

第 42 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 7 月 19 日 (月) 14 時 45 分～15 時 10 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・学術研究院地域学系部門	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

・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 41 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 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 3 報） 2021/6/28 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	肝不全 Grade3（既知、入院、 <u>関連あり→関連なしに変更</u> ） DYCT 等の画像評価にて腫瘍の増大を含めた器質的な肝不全の要因は認めず。レンバチニブによる薬剤性の肝障害に伴う肝不全の可能性があると考えていた。死亡後に肝生検の病理結果が肝細胞癌の診断にて、びまん性肝細胞癌による肝不全と考えられる。（第 38 回委員会で報告済）

委員長より、因果関係が関連なしに変更されたことに伴い、今後疾病等報告の対象とはならないことが説明された。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）

2) 委員会への 15 日報告（適応外、既知、死亡のおそれ）（第 1 報（最終報）） 2021/6/21 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
疾病等の事象名	間質性肺炎、肺感染（既知、死亡のおそれ、関連あり） 呼吸苦出現翌日、症状増悪のため救急要請し、間質性肺炎の診断で入院。喀痰培養検査で細菌検出。呼吸状態は改善傾向を認めたが、播種性血管

報告者の意見	内凝固を併発し死亡退院。
委員会への報告経緯	間質性肺炎の急激な出現を認めたため、被疑薬として TAS-102（トリフルリジン）の関与が考えられた。 定期報告（第 39 回委員会にて審議済）の際は、現病の悪化により死亡と他施設から報告を受けたため、疾病等報告はしていない。その後、研究代表医師に症例報告に関する問い合わせがあり、当該施設の担当医に確認したところ、間質性肺炎から死亡に至ったことが確認されたため今回の報告となった。

委員長より、本疾病等の報告の経緯が説明された。事務局より、報告期日は、責任医師が確認した日を起点とすることを厚生局の担当者に確認しており、当該報告は遅延とはならないことが追加で説明された。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)

2021/7/6 付

臨床研究課題名 CRB0049-21	抗 VEGF 治療効果が充分でない糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術を併用した抗 VEGF 治療の安全性ならびに有効性についての前向き試験 (Eylea/Vit コンビ試験)
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 眼科 馬場隆之
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 10 例

研究分担医師より、糖尿病黄斑浮腫はかつて日本における失明原因の第一位であったが、治療の進歩等により、失明は少なくなっている。しかし、失明しないまでも視力の低下は、社会生活や職業の持続を困難にする。糖尿病黄斑浮腫に対しては、現在、抗 VEGF 薬の硝子体注射が標準治療であり、他の治療に比べて侵襲や合併症が少なく比較的簡単に行えるため、再燃する場合や、多少でも効果があれば治療を続ける傾向が強くなっている。しかし、一回の注射で治ることは稀で、反復して注射を行う例が多く見られる。抗 VEGF 治療の自己負担額は 3 割負担として一回 5 万円であり、年間で片眼 6 回、両眼で 12 回、計 60 万円となるため、医療経済的には大きな負担となっている。一方で、抗 VEGF 治療以前に行われてきた硝子体手術は効果が証明されている治療法であるが、抗 VEGF 注射に顕著な効果が認められたことから、最初を選択されることは殆どない。これらを踏まえ、本研究では抗 VEGF 治療効果が十分でない糖尿病性黄斑浮腫に対して、硝子体手術を併用した抗 VEGF 治療の効果を評価する。選択基準は 20 から 80 歳の日本人の男女で、糖尿病黄斑浮腫を認める方、抗 VEGF 治療を継続して行っても中心網膜厚が十分に下がらない方、連続投与後には改善しても増悪する方、再発する方を対象としている。硝子体手術を行い、その後 4 週間ごとに経過観察を行う。再燃した場合は抗 VEGF 治療を行い、最高矯正視力を評価する。抗 VEGF 薬には、日本で最も用いられているアイリーアを用いる。矯正視力、中心網膜厚ともに優位に改善した同様の後ろ向き研究の結果をもとに症例数を 10 例と設定した。抗 VEGF 治療及び硝子手術は通常の保険診療の中で行う。また、探索的評価項目として千葉大学病院で行った抗 VEGF 治療研究のヒストリカルデータと比較を行うことが説明された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、抗 VEGF 治療でも効果が得られにくい患者さんは一定数存在しており、本研究が、よりよい治療をもたらす可能性があるという意見が出された。

事務局より、事前確認において試験の目的・デザイン等に問題はなく、実施体制も整えられていることが説明された。

構成要件 1 委員より、説明文書の抗 VEGF 薬の説明の際に、初めに商品名と一般名についても説明を加えた方がよいという意見が出された。また、「14. あなたの費用負担について」に、「この試験で使用する試験薬、試験治療、検査は、今回の試験費及び通常の診療範囲内で行われるため、あなたから新たに費用を頂くことはありません。」とあるが、試験費からは具体的に何の費用が支払われるのか分からないという意見が出された。分担医師より、本研究では患者さんに対する支払いは行わないため、修正することが回答された。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅲ. 変更申請について

1 3 件

1)

2021/6/23 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
	実施計画、研究計画書別紙 1：実施体制変更

委員長より、実施体制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）

2) 2021/6/23 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
	実施計画、研究計画書別紙 1：実施体制変更 研究分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師削除

委員長より、実施体制及び分担医師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) 2021/6/25 付

臨床研究課題名 CRB0014-18 研究責任(代表)医師	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 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
	実施計画、研究計画書 (8.0 版)、： 実施体制変更、研究実施期間延長（2023 年 9 月 30 日まで→2024 年 7 月 31 日まで）及び症例登録期間延長（2021 年 9 月 30 日まで→2022 年 7 月 31 日まで） 研究分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更

委員長より、実施体制及び分担医師の変更、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）

4) 2021/6/25 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
	実施計画、研究計画書 (1.8 版)、説明文書： 化学放射線療法終了後から強化化学療法開始までの期間を 2 週間延長、及びそれに伴う変更 説明文書：患者さんの分かりやすさに配慮し記載整備

委員長より、第 39 回委員会において、変更申請内容のうち初期投与量の再設定に関しては妥当性を検討することが指摘事項となっており、検討後の変更申請が提出されたことが説明された。

研究分担医師より、進行直腸癌に対しては、術前に化学放射線療法を行い、4～6 週後に根治切除を行っている。近年、欧米からは化学放射線療法の奏効が一番発揮されるのが 12 週や 16 週と報告され、また、化学放射線療法で clinical CR となった症例に対しては、手術を行わない「watch and wait」という方法もとられている。当科においても化学放射線療法後に待機期間をおく方針となり、本研究では、その待機期間中にさらに強化化学療法を加え、clinical CR 率を上げることを目的としている。試験開始から 1 年半で 8 名登録したが、発熱性好中球減少症が多く発現し、中には Grade3 の事象も見られ、うち 3 名は強化化学療法の途中で終了となった。（その後根治切除等の治療は実施）独立モニタリング委員 3 名にこれらの症例報告を行い、現行のプロトコルでの研究継続に関して検討を依頼したところ、先生方からは clinical CR が得られているものの疾病等報告が多いため、強化化学療法の用量や待機期間の見直しを行った方が良いとの提言があった。この提言を受け研究の安全性を検討したところ、登録した患者さん 8 名の強化化学療法を開始するまでの期間の中央値が 28.5 日であったのに対し、途中で終了した患者さんは、28.5 日より

前に強化化学療法を始めていた。症例数が少ないため推測ではあるが、放射線治療で骨髄機能が低下している状況で、十分な期間を置かず全身化学療法を行ったため好中球減少症が多いと考えられる。このため、現行の「化学放射線療法終了後 3～5 週で強化化学療法を開始する」としていた期間を、2 週間延長し「化学放射線療法終了後 5～7 週で強化化学療法を開始する」とし、安全性を高めることが説明された。

構成要件 1 委員より、毒性を懸念するのであれば、数例で安全性を確認してから移行した方が良かったと思う。また、待機期間の延長は抗腫瘍効果に関わるため、今回変更した後に、再度変更が必要になることも懸念されると意見が出された。研究分担医師より、通常、全身の化学放射線療法後 4～6 週で根治的な切除を行っているが、本研究では待機する期間を 3～5 週と短くした。全身の化学放射線療法後 1 か月以上あいて外科的な侵襲が加わっても、放射線治療を行っていない人と有害事象の点で大きな違いはなかったため、5～7 週おけば安全に行えると考えているとされた。

委員長より、待機期間を延ばすことによる安全性とプライマリーエンドポイントへの影響について再度確認された。研究分担医師より、5～7 週後には安全に実施できると考えている。また、放射線化学療法終了後に効果が出てくるのは 12～16 週と言われているため、2 週間延期してもプライマリーエンドポイントに影響はなく、また根治的な切除も可能であることが回答された。

審査結果：承認（全員一致）

5) 2021/7/2 付

臨床研究課題名 CRB0029-19 研究責任(代表)医師	小児 Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型に対するアスコルビン酸治療 千葉大学医学部附属病院 小児科 塩浜直
	実施計画、説明文書、利益相反 A 及び E、研究分担医師リスト、アセント文書（A、B 及び C）：分担医師追加、誤記修正

委員長より、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）

6) 2021/6/23 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、研究計画書、説明文書：単盲検試験から非盲検試験に変更、及びそれに伴う変更、記載整備 症例報告書：有害事象を CTCAE 記載に合わせ変更、記載整備

委員長より、研究デザインの変更、記載整備等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

7) 2021/6/30 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
	実施計画、説明文書、研究計画書別紙 1： 研究実施期間延長(2021 年 12 月 31 日まで→2022 年 12 月 31 日まで)、実施体制変更、誤記修正 説明文書：誤記修正

委員長より、研究実施期間延長、実施体制の変更等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

8) 2021/6/29 付

臨床研究課題名 CRB0035-19 研究責任(代表)医師	リストバンド型持続的脈拍測定端末と人工知能による発作性心房細動の早期診断アルゴリズム開発研究 千葉大学医学部附属病院 心臓血管外科 乾友彦
	実施計画：進捗状況を募集終了に変更 研究計画書(1.5 版)、症例報告書：スクリーニング時収集項目の明確化

委員長より、収集データの明確化、進捗状況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）

9)	2021/6/10 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
	実施計画、研究計画書（1.8 版）： 実施期間延長（2021 年 12 月 31 日まで→2022 年 3 月 31 日まで）及び 追跡終了日延長（2021 年 9 月 30 日まで→2021 年 12 月 31 日まで）、 副次解析に相関係数の算出を追記

委員長より、実施期間及び追跡終了日延長、副次解析の追記に関して説明され、審査された。
審査結果：承認（全員一致）

10)	2021/6/25 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
	実施計画、研究計画書（1.8 版）及び別紙、利益相反 A 及び E、研究分担医師リスト、説明文書： 実施医療機関追加（東北医科薬科大学病院）及びそれに伴う変更、記載整備、分担医師追加 試験薬管理手順書：割付因子の追記（研究計画書は第 37 回委員会に変更済）

委員長より、実施医療機関の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）

11)	2021/6/24 付
臨床研究課題名 CRB0045-20 研究責任(代表)医師	逆流性食道炎の治療後再発までを考慮した初期治療における Vonoprazan と Esomeprazole の多施設前向きランダム化比較試験 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 松村倫明
	実施計画、利益相反 A 及び E、研究分担医師リスト、実施医療機関の要件確認シート：実施医療機関追加（国保直営総合病院君津中央病院）

委員長より、実施医療機関の追加に関して説明され、審査された。
審査結果：承認（全員一致）

12)	2021/6/24 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：第 1 症例登録日記載 研究計画書（3.0 版）：併用禁止薬及び療法が必要な際は研究を中止することを明記、研究手順明確化のための変更、統計解析に関する変更（技術専門員からの指摘を受け変更）、記載整備 説明文書：研究計画書改訂に伴う変更等 分担医師リスト、利益相反 E、実施医療機関の要件確認シート： 分担医師及び診療科の追加

委員長より、中止基準及び研究手順明確化、統計解析及び分担医師の変更等に関して説明され、審査された。

審査結果：継続審査（全員一致）

13)	2021/7/16 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(1.8版)、研究分担医師リスト、利益相反A及びE：責任医師変更(同和会千葉病院)

委員長より、他施設での責任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)

IV. 終了報告について

1件

1) 2021/6/29 付

臨床研究課題名 CRB0002-18 研究責任(代表)医師	糖尿病黄斑浮腫に対する VEGF 阻害薬硝子体内投与と網膜閾値下凝固併 用療法の有効性を検討するための探索的臨床試験 千葉大学医学部附属病院 眼科 辰巳智章
-------------------------------------	--

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。
審査結果：承認(全員一致)

V. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更(事前確認不要事項) 5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 (昨年報告分) 2021/6/1 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
-------------------------------------	--

2) 定期報告の誤記修正 (昨年報告分) 2021/5/6 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
-------------------------------------	---

3) 定期報告の誤記修正 (昨年報告分) 2021/6/29 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
-------------------------------------	--

4) 他施設の管理者の許可をありに変更 2021/6/29 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
-------------------------------------	--

5) 他施設の管理者の許可をありに変更、他施設の問い合わせ先の記載整備 2021/6/3 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
-------------------------------------	--

以上