

第 30 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 7 月 20 日 (月) 14 時 55 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	×
◎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	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 29 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 4 件

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、重篤） 2020/6/26 付

臨床研究課題名 CRB0010-18	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
疾病等の事象名	浮腫 Grade3（既知、入院、関連あり）
報告者の意見	浮腫は原疾患の増悪が原因と考えている。

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）第 2 報 2020/6/18 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	腫瘍崩壊症候群 Grade3（既知、入院、関連あり）
報告者の意見	（第 1 報）第 29 回臨床研究審査委員会で承認。 （第 2 報）レンバチニブを内服し早期の肝機能障害が出現。本試験及び医薬品との因果関係ありと判断している。

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)

2020/6/16 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	肺炎 Grade3 (既知、入院、関連あり) レンバチニブ投与中の事象のため、レンバチニブとの因果関係は否定できず関連ありと考える。

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)

2020/7/3 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	発熱性好中球減少症(既知、入院、関連あり) 発熱性好中球減少症は化学療法による既知の有害事象であり因果関係ありと判断。入院を要したため重篤な有害事象として報告した。

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)

II. 新規実施の適否について

2 件

1)

2020/6/24 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
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、東北大学病院、九州大学病院 6000 例

研究代表医師より、本研究は日本東洋医学会より委託され、千葉大学が中心となって行う多施設共同試験である。昨年末より新型コロナウイルスがパンデミックとなり、予防として現在ワクチンの開発等が待たれているが、抗体が長年に続かない、ウイルス自体が変異する等の問題があるため、本研究では漢方薬を評価したい。中国では伝統医学が新型コロナウイルス感染症に対する治療マニュアルに記載され、伝統医学の併用により有効であったことが報告されている。ただし、レベルの高い研究ができなかったため、再評価が必要である。また、日本国内で利用できる漢方薬は、中国の伝統薬と用法用量が異なるため、日本での臨床試験が必須である。本研究で使用する漢方薬は感冒に適応があり、感染予防や感冒に罹患する回数が減少するといった報告があり、動物実験では免疫に対する賦活作用が報告されている。さらに、免疫の調整作用もあり、現在問題になっているサイトカインストームにも有益と考えられる。感染していても無症状である人がいるため、PCR 検査や抗体検査の実施が理想であるが、PCR 検査は自由に行える状態ではないため、薬剤投与群と非投与群でランダム化をし患者背景を均一化する。主要評価項目は症状を有する COVID-19 の PCR 陽性者数とした。医療関係者は感染するリスクが高く、脱落率が少ないと考え対象とした。予防試験のために対象患者が 6000 名と多く、6000 名に達する前に結果が出た場合、または感染の第 2 波がなく感染が蔓延しない場合は、早期に中止することを予定し、10 回に分けて実施する。参加施設として千葉大学、九州大学及び東北大学が既にエントリーしており、現在も参加施設を募集中であることが説明された。

臨床試験部長より、発症することが前提の予防であるため、発症率が非常に小さい地域では試験としての評価が難しい。そのためステップを分けた計画となっていることが説明された。

構成要件 1 委員より、新型コロナウイルスに陰性であることの確認方法が質問され、研究代表医師より、検討を重ねた点であるが、現時点では症状のない人に PCR 検査を行うのはコストの面からも難しく、抗体検査も抗体自体の安定性の問題があり難しい。今回はランダム化をすることで背景をそろえる形での研究としたことが回答された。

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「研究に参加できる方は、病院に勤める職員の方はどのような職種の方も参加できます。」を読み易く修正するよう指示

が出された。また、「選択基準 (2)性別：男性、女性」は、意図的にインターセックスを排除したいのか、どのような意味があるのか質問があり、研究代表医師より、性別を問わないという意図で記載したことが回答された。また、構成要件 2 委員より、今後始まると考えられるワクチンの治験に参加している方は本研究に参加できるか質問があり、研究代表医師より、本研究はランダム化試験であり、ワクチンを受けている方も両群にランダムに入ると考えているため、禁忌事項にはしていないことが回答された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、注意すべき点、考えられるメリット・デメリットが挙げられたが、メリット・デメリットのそれぞれを考慮した上でも、COVID-19 の第 2 波が予想される状況では本研究は喫緊の課題であるため、推進することが望ましいと考えたとされた。

技術専門員（生物統計の専門家）より指摘のあった点に関しては並木医師より回答書が提出されている。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2020/7/7 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
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、低線量胸部動態 X 線画像は、コニカ・ミノルタ株式会社が開発している、通常の単純レントゲン複数枚から動態として確認する技術であり、本研究では、この技術を用い肺の換気と血流をみる。現在肺の換気と血流を見るためには、ラジオアイソトープ (RI) の肺換気シンチグラムを用いているが、高額であり、使用できる施設が限られている。一方、本研究で使用する機器は、単純レントゲン数枚の被ばく量で評価できると考えられる。慢性血栓塞栓性肺高血圧症、急性肺血栓塞栓症、肺動脈が狭窄するような肺動脈性肺高血圧症、肺の病気である間質性肺炎、COPD、今回は COVID-19 も含め、これらが原因で血栓が生じたり、肺が障害されて肺高血圧症になった方を対象とし、換気・血流シンチを目視評価し換気及び血流の欠損を判定した結果と、低線量胸部動態 X 線画像のシステムでの結果がどの程度一致するかを評価する。症例数は 50 例を目標とし、トレーニングを積んだ放射線科及び呼吸器内科の医師がそれぞれを評価し、一致/不一致のデータを収集し、コニカ・ミノルタ株式会社と精度を上げていくことが説明された。

技術専門員（臨床研究の特色に応じた専門家）より、注意すべき点が挙げられ、研究責任医師より、回答が述べられた。

（注意すべき点）

シンチグラムと動態 X 線撮影の期間が最大 2 週間も開く可能性について、このことから研究結果に不具合が生じる点を危惧する。肺血管や心臓の状態は刻々と変化するので、なるべくならシンチグラムと動態 X 線撮影時期は近接していることが望まれる。

（回答）

非常に重要な指摘と考える。急性血栓の場合は時相を近接させ行う必要があり、COVID-19 肺炎もその必要性がある。一方、肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓性肺高血圧症などでは 2 週間のズレにより病態にあまり変化はない。検査の欠損を減らすため 2 週間としたが、急性期の急性疾患に関しては、できるだけ当日またはその前後で検査をすることが回答された。

構成要件 1 委員より、画像を 2 つの方法で評価する試験では、タイムラグがあると、最初に行われた結果を知った医師が他方の評価をする際にバイアスとなり得ると意見が出された。また、検者内検定、検者間の検定について確認があり、研究責任医師より、放射線科医師と呼吸器内科医師の最低 2 人が担当し、シンチグラムと動態 X 線の担当者を分け、患者さんの情報を共有しないことが回答された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、注意すべき点や考えられるデメリットが挙げられた。

（注意すべき点）

低線量とはいえ、研究のために被ばく量を増加させることになるため、若年者、妊娠可能年齢者などへの施行は十分な説明を行うことが望まれる。また、撮影時の体位の固定や撮影（息止め+深呼吸）の時間なども適宜工夫していくことが望まれる。

（考えられるメリット・デメリット）

メリットとして本検査法が既存の検査法と同等の臨床的価値があることが期待される。一方で

左下葉の解析（心陰影と重なるところ）などは慎重な解釈が望まれる。

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測される利益と不利益について＜起こるかもしれない不利益＞」の「患者さんの症状によっては～（植込み型心臓ペースメーカーまたは除細動器の誤作動の可能性など）があります。」とあるが、対策についても研究計画書にあるように、説明文書に記載した方がよいと意見が出された。

構成要件 3 委員より、説明文書「18. その他」に「特にありません。」とあるのは、特になければ項目を削除してよいと意見が出された。

構成要件 2 委員より、「7. この臨床研究への参加は患者さんの自由な意思によるものです。」の一行目の「自由意志」は「自由意思」に修正し、また、撤回が可能な時期についても記載するよう指示が出された。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅲ. 定期報告について 2 件

1) 2020/7/1 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

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) 2020/6/26 付

臨床研究課題名 CRB0024-19	全般不安症に対する新しい認知行動療法「安全確保行動消去法：False Safety Behavior Elimination Therapy」の臨床試験（通常治療群を対照とし、介入群の有効性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 認知行動療法センター 清水栄司

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. 変更申請について 5 件

1) 2020/7/1 付

臨床研究課題名 CRB0013-18	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
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
	実施計画：他施設の管理者の変更 分担医師リスト、利益相反 E： 分担医師変更 千葉県済生会習志野病院、千葉県がんセンター 東邦大学佐倉病院

委員長より、実施計画及び分担医師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) 2020/7/3 付

臨床研究課題名 CRB0014-18	抗 VEGF 薬(ラニズマブ)投与下の糖尿病黄斑浮腫を有する 2 型糖尿病患者を対象とした SGLT2 阻害薬(ルセオグリフロジン)の有効性及び安全性に関するグリメピリド対照、多施設共同、ランダム化、非盲検、並行群間比較研究
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 横手幸太郎
	分担医師リスト、利益相反 E： 分担医師変更 成田赤十字病院

委員長より、分担医師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) 2020/6/19 付

臨床研究課題名 CRB0017-18 研究責任(代表)医師	抗アンドロゲン交替療法との併用における骨転移を有する去勢抵抗性 前立腺癌に対する初回治療としての Ra-223 の有効性検討試験 千葉大学医学部附属病院 泌尿器科 坂本信一
	説明文書、同意文書：記載整備、別紙新規作成

委員長より、説明文書及び同意文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）

4) 2020/6/25 付

臨床研究課題名 CRB0022-18 研究責任(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 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
	実施計画：他施設の管理者の変更（3 施設） 分担医師リスト、利益相反 E： 分担医師変更 千葉県がんセンター、日本医科大学千葉北総病院

委員長より、実施計画及び分担医師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）

5) 2020/6/19 付

臨床研究課題名 CRB0033-19 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 小笠原定久
	実施計画、研究計画書別紙 1、利益相反 E、分担医師リスト： 施設追加（6 施設）旭中央病院、国立がん研究センター東病院、 自治医科大学附属病院、千葉県がんセンター、 京都府立医科大学附属病院、北総病院 分担医師変更、実施体制変更 説明文書及び別紙：実施施設追加に伴う変更

委員長より、施設追加、分担医師及び実施体制等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〕 報告事項

1. 試験実施計画書等の変更

以下の試験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) 第 29 回臨床研究審査委員会にて継続審査となった試験

ポスター：委員会からの指示による修正

2020/7/1 付

簡便な審査により承認（2020/7/1）

臨床研究課題名 CRB0024-19 研究責任(代表)医師	全般不安症に対する新しい認知行動療法「安全確保行動消去法：False Safety Behavior Elimination Therapy」の臨床試験（通常治療群を対 照とし、介入群の有効性に関するランダム化比較試験） 千葉大学医学部附属病院 認知行動療法センター 清水栄司
-------------------------------------	---

2. 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) 実施計画の変更、同意文書 3 部目のタイトル誤記修正

2020/6/11 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
-------------------------------------	--

以上