるかに応じて、今後対応が必要となることが述べられた。

審査結果：承認（全員一致）

以上