

## 第 49 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 2022 年 2 月 21 日 (月) 14 時 20 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・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 48 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 2 報） 2022/2/3 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、 <u>関連あり→関連なしに変更</u> ） 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。（第 47 回委員会で報告済） プレドニンを減量するも肝機能が悪化し、プレドニンを増量。その後肝機能が改善しプレドニン減量。肝機能が Grade1 まで改善あったためレゴラフェニブを減量し再開。
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で、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。ステロイドによる反応性が良く、診断的治療として成立していると考え。（第 47 回委員会） （第 2 報） 第 2 報として関連なしと修正する。

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) 委員会への定期報告（適応外、既知、入院）（第1報（最終報））

2022/1/31 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
疾病等の事象名	肺臓炎（Grade3）（既知、入院、関連あり） 強化化学療法 4 コース目後に、発熱・倦怠感あり、救急外来を受診。胸部 CT にて両側のすりガラス影が出現しており、イリノテカンによる薬剤性間質性肺臓炎の診断となる。ステロイドパルス療法及び酸素投与により酸素化の改善を認め、プレドニン内服へ減量。さらにプレドニン減量、自覚症状ほぼ消失し、軽快退院。
報告者の意見	イリノテカンの添付文書に記載された既知の有害事象であり、関連ありと判断する。本症例はステロイドパルス療法により速やかに症状が改善した。

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

2 件

1)

2022/2/7 付

臨床研究課題名 CRB0053-21 研究責任(代表)医師	消化管用の内視鏡を用いた術中腸管血流評価の有用性を検討する臨床試験 千葉大学医学部附属病院 食道・胃腸外科 松原久裕
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 40 例

研究分担医師より、消化管手術では病巣切除後の吻合の際の縫合不全が問題となっている。腸管の血流に関係があるとされ、従来は、見た目や動脈の拍動等で腸管の血流評価を行っていたが、現在は ICG（インドシアニンググリーン）を静脈内注射し、特殊なカメラで血流を評価している。しかし、ICG を入れる手間、ICG に対するアレルギーの問題、専用機器の導入コストが高額であること等により、全ての病院で導入できるわけではない。今回、消化管に用いる内視鏡機器の性能が向上している点に着目し、術中に腸管の血流を内視鏡で確認し、ICG による血流評価と同等であるかについて検討する。漿膜面からの観察は適応外使用になるため、特定臨床研究として申請する。しかし、漿膜面からの観察による有害事象の想定はなく安全性は高いと考えられることが説明された。

委員長より、開腹して内視鏡で確認し、腸管の血流のいい部分を切除するということか確認され、研究分担医師より、内視鏡を用いて血流評価ができるのかを本研究で検討するが、切除部分は従来通り ICG 評価で決めることが回答された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、本研究に大きな問題はなく、従来法に対して内視鏡による血流評価の同等性が示せれば、今後の臨床におけるインパクトも大きく、研究を行う意義は高いとされた。

技術専門員（臨床研究の特色に応じた専門家）より、注意すべき点として、通常の使用法では内視鏡の先端を見ることはないが、レーザーの直視による目の障害の可能性について指摘があった。研究分担医師より、使用する内視鏡のレーザーはクラス 2 に分類され、通常の内視鏡の際も視力障害を起こす可能性があるため、本研究でも通常診療と同様に注意して行うことが回答された。

構成要件 1 委員から、説明文書に目次があった方が分かりやすいとされた。試験への参加により起こるかもしれない不利益にアレルギー反応が出現する可能性が記載されているが、アレルギー反応が出現した場合の対応についても併せて記載した方がよいと意見が出された。研究分担医師より、手術中は全身麻酔がかかっている状態のため、発現した場合に適切な処置を行う旨を追記することが回答された。また、構成要件 1 委員より、その他記載整備について指示が出された。

構成要件 3 委員より、説明文書に関して、臨床研究法下で行う研究の記載方法について確認があり、事務局より、「自主臨床試験」という表現は間違いではないこと、「はじめに」の項目に自主臨床試験のうち、臨床研究法に該当する特定臨床研究であることを追記することが説明された。また、研究者向けの説明文書は、一般の患者さんに分かりやすい表現に修正するよう指示が出された。構成要件 1 委員より、当該研究が特定臨床研究である理由について説明文書に記載する必要があるか確認があり、構成要件 3 委員より、ひな型の記載内容を検討するよう意見が出され、今後整備していくこととなっ

た。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2022/1/15 付

臨床研究課題名 CRB0054-21 研究責任(代表)医師	頸髄損傷後上肢麻痺に対する反復性経頭蓋磁気刺激を併用したリハビリテーションの有効性の検討 千葉県千葉リハビリテーションセンター リハビリテーション科 菊地尚久
参加施設 症例数	千葉県千葉リハビリテーションセンター 32 例

研究を総括する者（研究責任医師 web 参加）より、本研究では頸髄損傷後の上肢麻痺患者さんを対象に、リハビリテーションに加え、反復性経頭蓋刺激を用いた有効性を検討する。経頭蓋磁気刺激装置 MagPro R30 は、運動を司る脳の運動野に磁気をあて、神経を促通（そくつう）させる機器であり、評価のために使用することは既に承認されているが、治療目的の反復刺激に対しては適応外使用となる。介入、前向き、単施設、プラセボ対照のランダム化二重盲検比較試験とし、「対象者安全チェックリスト」を用いて、頭部内に金属のないこと、てんかんの既往がないこと等を確認した上で、3 週間の介入期間の前後での運動機能の評価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、注意すべき点として、組み入れ基準及び主要評価項目に関して指摘があり、責任医師より修正することが回答されている。

技術専門員（生物統計の専門家）より、特に検証的試験においては主解析の検定及び評価時点は一つに絞るべきであるとされた。

技術専門員（臨床研究の特色に応じた専門家）より、磁気刺激は、埋設している金属がチタンであることの確認ができない場合には絶対禁忌とされているため、チタン製であるかどうかの確認を行う手順が必要であるとされた。責任医師からの回答書で、埋設の手術をした病院からの情報をもとに、チタン製であるかの確認手続きを追加し、確認ができない場合は対象から除外することが回答されている。また、注意点として挙げられた当機器添付文書の警告に対しては、除外基準及び注意事項として追記載することも併せて回答されている。

構成要件 1 委員より、説明文書の対象患者さんの記載について、麻痺のレベルについては注釈を付けて説明をした方が良く意見が出され、研究を総括する者より、脊髄損傷の患者さんには、必ず麻痺のレベルの診断がされているため、患者さんに分かるように説明を加えることが回答された。また、この研究が終了した後に、希望される方には「本物の刺激」と同じ治療を提供することに関して質問があり、研究を総括する者より、研究終了後の治療の提供に関しては、被験者本人の希望を確認することが回答された。構成要件 1 委員より、「本物の刺激」の実施時期について質問があり、研究を総括する者より、フォローアップも含め当該患者さんの試験実施期間終了後に行う予定である。二重盲検期間中は使用する機器自体が盲検化されているが、研究終了後に使用する機器は、実刺激であることが分かる状態で実施することが説明された。構成要件 1 委員より、①実刺激群に改善効果あった場合と、②実刺激群でも変わらない、もしくは悪化した場合があるとされた。利益と不利益に関して確認され、研究を総括する者より、この刺激により患者さんの機能を下げることが想定しておらず、副作用をすぐに観察・評価することにより安全性を確保することが回答された。

事務局より、未承認の刺激を実施してよいかは倫理的な問題が残ると意見が出され、事務局より、試験終了後の実刺激に関しては、千葉リハビリテーションセンターの委員会で審議されることが確認された。また、研究を総括する者より、有効性を示した論文があり、それらを根拠として研究終了後希望者全員に実刺激を実施する計画であることが回答された。

事務局より、後治療に関しては、①長期の安全性・有効性を見たいのであれば、全症例に対して横断治療をする長期の継続試験を実施する。または、②学会発表等にはできないが、高難度医療技術として倫理審査を行って使用する方法があることが説明された。研究を総括する者より、後治療で行う実刺激に関して、研究としてのデータは取らず、千葉リハビリテーションセンターの倫理審査委員会に申請することが回答された。

構成要件 2 委員より、個人情報の保管に関して確認され、研究を総括する者より、個人情報はパソコンに入力しないことが回答された。また、事務局より、臨床研究支援システム UHCT ACRess を使用すると、氏名などの個人情報はコード化した状態でデータセンターのシステムに入ることが説明された。

審査結果：継続審査（全員一致）

### Ⅲ. 変更申請について

6 件

1)

2022/1/25 付

臨床研究課題名 CRB0003-18 研究責任(代表)医師	食道がんに対する術中センチネルリンパ節探索の有用性の検討 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(2.0版)、説明文書・同意文書： 対象患者の拡大及びそれに伴う選択基準の緩和、試験方法の簡便化、 研究実施期間延長(2022年9月30日→2027年9月30日)及び症例 登録期間延長(2022年3月31日→2027年3月31日)、実施体制変 更、記載整備等 利益相反A及びE、分担医師リスト：分担医師追加

委員長より、選択基準の緩和、試験方法の簡便化、研究実施期間及び症例登録期間延長等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認(全員一致)

2)

2022/1/25 付

臨床研究課題名 CRB0004-18 研究責任(代表)医師	食道胃接合部がんに対する術中センチネルリンパ節探索の有用性の検討 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(2.0版)、説明文書・同意文書： 対象患者の拡大及びそれに伴う選択基準の緩和、試験方法の簡便化、 研究実施期間延長(2022年9月30日→2027年9月30日)及び症例 登録期間延長(2022年3月31日→2027年3月31日)、実施体制変 更、記載整備等 利益相反A及びE、分担医師リスト：分担医師追加

委員長より、選択基準の緩和、試験方法の簡便化、研究実施期間及び症例登録期間延長等に関して説明され、審査された。

審査結果：承認(全員一致)

3)

2022/1/31 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)： 研究実施期間延長(2025年3月20日→2028年9月20日)及び症例 登録期間延長(2022年3月20日→2025年3月20日)、誤記修正

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)

4)

2022/1/25 付

臨床研究課題名 CRB0032-19 研究責任(代表)医師	ICUにおける人工呼吸器関連肺炎の予防に対するMechanical In- exsufflationの安全性と有効性についての臨床試験 千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション科 村田淳
	利益相反E：分担研究者追加 分担医師リスト：所属変更

委員長より、分担研究者の追加及び実施体制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)

2022/1/25 付

臨床研究課題名 CRB0043-20 研究責任(代表)医師	腰痛を有する腰部脊柱管狭窄症に対するNTN錠の臨床効果 —多施設共同、無作為化、実薬対照非盲検試験— 千葉大学医学部附属病院 整形外科 江口和
	統計解析計画書：研究計画書との整合性を取り、記載を明確化、誤記修正等

委員長より、統計解析計画書の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）

6) 2022/1/21 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
	モニタリング業務手順書：研究計画書との整合性を取り、記載整備

委員長より、モニタリング業務手順書の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）

#### IV. 定期報告について 2 件

1) 2022/1/25 付

臨床研究課題名 CRB0032-19(非特定) 研究責任(代表)医師	ICUにおける人工呼吸器関連肺炎の予防に対する Mechanical In-exsufflation の安全性と有効性についての臨床試験 千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション科 村田淳
--	--

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) 2022/1/4 付

臨床研究課題名 CRB0043-20 研究責任(代表)医師	腰痛を有する腰部脊柱管狭窄症に対する NTN 錠の臨床効果—多施設共同、無作為化、実薬対照非盲検試験— 千葉大学医学部附属病院 整形外科 江口和
-------------------------------------	---

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. 終了報告について 2 件

1) 2022/1/28 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
-------------------------------------	--

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）

2) 2022/2/1 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、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）

#### VI. 重大な不適合に関する報告書 4 件

1) 2022/1/21 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
不適合の内容	選択基準「2) 胸やけ症状を有する (F スケール GERD 問診票の胸やけスコア 2 点以上)」に満たない症例を登録した。 2021/11/17 内視鏡検査時：胸やけスコア 2 点以上 2021/12/21 同意取得・症例登録時：胸やけスコアは 1 点であったが、2 点以上にチェックし症例登録 2021/12/22 内服開始 2022/1/19 データセンターに胸やけ問診票、F スケール等を提出後に選択基準違反を確認

不適合が発生した理由、再発防止策等	内視鏡検査時の胸やけスコアを確認し同意を取得したが、同意取得後のスコアの確認が不十分であった。 再発防止策として、同意取得後のFスケール問診票を再度確認後に登録票を記入する手順を明確化する。
-------------------	--

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)

2022/1/4 付

臨床研究課題名 CRB0043-20 研究責任(代表)医師	腰痛を有する腰部脊柱管狭窄症に対する NTN 錠の臨床効果—多施設共同、無作為化、実薬対照非盲検試験— 千葉大学医学部附属病院 整形外科 江口和
不適合の内容	左下腿巣炎に対する処置のため、他院にて併用禁止薬（ロキソプロフェン Na 錠 60 mg）が処方され、服用した。
不適合が発生した理由、再発防止策等	左下腿巣炎は研究対象者の不注意による外傷に起因するものであり、今後は外傷に注意すること、また患部に異常を感じた際には速やかに医療機関を受診することを指示し、再発防止策とした。研究全体に対する対応は特になし。

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）

3)

2022/1/4 付

臨床研究課題名 CRB0043-20 研究責任(代表)医師	腰痛を有する腰部脊柱管狭窄症に対する NTN 錠の臨床効果—多施設共同、無作為化、実薬対照非盲検試験— 千葉大学医学部附属病院 整形外科 江口和
不適合の内容	併用禁止薬（フェルビナクスチック）を処方し、使用された。
不適合が発生した理由、再発防止策等	・併用禁止薬に該当する薬剤について。過去の処方歴を十分確認した上で処方する。 ・新規で処方された併用薬を確認する手順を追加する。他施設に関しても周知する。

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）

4)

2022/1/4 付

臨床研究課題名 CRB0043-20 研究責任(代表)医師	腰痛を有する腰部脊柱管狭窄症に対する NTN 錠の臨床効果—多施設共同、無作為化、実薬対照非盲検試験— 千葉大学医学部附属病院 整形外科 江口和
不適合の内容	選択基準を満たさない研究対象者が登録された。 選択基準 7) の抜粋 「同意取得前に以下の薬剤を投与されていない患者 ②リマプロスト アルファデックス錠」
不適合が発生した理由、再発防止策等	2021/8/5 適格基準を満たしていることを確認し、システムにより登録。お薬手帳を確認したところ、他院にてオパルモン「リマプロスト アルファデックス錠」が処方されていることを確認したため、処方前に中止となった。 再発防止策としては、チェックリストの確認が終了するまでは登録を行わないこととする。また他施設にも周知する。

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. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更（事前確認不要事項）

1 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) 実施計画：他施設の管理者の許可をありに変更（4施設）、委員会承認日を追記

2022/1/21 付、2022/1/28 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および介入研究
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

なお、当委員会は、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第 23 条の規定に基づき認定され、第 23 条第 1 項に規定された審査意見業務を行っている。審査対象となる研究と利益相反関係にある委員は審議および採決には参加していない。

以上