

## 第 62 回千葉大学臨床研究審査委員会審査に関する記録

日 時 西暦 2023 年 3 月 20 日 (月) 14 時 20 分～15 時 5 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    | ○  |
| 菱木 知郎   | 千葉大学大学院医学研究院・小児外科学       | 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  | 前千葉県看護協会会長               | 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 61 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 1 件

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、入院期間の延長）（第 1 報（最終報）） 2023/3/3 付

|            |   |
|------------|---|
| 臨床研究課題名    | 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    | 脳梗塞（未知、入院、関連なし）<br>一段階減量し 2 コース目開始 5 日後に脱力、発語障害にて緊急入院。頭部 MRI 検査にて急性脳梗塞の診断となり、治療開始。失語症以外は改善したが、失語症のリハビリ目的に転院。（後遺症あり） |
| 報告者の意見     | 脱力、発語障害にて緊急入院となり精査にて急性脳梗塞の診断となった。化学療法に使用した薬剤と関連はないが、入院加療を要したため重篤な有害事象として報告する。※                                      |

※当該研究は、強化化学療法＋化学放射線療法であり、関連がない事象についても安全性確認のため報告する。

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）

#### II. 新規実施の適否について 1 件 （資料 3）

1) 2023/3/10、2023/3/17 付

|                           |                                   |
|---------------------------|-----------------------------------|
| 臨床研究課題名<br>CRB0067-22（特定） | 川崎病患者に対する免疫調節療法の最適な適応基準を見いだす探索的研究 |
| 研究責任(代表)医師                | 千葉大学医学部附属病院 小児科 濱田 洋通             |
| 参加施設<br>症例数               | 千葉大学医学部附属病院、施設追加予定<br>320 例       |

研究代表医師より、以下のように説明された。

川崎病は小児期後天性心疾患の第一の原因となる小児の急性血管炎であり、未だ原因不明で根本治療は確立されていない。少子化にも関わらず患者数は増加し、最新の全国調査では年間約15,000人の罹患が確認されている。免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）＋アスピリンが標準治療であるが20%は治療に不応である。8%の患者に冠動脈病変を残し、8mm以上の巨大瘤は心筋梗塞・死亡のリスクをかかえ、抗血栓療法管理を必要とする稀少難病である。川崎病全国調査（1997年-2008年）では、冠動脈瘤を拡大、瘤、巨大瘤の3つに分けると、拡大と瘤の頻度は減少しているが、最も重症でリスクの高い巨大瘤は減少せず、この抑制が課題となっている。川崎病は原因不明であるが、アジア人に多く、遺伝子解析により、川崎病罹患に遺伝要因が関与していることが報告されている。遺伝子バリエーションが係わる細胞内パスウェイは、シクロスポリンA（CsA）により抑制されることに着目し医師主導治験（KAICA トライアル）が行われた。この治験により川崎病に対してシクロスポリンAの適応が拡大された。2020年の川崎病急性期治療ガイドラインでは、IVIGとアスピリンに加えCsA併用やプレドニゾロン併用が推奨されているが、①プレドニゾロン併用、CsA併用のどちらを選択するかの臨床指標がない、②IVIG不応予測スコアは日本のみで用いられている。③治療のゴールは冠動脈病変（CAL）の防止だが、IVIG不応例以外でも冠動脈病変ができることがある等の課題がある。本研究では、先行研究から示唆されたCsA併用療法の冠動脈合併症の抑制効果と遺伝子配列の関係を検討することを主要評価項目とし、ガイドラインへの収載、CsA治療の積極的適応の新たな基準を確立することを目指す。IVIG不応予測スコア低リスクの川崎病患者も対象としているため、特定臨床研究として実施する。

技術専門員として、疾患領域の専門家、ヒトゲノム及び遺伝子の専門家、生物統計の専門家より、それぞれ技術専門員評価書が提出され、注意すべき点が挙げられた。委員会に先立ち、研究代表医師及び統計解析担当責任者より回答書が提出され、併せて変更点について説明された。詳細は以下の通り。

#### 指摘事項

1. 目標被験者数が多いため、本試験の目的及び選択基準を他施設の研究責任医師及び分担医師に周知徹底させ、エントリー推進を図るいくつかの具体的な方策と進捗状況の定期的な確認法を予め講じておくべきと考える。
2. 治療効果の予測因子でゲノムDNAを取り扱うが、個人情報に直結しうるため、その利用、管理、廃棄などに十分な配慮が必要とされる。
3. 主解析で何を行いたいのか理解できなかった。副次評価項目の解析計画に「予測モデルを構築」と記載されているが、どのような方法で予測モデルを構築するのか、プロトコルにも明記すべきである。
4. 新規申請の時点で解析計画書を作成する必要はないと思う。
5. 目標被験者数の設定根拠に記載の算出方法を確認したい。
6. 現在記載の手法が適合しなかった場合、どのような対応を取るのか。

#### 回答

1. Investigator meetingを開催し、本試験の目的、選択・除外基準、心エコー判定の手順など、教育を行う予定である。試験開始後も、定期的なレター発行、Investigator meetingの開催を予定している。また、組み入れ症例の進捗をみて、追加で施設参加の候補を想定している。
2. ゲノムDNAに対する利用・管理・廃棄について十分な配慮をする。
3. （統計手法に関しては記載省略）また、「予測モデル構築」は誤記のため削除する。
4. プロトコル作成時に統計家が加わることが重要と考えている。現時点では完成度の低い統計解析計画書となってしまったが、症例検討の前までに完成度を上げる。
5. （統計手法に関しては記載省略）
6. （統計手法に関しては記載省略）

構成要件1委員より、説明文書・同意文書及びアセント文書に関して、以下の意見が出された。

- ① 不利益として副作用を記載する際は、併せて対処方法を説明した方がよい。
- ② 「血漿交換法は太い点滴を入れて～」とあるが、「太い点滴」はあいまいなため、具体的にイメージしやすい表現とした方がよい。

- その他、記載整備と誤記修正について指摘された。
- 構成要件3委員より、説明文書に関して、以下意見が出された。
- ① 臨床研究の方法には、注射薬だけではなく、本研究で併用する内服薬についての説明を追記する。
  - ② 難しい表現や細かすぎる表では内容が伝わらないため、記載方法を検討した方がよい。
  - ③ 介入によって生じる負担に記載の「～、今まで飲めなかったお子さんはいません。」は、飲んで当たり前という印象を与えかねないため、削除の検討が必要である。同様に、「～患者さんの負担の増加はごく軽度です。」について、負担の程度は当事者が感じることであるため、簡潔な表現がよい。

その他、記載整備と誤記修正について指摘された。

構成要件2委員より、説明文書について以下の質問があり、研究代表医師よりそれぞれ回答された。

- ① 説明文書の遺伝子検査結果の開示について、遺伝子との関連が分かれば、将来actionableとなるため、検査結果の開示について検討したか質問があり、遺伝子が機能しているか分からないが、先行研究に倣い遺伝子カウンセリングを受けることができる旨の記載を検討する。
- ② 説明文書の血液検体の検査の流れ（保存を含む）について質問があり、具体的に回答された。
- ③ 発熱から9日以内の患者さんを対象とする理由が質問され、最新の統計によると川崎病は発熱後11日目から急に冠動脈が腫れる。本研究では、腫れる前に入った患者さんを対象とするため9日とした。説明文書の対象者として選ばれた理由に、併せて記載することが回答された。

審査結果：継続審査（全員一致）

### Ⅲ. 新規実施の適否について\_継続審査 1件 （資料4）

- 1) 新規審査依頼 2023/2/3 付  
変更審査依頼 2023/3/6 付

|            |   |
|------------|---|
| 臨床研究課題名    | 抗血栓薬内服者の大腸cold snare polypectomy に対する予防的クリップ出血抑制効果の検証 |
| 研究責任(代表)医師 | 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 沖元謙一郎                               |
| 変更内容       | 委員会指示事項<br>施設追加（国保旭中央病院）                              |

委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更、施設追加について説明され、審査された。説明文書に関して、記載整備が必要な点が指摘された。

審査結果：継続審査（全員一致）

### Ⅳ. 変更申請について 8件 （資料5）

- 1) 2023/3/15 付

|            |                                    |
|------------|------------------------------------|
| 臨床研究課題名    | メトホルミンの子宮体癌増殖抑制作用の検討：探索的試験         |
| 研究責任(代表)医師 | 千葉大学医学部附属病院 婦人科 羽生裕二               |
|            | 実施計画、研究計画書：研究期間延長（2023年3月→2024年3月） |

委員長より、研究期間の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) 2023/2/24 付

|            |  |
|------------|--|
| 臨床研究課題名    | 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   |
|            | 研究計画書別紙：実施体制変更   |

委員長より、実施体制に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

- 3) 2023/2/24 付

|  |   |
|--|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0033-19 (特定)<br>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<br>千葉大学医学部附属病院 消化器内科 小笠原定久 |
|  | 研究計画書別紙：実施体制変更<br>分担医師リスト、COI-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にに関して説明され、審査された。  
審査結果：承認（全員一致）

4) 2023/2/24 付

|  |  |
|--|--|
| 臨床研究課題名<br>CRB0045-20 (特定)<br>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<br>千葉大学医学部附属病院 消化器内科 松村倫明                         |
|  | 実施計画、研究計画書及び別紙、説明文書・同意文書及び別紙、分担医師リスト：研究期間延長（2024 年 12 月→2026 年 12 月）、施設追加（日本医科大学千葉北総病院）、COI 記載内容の変更、分担医師の変更（3 施設分）、記載整備等 |

委員長より、研究期間の延長、施設追加、COI 内容変更及びそれに伴う変更、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：承認（全員一致）

5) 2023/2/20 付

|  |   |
|--|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0048-21 (特定)<br>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 (MiroCIP Study)<br>千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡 |
|  | 実施計画：特定臨床研究の個々の対象者の匿名化されたデータを共有する計画を有りに変更                                     |

委員長より、データの共有に関する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）

6) 2023/3/15 付

|  |  |
|--|--|
| 臨床研究課題名<br>CRB0051-21 (特定)<br>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<br>千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤 |
|  | 研究計画書、分担医師リスト、COI-A 及び E：<br>検査項目追加、eCRF に変更、分担医師追加  |

委員長より、検査項目追加、eCRF への変更、分担医師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）

7) 2023/3/6 付

|   |   |
|---|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0059-22 (非特定)<br>研究責任(代表)医師 | AI Breast (Anatomical Intelligence for Breast) 機能を用いた新たな乳癌超音波画像診断法の検討<br>千葉大学医学部附属病院 乳腺外科 榊原淳太                          |
|   | 実施計画、研究計画書別紙、説明文書・同意文書：<br>研究期間延長(2023 年 12 月 31 日→2024 年 12 月 31 日) 及び症例登録期間延長 (jRCT 公開日より 6 ヶ月→2023 年 12 月 31 日)、記載整備 |

委員長より、研究期間及び症例登録予定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）

8) 2023/3/8 付

|   |  |
|---|--|
| 臨床研究課題名<br>CRB0063-22 (非特定)<br>研究責任(代表)医師 | 超音波気管支鏡ガイド下針生検におけるフランシーン針の有用性を探索するランダム化第 II 相試験<br>千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤 |
|   | 実施計画（軽微変更）、研究計画書、分担医師リスト：<br>分担医師削除、実施体制変更                               |

委員長より、分担医師削除、実施体制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）

## V. 定期報告について 4件（資料6）

1) 2023/3/6 付

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 臨床研究課題名<br>CRB0033-19(特定) | REACH-2 studyを補う目的とした日本の実臨床下における<br>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<br>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）

2) 2023/3/5 付

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0044-20(特定) | 慢性呼吸不全患者に対する L-menthol 臭覚刺激が労作時呼吸困難に及<br>ぼす影響：予備的研究 |
| 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                             |

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) 2023/3/12 付

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0045-20(特定) | 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<br>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  |

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) 2023/3/14 付

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 臨床研究課題名<br>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<br>ビスフォスフォネート/活性型 VitD 製剤併用に対するビスフォスフォ<br>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<br>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（資料7）

1) 2023/2/20 付

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0030-19（特定） | 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<br>する無作為化比較試験   |
| 研究責任(代表)医師                | 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 加藤直也  |
| 不適合の内容                    | 心疾患なしとして登録したが、実際には NYHA 分類Ⅲの心不全症状があり、かつ抗不整脈薬内服を要する不整脈患者であることが直後に判明した。研究計画書の除外基準に抵触した。研究に参加せず、通常診療を行ったので、研究対象者への影響は認めなかった。 |
| 不適合が発生した理由、再発防止策等         | 症例登録票記入の際の自覚症状聴取の不足、および内服薬チェックミスが原因と考えられる。今回の不適合の内容を共有し、注意喚起を行う。再度同様の事例が起きた場合には症例登録票に除外基準に該当する心疾患を具体的に記載する等の変更が必要と考えられる。  |

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た。  
審査結果：承認（全員一致）

2) 2023/3/10 付

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 臨床研究課題名<br>CRB0033-19（特定） | 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<br>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   |
| 不適合の内容            | USB メモリの紛失<br>当院以外の参加施設より個人情報を含んだ USB メモリを紛失した事案について、書面により以下の連絡があった。<br>当該施設で化学療法を行った 1,894 名分の患者リスト（患者 ID・氏名・病棟名・診療科名・レジメン名）が入っており、その中に、当研究に参加されている患者さんが含まれていた。紛失した USB メモリは暗号化機能付を使用しており、容易に読み取れない状態となっている。個人情報の不正利用などの被害は現時点では確認されていない。該当の患者さんには経過報告と謝罪がされた。 |
| 不適合が発生した理由、再発防止策等 | （当該施設による対応）<br>個人情報を管理しているという認識力の低下が原因であったと判断している。今後、同様の事案が発生しないよう、院内での個人情報管理に関する認識力強化のため、アクシデント報告、マスコミ報告で院内通知を行い、セキュリティ対策強化と個人情報管理徹底を行う方針とした。  |

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た。

審査結果：承認（全員一致）

## VII. 終了報告について

2 件 （資料 8）

1)

2023/2/20 付

|                |                                   |
|----------------|-----------------------------------|
| 臨床研究課題名        | 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・ |
| CRB0041-20（特定） | 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           |

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。最終的な登録患者数は、新型コロナウイルス感染症の流行による影響を強く受け、当初の目標症例数に満たなかった。また、治療後の後観察期間を設けていたが、前述の理由により最終的に後観察期間の観察を終了した症例は 2 例のみであり、その他は途中で研究中止となった。

構成要件 1 委員より、本来であれば研究を続けると思うが、諸事情により終了することになったと考えられる。有用なベースラインデータが得られており、不完全であっても終了としてよいと意見が出された。

なお、終了届書の「臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する状況」に、研究終了の経緯について追記することとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2023/3/9 付

|                |   |
|----------------|---|
| 臨床研究課題名        | 体重減少傾向のある間質性肺疾患に対しての経口栄養剤補充の忍容性を評価する予備的研究 |
| CRB0058-22（特定） |   |
| 研究責任(代表)医師     | 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 安部光洋                    |

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）

## VIII. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更 1 件 （資料 9）

以下の研究については終了通知書が提出され、簡便な審査により承認されたことが報告された。

1) 終了報告

2023/2/11 付

委員会からの指示による修正

2023/3/3 付

簡便な審査により承認（2023/3/6 付）

|                |  |
|----------------|--|
| 臨床研究課題名        | 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 |
| CRB0011-18（特定） |  |
| 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   |

2. 研究実施計画書等の変更（事前確認不要事項及び軽微変更）

2 件

以下の研究については、軽微変更届が提出されたことが報告された。

- 1) 実施計画事項軽微変更：他施設の病院長変更 2023/2/28 付

|   |   |
|---|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0061-22(特定)<br>研究責任(代表)医師 | パーキンソン病におけるすくみ足を対象としたロボットスーツ HAL と<br>経頭蓋磁気刺激の併用療法における安全性を検討する臨床試験<br>千葉大学医学部附属病院<br>浦安リハビリテーション教育センター 山中義崇 |
|---|---|

- 2) 実施計画事項軽微変更：他施設の病院長許可をありに変更 2023/3/14 付

|   |   |
|---|---|
| 臨床研究課題名<br>CRB0045-20(特定)<br>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<br>Vonoprazan と Esomeprazole の多施設前向きランダム化比較試験<br>千葉大学医学部附属病院 消化器内科 松村倫明 |
|---|---|

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