

第 51 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 4 月 18 日 (月) 14 時 5 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	○
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	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 50 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。
（資料 1）

[2] 審議事項

I. 医薬品の疾病等報告について 1 件 （資料 5）

1) 委員会への定期報告（適応外、既知、入院）（第 1 報） 2022/4/13 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	発熱（既知、入院、関連あり） レゴラフェニブ 160 mg/日 内服開始 2 日後より発熱があり、翌日救急外来受診。コロナ陰性、経過観察となる。予定外来受診時に異常は認められず、レゴラフェニブ 120 mg/日へ減量し研究継続。5 日後発熱、悪寒にて救急要請。発熱による体動困難あり、精査加療のため入院となる。両側腎周囲の液体貯留を認め抗生剤を変更。全身に紅斑出現、薬剤性が疑われ、抗生剤を変更。変更後に紅斑は消失し、炎症反応ピークアウト、その後 4/1 退院。
報告者の意見	レゴラフェニブ内服中の発熱に対して、血液検査、造影 CT 検査、血液培養検査などを施行したが、原因は明らかとならなかった。レゴラフェニブ内服後から発熱が出現しており、また内服中止後に改善がみられることから、因果関係は否定できないと考える。

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 2）

臨床研究課題名 CRB0055-22	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
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 16 例

研究責任医師より、アルコールは過剰摂取により健康を損なうことがあるが、適量であれば虚血性心疾患等に効果があるとの報告もある。本研究の試験薬である JPS 五苓黄解®は、漢方薬に由来し、一般用医薬品として販売されている。五苓散は水分代謝異常である水滯を改善し、また、黄解（黄連解毒湯）は二日酔いののぼせを防ぐため、古くから飲酒後に処方されている。これら 2 剤を混合した五苓黄解内服液は飲み過ぎの効能・効果があるが、科学的な実証がないため、本研究では、乳糖を対照に日本酒を負荷後、二日酔いサロゲートマーカーとして血中アルコール濃度を比較することが説明された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より、本研究は、アルコール代謝における試験薬の効果を見るためにアルコールを負荷し、呼吸および血中アルコール濃度を経時的に測定し評価する。これまでに薬剤効果評価のためにアルコール濃度を定量的に比較したものは少ないとされた。注意すべき点としては、1 日アルコール摂取量が 40g を超えると、アルコール依存症の疑いが高くなるといわれている。本試験では 40 g を超えないが、複数日の飲酒時は 1 日に 20g を超えないよう推奨されており、試験日前後の禁酒は重要であるとされた。研究責任医師より、コロナ禍であること、主要評価項目が客観的な評価であるアルコール血中濃度であることから、試験薬製造販売業者の社員の中から研究参加者を募り、投与 1 週間前は可能な限り禁酒、試験前日は禁酒、投与当日も研究以外での禁酒を指導することが回答された。

構成要件 1 委員より、本試験は健常者を対象としているため、説明文書に関して以下の対応をするように述べられた。

- ① 「参加者」と「患者さん」の表現が混在しているが、「参加者」に統一する。
- ② 「10. この試験を中止させていただく場合がありますに」の「～、治療を中止することがあります。」は、健常者が対象のため、「～、試験を中止することがあります。」と修正する。
- ③ 同意文書の「患者さん用」を「参加者用」に、また、「患者署名欄」及び「患者氏名」から、それぞれ「患者」を削除する。

また、説明文書には目次をつけ、本文の説明項目と同意文書の＜説明事項＞の項目は整合性をとるよう指示が出された。

構成要件 3 委員より、男性のみを対象者とした理由について質問があり、研究責任医師より、月経周期等ホルモンの影響により結果が左右される可能性があり、まず男性に限定することが回答された。また、構成要件 3 委員より、説明文書「3. この試験の方法」の観察項目・検査項目のスケジュールにアンケートとあるため、表だけでなく本文中にアンケートへの協力についての説明を記載するよう指示が出された。

構成要件 1 委員より、①アルコール代謝酵素の活性が時間によって異なること、また、②習慣的な飲酒により、CYP2E1 が誘導されアルコール代謝が早くなる可能性について指摘され、患者背景として日々のアルコール摂取頻度などを統一する必要性について意見が述べられた。研究責任医師より、①飲酒時間は、採血を実施するため昼間に統一され、また、②クロスオーバーデザインのため、被験者背景を統一できることが回答された。

構成要件 2 委員より、提出された関連論文 2 報では、アルコール代謝酵素 ALDH2 に関する遺伝子多型解析が行われているが、論文投稿にあたって遺伝子多型解析の必要性に関して質問があった。研究責任医師より、アルコールを飲める飲めないといった本人の申告と遺伝子型はほぼ一致しており、本試験では解析不要としたことが回答された。

構成要件 1 委員より、本試験の医学的意義について以下の点が質問された。

- ① 摂取したアルコール量を減少させるのではなく、そもそもの飲酒量を減らすことの方が、医学的意義があるのではないかと。飲酒量を減らすことの啓発にこそ医学的意義があり、本試験薬服用により、血中アルコール濃度を抑え、結果として、飲酒量が増えては意味がない。血中のアルコール代謝への影響を調べるのが目的であれば、動物実験でも良いのではないかと。
- ② 試験薬提供者の研究に対する関わりについて、研究参加者を社員から募ると自主的な参加でなくなる可能性がある。社員が被験者であることの正当性はどうかと。

研究責任医師より、以下の意見が述べられた。

- ① たばこの販売と同様に、アルコールを禁止することは難しい。本研究は、アルコール摂取による害を抑えることを目的とし、飲酒を推奨するわけではない。
- ② 飲めない人に飲ませることは倫理的にも問題だが、飲めるかどうかは自主申告してもらい、ボランティアとして参加者を募集する。今回コロナ感染リスクの観点より不特定多数から募集するのは難しく断念した。しっかりと、試験参加の意思の確認をする。

構成要件1 委員より、①について、漢方薬とはいえ、副作用の可能性があるにも関わらず、そもそもアルコールを飲まなければならない医学的な必然性や意義があるのか疑問である。②についても、人での代謝を検討したいのであれば、漢方薬の成分を特定し生理活性を調べるといった単純な目的とすることを検討してもよい。本研究は治療目的ではなく、また、社員が参加するため、採血が強制されることのないよう慎重になるべきであるとされた。研究責任医師より、社員が参加を強制されることのないよう注意を徹底することが回答された。

委員長より、二日酔いに効果があるのかは興味があり、一般の人にとって役立つものになると意見が出された。構成要件1 委員より、そうであれば、二日酔いに対する治療薬として開発されるべきであるとされた。事務局より、五苓黄解内服液は第2類医薬品であり、飲み過ぎ、はきけ（二日酔い・悪酔いのむかつき）に対する効能・効果が承認されており、本研究ではアルコール血中濃度を指標として有効性の根拠を検討する試験となることが説明された。

委員長より、参加者を公募するのは難しいということであるが、食事とお酒が提供され、負担軽減費もあるため、公募でも参加者は集まりそうであると意見が出された。研究責任医師より、アルコール血中濃度は前日の体調に影響を受ける可能性があるため、前日の禁酒を徹底するという観点からも、試験薬提供者の社員への募集を考えていることが回答された。

審査結果：継続審査（全員一致）

Ⅲ. 変更申請について

6 件 （資料3）

1)

2022/4/12 付

臨床研究課題名 CRB0006-18	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(1.5版)、統計解析責任者指名書、利益相反E：統計解析担当責任者の変更

委員長より、統計解析担当責任者の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)

2022/3/25 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：分担医師削除

委員長より、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）

3)

2022/4/12 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β2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(2.7版)、統計解析計画書、利益相反E：統計解析担当責任者の変更

委員長より、統計解析担当責任者の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）

4)

2022/4/1 付

臨床研究課題名 CRB0025-18 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 精神神経科 伊豫雅臣
	実施計画、研究計画書(15.1版)、利益相反E、統計解析計画書：統計解析担当責任者の変更

委員長より、統計解析担当責任者の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）

5) 2022/3/25 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
	分担医師リスト：他施設の分担医師削除

委員長より、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）

6) 2022/4/1 付

臨床研究課題名 CRB0050-21(非特定) 研究責任(代表)医師	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 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(1.4版)、説明文書、症例報告、利益相反E、分担医師リスト：検査項目の変更、施設追加（千葉ろうさい病院）

委員長より、検査項目の変更及び施設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）

IV. 定期報告について 6 件 （資料4）

1) 2022/4/12 付

臨床研究課題名 CRB0006-18 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 婦人科 羽生裕二
-------------------------------------	--

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) 2022/4/1 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）

3) 2022/4/12 付

臨床研究課題名 CRB0021-18 研究責任(代表)医師	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 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）

4) 2022/3/24 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。

審査結果：承認（全員一致）

5) 2022/4/12 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）

6) 2022/4/11 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）

V. 報告事項

1. 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） 4 件

以下の研究については、事前確認不要事項とされたこと、または軽微変更届が提出されたことが報告された。

1) 事前確認不要事項：研究計画書別紙の実施体制変更 2022/4/7 付

実施計画事項軽微変更届：統計解析責任者の変更、記載整備 2022/4/5 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

2) 事前確認不要事項：研究計画書別紙の実施体制変更 2022/4/7 付

実施計画事項軽微変更届：統計解析責任者の変更、記載整備 2022/4/7 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

3) 事前確認不要事項：研究計画書別紙の実施体制変更 2022/4/7 付

実施計画事項軽微変更届：統計解析責任者の変更 2022/4/7 付

臨床研究課題名 CRB0031-19	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
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

4) 実施計画事項軽微変更届：管理者許可の許可 2022/4/5 付、2022/4/5 付

臨床研究課題名 CRB0050-21	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 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

VI. 千葉大学臨床研究審査委員会運営手順書の改訂について （資料 6）

千葉大学臨床研究審査委員会運営手順書(案)について諮られた。

臨床研究法の簡略記載（以下「法」という。）についての記載が抜けていることが指摘され、追記の指示が出され修正された。改訂については問題ないとされ、承認された。

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