

第 59 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 12 月 19 日 (月) 14 時 15 分～14 時 50 分

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	○
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 58 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. 新規実施の適否について

1 件

1)

2022/11/30、2022/12/9 付

臨床研究課題名 CRB0066-22	解剖学的肺切除におけるステープルライン補強材の気嚢制御機能を評価する単施設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 呼吸器外科 鈴木秀海
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 120 例

研究分担医師（責任医師同席）より、以下のように説明された。

肺切除や癒着肺切除において、肺からの空気漏れ（気嚢）は最も多い合併症の一つであり、術中に気嚢があると修復に時間を要するため手術時間の延長につながる。術気嚢の遷延により、胸腔ドレーンの留置時間の延長、高い感染リスク、また、術後在院日数の延長が起こる。気嚢因子のリスクを明らかにし、術中・術後の気嚢を減らすことが臨床上的目的である。肺切除が終わった後、空気漏れの有無を確認するが、空気漏れのある場合は、通常の手技で補修を行う。手術時間は、術式や喫煙歴などの因子に加え、剥離操作など術中操作に起因するケースが多いと考えられる。術中気嚢がある場合、縫合に加え PGA（ポリグリコール酸を材料とした吸収性組織補強材）シートで気嚢部分の補修を行う。自動縫合器は、はさみとホチキスが一体化したような形状であり、肺の実質を切除する。今回、ステープルライン補強材は、はさみの間に PGA シートを挟み込み、肺切除部分を保護することにより、術中・術後の空気漏れが減ると考えられる。ステープルラインのない場合、切り口はホチキスで留めるイメージであるが、ステープルライン補強材がある場合は全体に PGA シートが挟み込まれ空気漏れが抑えられる。

委員長より、PGA シートは切除する際に使用するのか、気嚢のあった場合に使用するのかが確認され、研究分担医師より、ステープルライン補強材使用群では、既に PGA シートがセットされた状態で

切除時に使用する。気瘻の生じた場合の追加処置としては、従来通り、縫合や新たに PGA シートを張ることが回答された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より技術専門員評価書が提出され、ステープルライン補強材を使用することによる有害事象の増加が懸念されるが、本研究では安全性も含めて評価されると意見が出された。研究分担医師より、ステープルライン補強材を使用することにより炎症反応の遷延等は報告されていない。テープの切り口部分でステープルライン補強材が絡まることにより肺損傷が起こる可能性はないとは言えないと説明があった。

技術専門員（その他の研究の特色に応じた専門家）より、技術専門員評価書が提出され、以下の点について研究計画書への追記を検討することとされた。

- ① 試験機器の添付文書に記載された適用禁止患者を除外基準へ反映。
- ② 医療機器の概要に、「なお、本試験では、それぞれの添付文書に記載されている事項の範囲内で使用するものとする。」を追記。また、商品名に続き、機器の認証番号を追記

技術専門員（生物統計の専門家）より、技術専門員評価書が提出され、以下の点が注意すべき点として挙げられた。

- ① 術中気瘻が主要評価項目になっているにもかかわらず、FASが手術まで実施していることが条件になっていない。FASの定義として、手術の有無はどのように想定しているのか。主要評価項目の解析対象集団を明確にすること。
- ② もし手術実施がFASの定義に含まれない場合、手術未実施例の取り扱いはどのようになるか。
- ③ 統計解析計画書 「2.2欠測値」は、どの評価項目に対して検討するのか。
- ④ 統計解析計画書 「7. 副次評価項目の解析計画」に記載の「生存解析」は不要であれば削除した方がよい。
- ⑤ 主要評価項目に対してどのような信頼区間を用いるか規定すること。
- ⑥ 発現症例割合の信頼区間にはClopper-Pearsonが用いられると記載があるが、主要評価項目に対して適用するつもりであれば、再考した方がよい。
- ⑦ 期待術中有気瘻率の臨床的意義について検討すること。

構成要件1 委員より、説明文書に関して、「3-2-3 スケジュールについて」の手術前に「～試験への参加の同意を頂いた後にスクリーニング検査を行い、手術時における肺切除の際に下記のグループ分けを行います。」とあるが、どちらの群に割り付けられるのかは手術を受けている間に決まることが心配であるとされた。また、実施計画及び研究計画書には、割り付け因子に基づきランダム化とされているが、説明文書には記載がないため、分かりやすく記載するよう指示が出された。

同様に、構成要件3 委員より、説明文書に割り付け方法が書いていないため、自分の好きな方法を選べると誤解される可能性がある。患者さんが選択できないことを明記する必要があるとされた。また、患者さんはどちらの群に割り付けられたかを知る機会があるのか質問があった。研究責任医師より、術中に主要な評価が済むので、術後にお知らせすることは問題なく、説明文書にも追記することが回答された。肺の実質、解剖学的切除、分葉不全、評価等について分かりやすい表現とするよう指示が出された。

構成要件1 委員より、既に販売されている製品を使用するが、肺切除に対する臨床試験の実施についての確認があり、実施されていないことが回答された。

構成要件2 委員より、試験について説明を受けると、本研究に参加せず、通常診療として補強材のある自動縫合器の使用を希望される患者さんが多くなるのではと意見が述べられた。研究分担医師より、肺気腫の強い方などの場合は、通常診療で補強材のある自動縫合器を使用することが多いとされた。研究責任医師より、エビデンスがないため、通常診療において術前に補強材の使用について説明はせず、補強材を装着した自動縫合器を使用するか補強材のない自動縫合器を使用するかは、手術時に判断している。その判断のために本研究を計画したことが説明された。構成要件2 委員より、エビデンスが必要なのは分かるが、説明すると同意取得が難しいという印象であるとされた。構成要件1 委員より、補強材使用の有無によるコストの違いについて質問があり、研究分担医師より患者さん負担は変わらないことが回答された。

構成要件1 委員より、エビデンスはないが肺気腫の強い患者さんに対しては、日常的に使っているか確認があり、研究分担医師より、日常的ではないが、術者判断となり、統一した基準はないことが回答された。構成要件1 委員より、補強材使用の確率が高いと考えられる患者さんの除外について確認があり、研究責任医師より、その点については呼吸器外科内でも検討したが、補強材を全く使用しない施設がある一方で、全ての症例に対して使用する施設もあることが回答された。構成要件1 委員より、十分検討されているのであれば、患者さんには、エビデンスがないためランダム化する旨を丁寧に説明するよう意見が出された。

構成要件2委員より、試験に参加しない場合の他の治療法の説明が重要になるため、記載方法を検討する必要があるとされた。その他、個人情報、利益相反、JRCT 公開について、同意説明文書作成のガイドライン（案）に基づいた表記とすることとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

II. 新規実施の適否について_継続審査 1 件

- 1) 新規審査依頼 2022/11/9、2022/11/17 付
変更審査依頼 2022/12/14 付

臨床研究課題名 CRB0064-22	牛乳アレルギー児に対する少量段階増量におけるビタミンD併用効果の研究 プラセボ対照二重盲検比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 小児科 中野泰至

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、委員長より、変更点について説明された。

事務局より、研究計画書に「食物経口負荷試験は通常診療で行うときに使用している説明同意書も用いてアナフィラキシー等のリスクについて説明を行った上で行う。」と追記されたため、研究として計画された食物経口負荷試験であるため、アナフィラキシーを本研究に伴うリスクに追記することについて審議された。構成要件3委員より、研究に参加される患者さん及び保護者の方は、すでに食物経口負荷試験について十分理解していると思うが、不利益があることを理解してもらうことが重要であるため「食物経口負荷試験による不利益はあります」等の一文を加えることが提案された。構成要件1委員より、通常診療に何かの研究を乗せる場合、通常診療のリスクを研究計画書や説明文書に記載するのは、研究者にとって負担が大き過ぎると意見が出された。事務局より、通常診療の説明文書を参照として使用するのには構わないが、全く記載しないことについて、当委員会としての意見が必要であるとされた。委員長より、詳細については通常診療の説明文書を参照するとして、食物経口負荷試験によりアナフィラキシーのリスクがあることは記載した方がよいことが委員に確認された。

また、構成要件3委員より、説明文書の誤記修正等について意見が述べられた。

審査結果：継続審査（全員一致）

III. 変更申請について 4 件

- 1) 2022/11/8 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
	分担医師リスト、COI-A 及び E：他施設での分担医師追加

委員長より、他施設の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）

- 2) 2022/12/1 付

臨床研究課題名 CRB0021-18	初回同種幹細胞移植後の AFO(Air Flow Obstruction)発症患者を対象とした吸入ステロイド/長時間作動型 $\beta 2$ 刺激剤・クラリスロマイシン・モンテルカスト 3 剤併用療法による呼吸機能改善効果に係る安全性・有効性検証試験
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
	実施計画、研究計画書： 研究期間延長（2022 年 12 月 31 日→2023 年 12 月 31 日）及び主たる評価項目に係る研究成果を記載

委員長より、研究期間延長及び主たる評価項目に係る研究成果の記載に関して説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

- 3) 2022/12/6 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、研究計画書及び別紙、説明文書・同意文書及び別紙： 研究実施期間延長（2023年12月31日→2024年12月31日）、施設追加（慶應義塾大学病院、東北大学病院）

委員長より、研究期間延長及び施設追加（2施設）に関して説明され、審査された。
審査結果：承認（全員一致）

4) 2022/12/7 付

臨床研究課題名 CRB0060-22 研究責任(代表)医師	腸管不全を背景とした低セレン患者に対するセレンサプリメント経口補充療法試験 千葉大学医学部附属病院 小児外科 照井慶太
	実施計画、研究計画書、説明文書・同意文書及：誤記修正、記載整備等 CRF 新規提出

委員長より、誤記修正、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. 定期報告について 2件

1) 2022/12/13 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）

2) 定期報告（2022/10/25 提出分）の修正報告 2022/12/6 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
-------------------------------------	--

委員長より、定期報告書（第 58 回委員会審議）の修正報告について説明され、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) 2022/12/12 付

臨床研究課題名 CRB0023-18 研究責任(代表)医師	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 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、終了報告書が提出され、その際に重大な不適合（IV. 重大な不適合報告 2）～4））が確認されたことが説明され、併せて審査された。
審査結果：承認（全員一致）

2) 2022/12/12 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、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) 2022/12/13 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
不適合の内容(他院) 不適合が発生した理由、再発防止策等	研究責任医師・研究分担医師以外の医師による同意取得 研究分担医師が同意説明の際に同席はしていたが、署名を行わなかった。 (対応) 再同意取得。再同意取得経緯、再同意取得日を記載し、併せて再同意の同意文書を保管した。 (再発防止策) 研究分担医師リストに記載されている医師から被験者に説明した上で、同意取得の署名を取得するよう、指示、徹底する。

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た。

審査結果：承認（全員一致）

2) 2022/12/12 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	選択基準違反 AST 及び ALT が基準値を超えていた。約 4 週後に基準値まで低下し、特に研究対象者への影響は認めなかった。 臨床経過で criteria 内に収まると判断し、登録を行なった。 再発防止策：閉塞性黄疸改善後に登録する。選択基準違反であるため、最終的には解析対象集団からは除外となったが、研究全体としての除外症例は最低限にとどめることができたと考える。

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、本研究の終了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）

3) 2022/12/12 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	選択基準違反 総ビリルビンが基準値を超えていた。約 5 週後に 3.0 まで減黄し、特に研究対象者への影響は認めなかった。 臨床経過で criteria に収まると判断し、登録を行なった。 再発防止策：閉塞性黄疸改善後に採血で確認後登録する。その後の登録は上記の内容を注意し行なった。選択基準違反であるため、最終的には解析対象集団からは除外となったが、研究全体としての除外症例は最低限にとどめることができたと考える。

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、本研究の終了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）

4) 2022/12/12 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	選択基準違反 ALT が基準値を超えていた。症例登録後に改善し、特に研究対象者への影響は認めなかった。 臨床経過で criteria に収まると判断し、登録を行なった。 再発防止策：閉塞性黄疸改善後に症例登録する直前にも採血し確認す

	る。選択基準違反であるため、最終的には解析対象集団からは除外となったが、研究全体としての除外症例は最低限にとどめることができたと考える。
--	--

委員長より、不適合の内容、発牛理由及び再発防止策が説明され、本研究の終了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）

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