

## 第 39 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 4 月 19 日 (月) 14 時 10 分～14 時 40 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 38 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 7 件

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、重篤）（第 2 報（最終報）） 2021/3/15 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	肝機能障害 Grade3（既知、入院、関連あり） 休薬により、AST、ALT 改善傾向となり退院。減量し内服再開。
報告者の意見	休薬により速やかな改善を認めたため、レゴラフェニブによる薬剤性肝障害と考えられる。

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 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 2 報（最終報）） 2021/3/15 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	食欲不振（既知、入院、関連あり） Grade2 の食欲不振あり、レンバチニブ減量。その後補液の必要性があり入院となる。（第 38 回委員会で報告済）治療継続は好ましくないと考えられ、本研究を中止し、他の治療を開始後に退院。
報告者の意見	レンバチニブ休薬により食欲不振の改善を認め、因果関係ありと考えら

	れた。再開により再燃しうると予想されたため、本研究を中止した。
--	---------------------------------

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）

3) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 1 報・第 2 報（最終報）） 2021/4/14 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	下痢 Grade3（既知、入院、関連あり） （第 1 報） 2021/3/18 付 食欲不振 Grade3 あり、レンバチニブ減量。以前より処方されている下剤の内服を中止したが下痢が続くため予定外受診。軽度腎障害出現。レンバチニブ休薬し、補液を行い帰宅。下痢は改善傾向したものの、予定来院時に腎機能障害の悪化があり入院。下痢の改善あり退院。 （第 2 報） 2021/4/14 付
報告者の意見	本研究を中止し、症状が安定しているため報告終了。 検査結果より細菌やウイルス感染は否定的であり、レンバチニブ休薬・補液で改善しているため、レンバチニブによる下痢と判断した。

本研究の継続については特に問題がないとされ、研究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 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 1 報・第 2 報（最終報）） 2021/4/5 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	発熱（既知、入院、関連あり） （第 1 報） 2021/3/20 付 効果判定 CT で PD 判定のため試験治療中止。レンバチニブ内服終了後に悪寒・戦慄あり、発熱のため救急受診。軽度の炎症反応上昇、肝腎機能やや増悪あり。感染症も否定できず、抗生物質投与を行いつつ、対症療法開始。 （第 2 報） 2021/4/5 付 連日発熱がみられるものの、WBC、CRP はピークアウト。感染症としての focus は不明。解熱傾向があり抗生物質投与を終了し退院。試験治療は終了しているが後観察期間中のため報告。
報告者の意見	感染症としての focus は特定されず、腫瘍(原病)によるものと疑われた。

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）

5) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 3 報（最終報後の追加報告）） 2021/4/2 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	AST 上昇（既知、入院、関連あり）
報告者の意見	（第 3 報） 低ナトリウム血症に関して追記したため第 3 報として報告

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）

6) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤）（第 2 報（最終報）） 2021/4/5 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) 肝機能障害で入院し、レンバチニブ休薬。腫瘍内出血の改善があるが、再度多血化を認める。CRP が内服前値に改善したためレンバチニブを減量し内服再開。再度 CRP の上昇が認められ、レンバチニブ減量。症状悪化がみられず、退院。
報告者の意見	レンバチニブ開始後にトランスアミラーゼ値上昇と CT による腫瘍血流低下を認めることから、レンバチニブによる腫瘍崩壊症候群と考えられる。

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）

7) 委員会への定期報告（適応外、既知、重篤）（第 1 報（最終報））

2021/3/24 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	白血球減少 Grade4 (既知、入院、関連あり) 体重減少を伴う下痢を主訴に予約外受診し、白血球減少を認め緊急入院となった。徐々に改善傾向となり、その後経過良好で退院。
報告者の意見	白血球減少及び下痢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した。

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)

2021/4/8 付

臨床研究課題名 CRB0048-21	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及び介入研究
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡
参加施設	千葉大学医学部附属病院、国保直営総合病院君津中央病院、国立研究開発法人国立がん研究センター東病院、千葉県がんセンター、独立行政法人国立病院機構千葉医療センター、国家公務員共済組合連合会虎の門病院、独立行政法人労働者健康安全機構千葉労災病院
症例数	275 例（登録研究 220 例、介入研究 55 例）

委員長より、第 38 回委員会でも承認となった研究について、新規審査依頼が提出されたことが説明された。

研究分担医師(研究代表医師同席)より、化学療法剤を使用した患者さんのしびれや筋力低下は、脳神経内科医と癌を治療されている医師との境界領域にあり、十分には研究されていない。今回ファunding先を探し、第一三共株式会社との共同研究の実現に至った。本研究は登録研究と介入研究に分かれている。登録研究ではオキサリプラチンまたはタキサン系製剤を使用した患者さんを登録し、12 か月後の末梢性感覚ニューロパチーの発現割合をみる。介入研究では、中等度以上、日常生活に支障のあるようなニューロパチー（しびれ）のある患者さんを対象に、ミロガバリンを投与し、3 か月後に NRS（疼痛の評価尺度）の変化量をみる。また、不承認となった研究で指摘された点に関して回答書を提出するとともに、それらの内容を反映した実施計画を作成し、今回新規審査として依頼した。指摘に対する回答は以下の通り。

- ①実施体制について、研究を総括する者から第一三共株式会社を削除し、解析に関与しないことを明記した。第一三共株式会社は、プロトコル作成までは協同し、First patient in（患者さんの登録開始）以降は一切関わらない。
- ②ヒストリカルコントロールを検討すること、また臨床試験の仮説の設定が不明瞭との指摘に関しては、登録研究に参加し、ミロガバリンの介入研究に参加しない方をコントロール様の reference としておき、解析を試みることとした。介入研究は中等度以上のニューロパチーの

ある患者さんを対象としており、それ以外の方の重症度や治療内容とばらつきがあるため、単純に比較することは難しく、コントロール様の reference という表現として解析計画を立てた。また、ヒストリカルコントロールを置くことに関しては、今までの研究では化学療法が終わった方を対象として、薬剤投与の介入により痛みやしびれの改善をみたが、今回は化学療法を継続しながら前向きに鎮痛薬を上乗せするため、適切なヒストリカルコントロールで閾値を設定することができなかった。本研究では他の疾患から閾値を設定するのではなく、閾値を設定せずに単群オープン、探索的研究の位置付けとした。結果の解釈について、NRS が下がったとしてもプラセボ効果が否定できず、この研究の限界としてミロガバリンの有効性を検証することはできないことを明記することが説明された。

構成要件1 委員より、前回の説明時には、プロトコルから内容が読み取れなかったが、今回は研究の目的が明確になり評価方法が記載されているため、十分対応されていると意見が出された。

事務局より、研究計画書は変更されているが、統計解析計画書とプロトコルの齟齬が指摘された。  
審査結果：継続審査（全員一致）

### Ⅲ. 変更申請について

5 件

1) 2021/3/23 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
	研究計画書（1.4 版）：登録期間延長（2021 年 4 月まで→2021 年 10 月まで） 研究分担医師リスト：分担医師削除

委員長より、登録期間延長、分担医師削除に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

2) 2021/3/25 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
	実施計画、研究計画書（1.6 版）、説明文書： FOLFIRI 療法を減量投与レベル-1 から開始、及びそれに伴う変更、治療終了後の他施設での経過観察を追記、実施体制変更 分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更

事務局より、現在実施中の研究に関して、FOLFIRI 療法を減量投与レベル-1 から開始する変更を含む変更が申請されたことが説明された。

事務局より、研究分担医師に統計解析責任者にも相談するよう事前に依頼した。統計解析責任者からは、現在報告されている疾病等報告について独立モニタリング委員会を開催して意見を聴く、プロトコル評価部会で再度検討すること等が必要であると意見があり、研究分担医師が対応することが報告された。今回の変更申請のうち、分担医師変更等の事務的な変更については承認された。また、治療終了後の患者さんの他施設での経過観察については、記載が不十分であるため、説明を追記し再度変更申請を提出することが報告された。

審査結果：継続審査（全員一致）

3) 2021/3/23 付

臨床研究課題名 CRB0033-19	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
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
	研究計画書（2.1 版）及び別紙 1、説明文書別紙 1、： 実施医療機関追加（岩手医科大学附属病院、広島大学病院、愛媛県立中央病院、武蔵野赤十字病院、藤田医科大学病院）、及びそれに伴う変更、実施体制変更、各医療機関での予定症例数変更 実施計画、分担医師リスト、利益相反 A 及び E：医療機関追加（岩手医科大学附属病院、広島大学病院、愛媛県立中央病院）



委員長より、実施医療機関の追加及びそれに伴う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）

4)	2021/3/23 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（1.7 版）、説明文書・同意文書、統計解析書：質問の回答方法変更、記載整備等

委員長より、研究対象者に対する質問の回答方法の変更及びそれに伴う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）

5)	2021/3/18 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
	研究計画書別紙 2 胸やけ問診票：再発に関する質問を追加 症例報告書：研究デザイン変更（簡便な審査で承認・第 38 回委員会報告済）に伴う変更、記載整備

委員長より、研究対象者に対する質問の追加、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）

#### IV. 定期報告 10 件

1)	2021/4/11 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、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)	2021/4/9 付
臨床研究課題名 CRB0009-18 研究責任(代表)医師	血管内超音波を用いた冠血流輝度解析による冠血流予備量比の検討 千葉大学医学部附属病院 循環器内科 北原秀喜

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)	2021/3/25 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

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）

4)	2021/3/11 付
臨床研究課題名 CRB0014-18 研究責任(代表)医師	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 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）

5) 2021/3/30 付

臨床研究課題名 CRB0018-18	多発性骨髄腫に対する G-CSF 併用少量シクロホスファミド法を用いた末梢血幹細胞採取効率の検討を目的とした第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 血液内科 堺田恵美子

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。誤記に関しては修正を依頼することとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

6) 2021/3/25 付

臨床研究課題名 CRB0019-18	POEMS 症候群に対する G-CSF 併用少量シクロホスファミド法を用いた末梢血幹細胞採取効率の検討を目的とした第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 血液内科 堺田恵美子

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）

7) 2021/4/1 付

臨床研究課題名 CRB0023-18	局所進行膵癌に対する Down staging 化学療法としてのゲムシタビン/ナブパクリタキセル (GnP) 併用療法の有効性と安全性の検討(CAP-005) 第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 肝胆膵外科 大塚将之

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。誤記に関しては修正を依頼することとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

8) 2021/3/19 付

臨床研究課題名 CRB0025-18	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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 精神神経科 伊豫雅臣

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）

9) 2021/3/30 付

臨床研究課題名 CRB0026-18	虚血性心疾患（疑いを含む）患者に対する負荷血流シンチ検査における cardioREPO（カーディオレポ）の性能評価に関する検討（診断研究（被験者内比較研究））
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 循環器内科 宮内秀行

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）

10) 2021/3/8 付

臨床研究課題名 CRB0033-19	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
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

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. 中止通知について 1 件

1) 2020/4/2 付

臨床研究課題名 CRB0009-18	血管内超音波を用いた冠血流輝度解析による冠血流予備量比の検討
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 循環器内科 北原秀喜
中止理由	症例登録の遅滞、開発ソフトウェアの開発遅延及び他グループからの同様の試験結果報告のため 登録例数 8 例/目標症例数 31 例

	実施中の対象者なし
--	-----------

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）

## 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) 他施設の実施医療機関の管理者を変更 2021/4/1 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

#### 2) 研究分担医師リスト：1名削除 2021/2/28 付

臨床研究課題名 CRB0023-18	局所進行膵癌に対する Down staging 化学療法としてのゲムシタビン/ナブパクリタキセル (GnP) 併用療法の有効性と安全性の検討 (CAP-005) 第 II 相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 肝胆膵外科 大塚将之

#### 3) 研究分担医師リスト：職位変更、1名削除、誤記修正 2021/3/2 付

臨床研究課題名 CRB0025-18	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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 精神神経科 伊豫雅臣

#### 4) 研究分担医師リスト：1名削除 2021/3/8 付

臨床研究課題名 CRB0033-19	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
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

#### 5) 新審査依頼書、変更審査依頼書：誤記修正 2021/3/15 付

臨床研究課題名 CRB0045-20	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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 松村倫明

以上