

第 61 回千葉大学臨床研究審査委員会の審査に関する記録

日 時 西暦 2023 年 2 月 20 日 (月) 14 時 30 分～15 時

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 60 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、入院）第 3 報 2023/1/23 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
疾病等の事象名 報告者の意見	腫瘍崩壊症候群 Grade3（既知、入院、関連あり） （第 1 報：第 31 回委員会にて報告済） （第 2 報：第 32 回委員会にて報告済） （第 3 報 2023/1/23）誤記修正

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（承認内、未知、入院）（第 3 報（最終報）） 2023/1/23 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（MiroCIP Study） 千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 桑原聡
疾病等の事象名	（群馬県立がんセンター） 左 C5 神経根の障害（未知、障害のおそれ、関連あり） タリージェ錠（2.5 mg）3 か月間投与し研究終了。終了 7 週後に左上肢

報告者の意見	<p>挙上困難の訴えあり、受診し、他院へ紹介。他院2度の受診により、左C5神経根障害と診断された。(第56回委員会にて報告済)</p> <p>4か月後未回復。</p> <p>タリージェ内服中に発現した事象であり、合理的な時間的相関を否定できない。ただし、局所的であり、全身的ではないため、明らかな関係があるとも断定できない。</p> <p>本介入研究との因果関係も、時間的相関を否定できないことから、因果関係なしと判断するには早急である。</p> <p>十分な経過観察が必要であると考え、回復兆候が認められるかも含めて、今後フォローアップ予定である。(第56回委員会にて報告済)</p> <p>約4か月後未回復ではあるが、これ以上の回復は認められず、追跡を不要と考え、本報告を最終報告とする。</p>
--------	--

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)

2023/2/3 付

臨床研究課題名 CRB0065-22	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
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院、 574 例

研究責任医師より、以下のように説明された。

大腸ポリープ切除は広く行われている手技であり、最近ではサイズの小さな大腸ポリープ切除では、通電をしないCold Snare Polypectomy (CSP)が標準治療とされている。CSPは、通電を伴うHot snare polypectomy (HSP) と比べ、術後の後出血率の割合が低いということにメリットがある。昨今高齢化に伴い、抗血栓薬を内服している患者の大腸CSP症例数は増加傾向にある。大腸CSPでは後出血が少ないが、抗血栓薬を内服していても後出血率は低いという報告がある。一方、後出血予防には、切除後の傷にクリップをかけて傷を閉じる方法が代表的であるが、2020年度版大腸ポリープ診断ガイドラインにおいて、20mm未満のサイズの小さいポリープに関してはクリップの有効性が確立していないとされた。また、20mm以上の大きいサイズのポリープで、出血しやすい背景のある患者さんへのみ、クリップの使用が後出血率を減少させるとの報告がある。大腸CSPは簡便な手技ではあるが、対象病変が非常に小さく複数個ある場合が多く、全てクリップ縫縮には時間を要し、実臨床においては、患者さんのお腹の張りや苦痛が大きくなるのが散見される。また、クリップ一つが安いもので700円程度であるため、コストも懸念点である。大腸CSPは後出血率が低く、小病変にクリップを使用することによる後出血予防効果は低いと考えられ、実臨床においても、医師により方針が異なっている。効果が低いのであれば、患者負担や医療コストの面からクリップ縫縮は避けるべきと考え、本研究ではクリップを使用しないことの非劣性を示すことを目的とする。10mm未満の大腸腺腫で、10病変までの切除を対象とし、CSP施行後2週間以内の後出血の割合(患者毎)を主要評価項目とする。なお、施設間での基準を統一するため「後出血」の定義を記載した。大腸CSPは日帰り・入院ともに可とし、各施設の通常診療に従う。症例数は各群287例(計574例)、各施設の目標症例数は実施体制に記載の通りである。

技術専門員として、疾患領域の専門家、その他特色に応じた専門家、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. 主要評価項目は患者の自己申告がもとになっており、少ない下血症例が患者の申告次第で大きく変動する可能性がある。正確な評価のためには工夫する必要がある。
2. CSPにおける術者ごとに異なるスキルの考慮は不要か検討する必要がある。
3. 割付方法の記載内容を再検討した方がよい。
4. 割付は外注した方がよいと思う。
5. 解析方法については、主解析だけでも手法を規定し、併せて目標症例数を見直してください。
6. 非劣性マージンの設定根拠を記載してください。
7. 主解析の検定方法を検討してください。

8. 主解析に対する感度解析について、参考資料・文献リストに記載してください。
9. 副次評価項目の解析方法について再検討してください。
10. 主解析に関して、脱落例の扱いについて明記してください。
11. 脱落による欠測値に対しても、主解析で多重補完を実施するか。
12. 目標症例数の設定で、脱落率10%の上乗せが必要かどうか検討してください。
13. 発現症例割合の信頼区間の記載について検討が必要である

回答

1. 記載を依頼する患者日誌には、判断基準を載せてあるが、併せて各施設で周知徹底する。
2. 多施設、ランダム化することでスキルの偏りはなくなると思うが、必要に応じてサブ解析をする。
3. 割付方法・割付因子を記載する。
4. 割付を行う部門は独立しており利害関係も無いため、外注は不要と考える。
5. 主解析の詳細を追記する。
6. (非劣性マージンの設定根拠については記載省略)
7. 信頼区間も算出して考察を加えるため、現状のままとする。
8. 文献リストに追記する。
9. (統計手法に関しては記載省略)
10. 各症例の取扱いは症例検討会で確定させる。
11. (統計手法に関しては記載省略)
12. (統計手法に関しては記載省略)
13. 記載を修正する。

統計解析担当責任者より、割り付け方法は最小化法で行うこと、主解析を明記した研究計画書を本日の委員会に提出したことが説明された。

構成要件1 委員より、説明文書・同意文書の記載整備が指示された。また、治療ガイドラインの名称は、患者さんには不要であると意見が出された。

構成要件3 委員より、説明文書の「臨床研究の目的」が分かりにくい。もう少し分かりやすい表現とするよう記載例が示された。また、一般の者は、「臨床研究」と「試験」のような記載の違いで混乱するため、患者さんが受け入れやすい表現への統一を検討するよう意見が出された。その他、記載整備すべき点について指摘された。

構成要件1 委員より、症例数の設定根拠に記載の「非劣性マージン」について質問があり、統計解析担当責任者より回答された。

構成要件2 委員より、説明文書の個人情報に関する表現について指摘があり、事務局より記載整備の必要な点が確認され、併せて指示事項とするとされた。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅲ. 変更申請について

5 件

1) 2023/1/27 付

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

委員長より、分担医師の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) 2023/1/13 付

臨床研究課題名	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
CRB0050-21(非特定)	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
	実施計画、研究計画書： 研究実施期間延長（2024年3月31日→2025年3月31日）

委員長より、研究実施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）

3) 2023/1/20 付

臨床研究課題名 CRB0052-21(特定)	リウマチ性疾患に対しステロイド加療が開始された患者を対象とした、低用量アトバコン製剤によるニューモシスチス肺炎発症予防効果を検討するシングルアーム・第Ⅱ相試験
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
	実施計画、研究計画書別紙、説明文書・同意文書： 施設削除（山梨医科大学病院）

委員長より、施設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）

4) 2023/2/9 付

臨床研究課題名 CRB0055-22(特定)	健常者におけるアルコール代謝に関わる漢方薬（JPS 五苓黄解®）投与効果の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 和漢診療科 並木隆雄
	実施計画、研究計画書： 研究実施期間延長（2023年3月31日→2024年3月31日）

委員長より、研究実施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）

5) 2023/2/15 付

臨床研究課題名 CRB0061-22(特定)	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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 浦安リハビリテーション教育センター 山中義崇
	実施計画、研究計画書、説明文書・同意文書、COI-A 及び E： タムス浦安病院の責任医師変更

委員長より、他施設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. 定期報告について 7 件

1) 2023/2/10 付

臨床研究課題名 CRB0003-18(特定)	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
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

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) 2023/2/10 付

臨床研究課題名 CRB0004-18(特定)	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
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

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) 2023/2/13 付

臨床研究課題名 CRB0020-18(非特定)	がん放射線治療に伴う口内炎を対象とした漢方薬治療（黄連湯）の有効性を検討するための並行 2 群間比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 並木隆雄

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) 2023/2/7 付

臨床研究課題名	ICU における人工呼吸器関連肺炎の予防に対する Mechanical In-
---------	---

CRB0032-19(非特定) 研究責任(代表)医師	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）

5) 2023/2/15 付

臨床研究課題名 CRB0051-21(特定) 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 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤
---	--

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）

6) 2023/1/26 付

臨床研究課題名 CRB0052-21(特定) 研究責任(代表)医師	リウマチ性疾患に対しステロイド加療が開始された患者を対象とした、低用量アトバコン製剤によるニューモシス肺炎発症予防効果を検討するシングルアーム・第Ⅱ相試験 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、その際に不適合（V. 不適合報告 1）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）

7) 定期報告（2022 年 5 月 9 日付）の誤記修正 2023/2/11 付

臨床研究課題名 CRB0011-18(特定) 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
---	--

委員長より、定期報告書（第 52 回委員会審議）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. 重大な不適合に関する報告書 1 件

1) 2023/2/15 付

臨床研究課題名 CRB0051-21（特定） 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投与された慢性閉塞性肺疾患（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 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤
不適合の内容	胸部動態 X 線画像立位呼吸停止の撮影が施行されなかったため、探索的項目が一部欠測値となった。データ解析の結果で判明し、問題の認知が遅れた。（7 症例分）被験者への影響はない。
不適合が発生した理由、再発防止策等	胸部動態 X 線画像の解析内容および必要な撮影方法等、研究責任医師と関連部署での確認不足。情報共有が不十分であった。 再発防止に関して以下の項目を徹底する。 ・手順書を用いて撮影手順を再確認 ・試験開始前の打合せ ・撮影条件などの指差し確認 ・関連部署との対象患者の情報共有

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）

V. 不適合に関する報告書 1 件

1) 2023/1/26 付

臨床研究課題名 CRB0052-21（特定） 研究責任(代表)医師	リウマチ性疾患に対しステロイド加療が開始された患者を対象とした、低用量アトバコン製剤によるニューモシス肺炎発症予防効果を検討するシングルアーム・第Ⅱ相試験 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
不適合の内容	症例登録作業の遅延による軽微な逸脱

不適合が発生した理由、再発防止策等	<ul style="list-style-type: none"> ・登録票提出時に選択・除外基準に違反なし ・被験者へ試験薬開始時期の遅れによる健康被害なし ・試験薬投与の数日の遅れは試験の目的に対し問題なし <p>上記を説明した上で被験者本人の同意意思を尊重し、本症例は本試験に組み入れての試験を実施・継続することとした。</p> <p>再発防止策として、データセンターの営業時間を把握し、なるべく休日直前の症例登録は避けるなど、無理のない予定で症例登録手続きを進めることを試験分担医師間で確認・共有した。</p>
-------------------	---

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、本研究を不適合として報告すること、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）

VI. 終了報告について 1 件

1) 2023/2/11 付

臨床研究課題名 CRB0011-18(特定)	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

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。本研究は Child-Pugh A コホートおよび B コホートの各症例数について追記を依頼し、その箇所のみ追記であれば、簡便な審査とすることが確認された。

審査結果：継続審査（全員一致）

VI. 報告事項

1. 研究実施計画書等の変更（簡便な審査） 1 件

以下の研究については変更審査依頼書が提出され、簡便な審査により承認されたことが報告された。

1) 変更審査依頼

実施計画、研究計画書：研究期間延長（2023 年 1 月 31 日→2023 年 4 月 30 日） 2023/1/25 付
簡便な審査（2023/1/25）により承認

臨床研究課題名 CRB0011-18(特定)	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

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：進捗状況を募集終了に変更 2023/1/24 付

臨床研究課題名 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

2) 実施計画事項軽微変更：他施設の病院長の許可をありに変更 2023/1/24 付

臨床研究課題名 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 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

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