

第 47 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 2021 年 12 月 20 日 (月) 14 時 25 分～15 時

場 所 千葉大学医学部附属病院 大会議室

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・学術研究院地域学系部門	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 46 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 2 件

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、入院）（第 1 報） 2021/12/2 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	AST、ALT 上昇（既知、入院、関連あり） 尿蛋白 Grade3、アミラーゼ上昇 Grade4、疲労・手足皮膚反応 Grade2 にてレゴラフェニブ休薬。休薬中に、AST 及び ALT 上昇。治療により改善したが、再度増悪し、ステロイド治療のため入院。退院後に AST 及び ALT の改善あり、プレドニンを減量。
報告者の意見	レゴラフェニブ休薬中に Grade4 の重篤な肝障害が発現した。休薬を継続しても増悪・寛解を繰り返したこと、B 型肝炎ウイルスの再活性化は検出されなかったこと、画像評価にて肝細胞癌の明らかな増悪を認めなかったことより、過去に投与歴のある薬剤による肝障害を疑い、肝生検の後ステロイド投与を開始した。ステロイドに反応性が良く、診断的治療として成立していると考えます。

本研究の継続については特に問題がないとされ、研究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 15 日報告（既承認、未知、重篤）第 1 報

2021/12/9 付

臨床研究課題名 CRB0033-19 研究責任(代表)医師	REACH-2 studyを補う目的とした日本の実臨床下における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
疾病等の事象名	完全房室ブロック Grade4 (既知、入院、関連あり) ラムシルマブ 2 回目、3 回目投与後に、それぞれ血圧と脈拍の上昇、倦怠感の訴えあり。その後腹部の張りとしち眩み症状あり受診。入院となり、緊急ペーシング施行。完全房室ブロックにてペースメーカー植え込み術施行後、退院。
報告者の意見	肝細胞癌に対するラムシルマブ投与での完全房室ブロックの報告はなく、胃がんに対しては他剤と併用した症例で1、2例の報告がある。因果関係を積極的に示唆する根拠に乏しいが、ラムシルマブ投与開始から間もない時期に発症しているため、因果関係がないと断言もできない。緊急処置を要する完全房室ブロックであり Grade4 と判断する。

疾病等報告の遅延理由について、併せて説明された。本研究の継続については特に問題がないとされ、研究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)

2021/12/8 付

臨床研究課題名 CRB0052-21	リウマチ性疾患に対しステロイド加療が開始された患者を対象とした、低用量アトバコン製剤によるニューモシスチス肺炎発症予防効果を検討する シングルアーム・第Ⅱ相試験
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 古田俊介
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、千葉市立青葉病院 50 例

研究責任医師（研究分担医師同席）より、ニューモシスチス肺炎（PCP）は、自己免疫性疾患に対してステロイド治療を行う際の代表的な日和見感染症であり、通常 ST（スルファメトキサゾール・トリメトプリム）合剤またはアトバコンを予防的に投与する。ST 合剤が第一選択薬ではあるが、有害事象などにより継続困難となる患者さんも多く、近年ではアトバコンを使用する症例が増えている。ST 合剤の予防投与量は治療投与量の数十分の一であるのに対し、アトバコンは治療の投与量と発症抑制の投与量が同量である。治験段階の発症抑制試験では、通常量 1500mg/日と半量 750mg/日で有意差がなかったこと、高額な薬剤であること、飲みにくい剤型であることから、今回通常のアトバコン投与量の半量を投与する単群パイロット試験を計画したことが説明された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、本研究は非 HIV 感染者におけるニューモシスチス肺炎の予防で ST 合剤を使用できない患者に対する薬剤の使用量を減らすことにより、副作用や医療経済的な優位性を見出すことのできる可能性を示唆する重要なパイロット試験となるとされた。

構成要件 1 委員より、説明文書「3-2. 試験薬の服用量・服薬方法」の「・飲み忘れた場合」に、「アトバコンを飲み忘れた場合は、その日のうちに気付いた場合はその時点で服用して下さい。」とあるのに対し、お薬服薬日誌には、「・飲み忘れた時は、当日の午後 19 時までであれば服用してかまいません。19 時を過ぎてしまったら、その日のお薬は飲まないでください。」とある。異なる対応が記載されていると患者さんが混乱すると意見が出された。研究責任医師より、修正することが回答された。

構成要件 1 委員より、「3-3. 研究スケジュール」の項目「アトバコンの服用開始」は、Day1 にのみチェックがあり、患者さんに分かりにくいと意見が出された。研究責任医師より、「アトバコンの服用」とし、服用期間が分かる記載とすることが回答された。

構成要件 3 委員より、商品名がサムチレール、一般名がアトバコンであることは一般の患者さんには分かりにくいとため、「サムチレール® (アトバコン)」のように記載した方がよいと意見が出された。また、「3-2. 試験薬の服用量・服用方法」の誤記が指摘された。

構成要件 2 委員より、同意の撤回の時期について、データ固定後は撤回ができない等実際の運用に従った記載にするよう指示が出された。研究責任医師より、データ固定前であれば撤回できると記載することが回答された。構成要件 1 委員より、同意を撤回するまでのデータの使用に関して質問が出され、構成要件 2 委員より、データ固定前であればデータ使用の承諾には選択肢があり、個々に検討すればよいと述べられた。今後、撤回の際の選択肢について、同意説明文書作成ガイドラインに記載することなどが提案された。

構成要件 2 委員より、「14. 情報等の保管及び廃棄の方法とデータの二次利用について」の「保管し

た情報などを別の目的で使用する際には、改めて審査委員会の承認を得た上で、実施いたします」の記載について質問があり、研究責任医師より、データの二次利用の説明は一般的な説明を記載したことが回答された。委員会事務局より、その部分の記載は指針に沿っており、データを二次利用する際は委員会審査とすること、外部に提出する可能性があればその旨を記載し同意を得る必要があることが説明された。構成要件2 委員より、当初の目的と異なる研究を行うのであれば同意を取り直す必要があるとされ、委員会事務局より、元となる研究の同意で足りない部分を追加する場合は、改めて法令等に沿った委員会で承認を得る必要があることが説明された。

委員会事務局より、想定される利用目的について、将来どのように二次利用されるのか研究計画書に記載されている場合は、別研究の承認時にオプトアウトが検討されることが説明された。構成要件1 委員より、同意説明文書にはデータの保存に関してのみ記載され、別の計画が申請された時点で、利用に関して委員会審査をす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 1 件

- 1) 新規審査依頼 2021/11/8 付
変更審査依頼 2021/12/4 付

臨床研究課題名 CRB0050-21(非特定)	全身性自己免疫疾患対象副腎皮質ステロイド性骨粗鬆症予防におけるビスフォスフォネート/活性化 VitD 製剤併用に対するビスフォスフォネート単剤投与の非劣性を検証するオープンラベル、多施設共同、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 アレルギー・膠原病内科 古田俊介

委員会からの指示事項に沿って変更審査依頼書が提出された。委員長より、変更されていない項目が確認され、研究責任医師より、試験の目的と必要性の「実臨床において、BP 製剤単独で十分にステロイド性骨粗鬆症発症の予防を行われることもしばしば認める」を、「実臨床において、BP 製剤単独でステロイド性骨粗鬆症発症の予防が行われることもしばしば認める」と変更することが回答された。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅳ. 変更申請について 5 件

- 1) 2021/12/3 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の安全性・有効性試験 第Ⅱ相試験 千葉大学医学部附属病院 血液内科 堺田恵美子
	実施計画、研究計画書 (2.2 版)、説明文書： 研究実施期間延長 (2023 年 12 月 31 日→2024 年 2 月 28 日) 及び症例登録期間延長 (2021 年 12 月 31 日→2022 年 2 月 28 日)

委員長より、研究実施期間及び症例登録期間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）

- 2) 2021/11/9 付

臨床研究課題名 CRB0025-18 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 精神神経科 伊豫雅臣
	実施計画、研究計画書 (15 版)： 研究実施予定期間延長 (2022 年 3 月 31 日→2024 年 3 月 31 日) 及び症例登録期間延長 (2021 年 12 月 24 日→2023 年 12 月 24 日)、副次的評価項目の評価者変更 (分担医師変更は承認済)

委員長より、研究実施予定期間及び症例登録期間延長、副次的評価項目の評価者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）

- 3) 2021/12/3 付

臨床研究課題名 CRB0030-19 研究責任(代表)医師	鎮静下侵襲的内視鏡処置における鼻内圧呼吸モニターの有用性を検討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
	実施計画、説明文書、分担医師リスト、利益相反 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) 2021/12/3 付

臨床研究課題名 CRB0040-20 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 並木隆雄
	説明文書別紙 1：誤記修正

委員長より、誤記修正に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

5) 2021/11/25 付

臨床研究課題名 CRB0048-21 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡
	実施計画、研究計画書別紙 1、説明文書別紙 1、利益相反 E、分担医師リスト：施設追加（さいたま市立病院）及びそれに伴う変更、分担医師追加（千葉労災病院）

委員長より、施設追加、分担医師追加等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

V. 定期報告について 3 件

1) 2021/12/3 付

臨床研究課題名 CRB0030-19 研究責任(代表)医師	鎮静下侵襲的内視鏡処置における鼻内圧呼吸モニターの有用性を検討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、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) 2021/11/27 付

臨床研究課題名 CRB0031-19 研究責任(代表)医師	ウェルナー症候群に対するニコチンアミド リボシドの安全性・有効性を検証するための前向き、単施設試験 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
-------------------------------------	---

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）

3) 2021/11/26 付

臨床研究課題名 CRB0038-20 研究責任(代表)医師	社交不安症を対象としたアイコンタクト・トレーニング装置の有効性を検討するためのパイロット試験 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
-------------------------------------	---

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）

VI. 重大な不適合に関する報告書 2 件

1) 2021/12/1 付

臨床研究課題名 CRB0014-18	抗 VEGF 薬(ラニビズマブ)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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	除外基準に抵触する患者を登録した。 「いずれかの眼」を「対象眼」と誤認した。 研究対象者の観察期間中に胃もたれが報告されているが、研究対象者の安全性についての影響は極めて少ないと考える。不適合が発覚した時点で終了していたため、特段の対応はとっていない。 再発防止策として、データの提出を迅速に行い、早期にデータセンターでの確認が行われるよう運用を見直す。研究に参加している全ての研究責任医師及び分担医師へ本事例を報告し、選択・除外基準を再確認し、適格性を満たした患者を登録するよう注意喚起する。 なお、当該症例のデータの取り扱いについては、後日盲検下にて検討する。

委員長より、不適合の内容、発生理由及び再発防止策が説明され、本研究の継続については特に問題がないとされ、研究の継続が承認された。

審査結果：承認（全員一致）

2)

2021/12/1 付

臨床研究課題名 CRB0030-19 研究責任(代表)医師	鎮静下侵襲的内視鏡処置における鼻内圧呼吸モニターの有用性を検討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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	除外基準に抵触する患者を登録した。 同意取得をした時点で、分担医師が本研究の同意を取得する件数が少ない段階であったことも影響している。 再発防止策として、同意取得時の手順書の見落としやすい項目を強調して記載する。また、複数の分担医師で適格性を判断する。

委員長より、不適合の内容、発生理由及び再発防止策が説明され、本研究の継続については特に問題がないとされ、研究の継続が承認された。

審査結果：承認（全員一致）

VII. 中止通知について

1 件

1)

2021/11/5 付

臨床研究課題名 CRB0013-18 研究責任(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
中止理由	既に TAS-102+Bevacizumab 療法が実臨床において普及しつつあり、また、COVID-19 の蔓延等の影響により症例登録が進まない状況が続いている。2021 年 9 月時点で症例登録数は 7 例であり目標症例数 45 例の達成は困難であり、参加施設への負担も多いためこれ以上継続することはできないとの判断に至った。 登録例数 7 例/目標症例数 45 例 (中止後の措置) 現在、試験治療実施中の一例は SD (Stable Disease: 不変) を維持しており、研究中止後も当該レジメン治療を継続可能である。

委員長より、中止通知が提出されたことが説明され、中止については問題なしとされた。

審査結果：承認（全員一致）

VIII. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更 1 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

2021/11/10 付

研究計画書：委員会からの指示による修正

2021/12/6 付

簡便な審査により承認（2021/12/6）

臨床研究課題名 CRB0051-21 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤
-------------------------------------	--

2. 研究実施計画書等の変更（事前確認不要事項） 3 件

以下の研究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) 定期報告の誤記修正

2021/10/29 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
-------------------------------------	--

2) 実施計画の誤記修正、記載整備

2021/12/3 付

臨床研究課題名 CRB0040-20 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 並木隆雄
-------------------------------------	--

3) 他施設の管理者の許可をありに変更

2021/12/13 付

臨床研究課題名 CRB0048-21 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡
-------------------------------------	---

以上