

## 第 53 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 6 月 20 日 (月) 14 時 35 分～15 時 45 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 52 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 1 報） 2022/5/16 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 日後より発熱と解熱を繰り返したが回復し退院。（第 51 回及び第 52 回委員会で報告済） レゴラフェニブ 80mg/日にて再開後発熱あり、予定外受診。倦怠感が強く、本人の希望もあり入院。2 日後解熱し、翌日退院。
報告者の意見	レゴラフェニブ内服中の発熱に対して、血液検査を施行し、感染症等を検討したが、原因は明らかとはならなかった。レゴラフェニブ内服再開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ていることから、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）

2) 委員会への 30 日報告（既承認、既知、重篤）第 1 報 2022/6/6 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	腹水（既知、入院、関連あり）

報告者の意見	ラムシルマブ 2 回目投与 1 週間後、TSH（甲状腺ホルモン）上昇、アルブミン低下（Grade2）、腹水（Grade2）あり、腹満感にて食事摂取量低下。K（カリウム）軽度上昇に対して、薬剤投与するも腹満感が継続するため、腹水コントロール及び薬剤導入を目的に入院、内服開始。翌日腎機能悪化（Grade2）のため、腎臓内科にコンサル、アルコール性肝硬変に伴う腎不全にベバシズマブ投与の影響も考えられるため、1 週間後に検査の予定。薬剤導入により問題がないため退院。 アテゾリズマブ、ベバシズマブ併用療法を 1 年程度継続しており、ラムシルマブへ変更したタイミングで腹水出現、アルブミン低下、腎機能悪化などが認められており、因果関係は否定できない。ベバシズマブにも同様の有害事象をきたす可能性があり、相互作用による可能性も考えられる。
--------	--

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

4 件

1)

2022/6/13 付

臨床研究課題名 CRB0062-22	大動脈弁狭窄症に対し経カテーテル大動脈弁留置術施行後の患者を対象としたアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬の有効性を検討する無作為化非盲検群間比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 冠動脈疾患治療部 北原秀喜
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 60 例

研究責任医師より、高齢者の大動脈弁狭窄症には近年、開胸することなく人工弁を留置することができる経カテーテル大動脈弁留置術(transcatheter aortic valve implantation: TAVI)が広く行われている。大動脈弁狭窄症のような弁膜症の治療においては、薬物治療を含めた包括的な治療・予防が重要である。現在、TAVI 後の患者さんの再発予防のための薬剤治療に関して確立された方法はない。弁膜症は比較的心機能が維持されている心不全の方が多く、また、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor: ARNI）により効果があると報告されているため、術後の心不全予防に効果があるかを本研究で検証する。当院で TAVI を実施する患者さんを対象として、心不全が重症な方、血圧の低い方、重度の肝臓・腎臓の機能障害のある方、血清カリウム値が高い方は除外する。TAVI の術前に同意を取得し、登録・無作為化を行う。ACE 阻害薬や ARB を投与されていなかった方には無作為化後にカンデサルタンの投与を開始する。TAVI 後に問題ないことを確認した上で、ARNI 群に ARNI 投与を開始し、対照群は、降圧剤や利尿剤等の通常治療を行う。被験者数は各群 30 例、試験期間は 2 年を予定しており、主要評価項目は 6 か月後の NT-proBNP 値、副次評価項目は、体重やむくみ、利尿薬の増減等としたことが説明された。

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、指摘された注意すべき点及び回答は以下の通り。

- ① 本研究は、TAVI 術前より割付け術直後から試験治療薬での介入が始まるが、安全性確保や脱落例を最小限にして試験の質を担保するためにも、同意取得、試験登録、割付などは、TAVI を無事に終え、血行動態が安定した後に行うことが望ましいと考える。また、選択基準の対象年齢を TAVI が現実的に施行可能な年齢にまで引き上げて記載した方が良い。

(回答)

ARNI 導入前には薬剤の切り替えが必要なこと、入院期間を伸ばさずに安全に ARNI 導入するために、TAVI 施行前からの登録・割付、術後からの ARNI 導入という試験デザインとした。脱落や ARNI 導入困難、術後の試験中止により脱落例が多くなる可能性があるため、症例数を再検討する。

- ② TAVI 弁の耐久性などから基本的に 50-60 歳代で TAVI の適応となる症例は考えにくいとため、選択基準の対象年齢を TAVI が現実的に施行可能な年齢にまで引き上げて記載した方が良い。

(回答)

対象年齢は 70 歳以上に引き上げる。

- ③ 研究目的が心不全抑制効果の比較とされているが、主要評価項目は NTproBNP 値であり、患者毎にベースラインも異なるため、NTproBNP 低下効果を比較するなど具体的な記載が望ましい。

(回答)

研究目的における「心不全抑制効果」を「NTproBNP 低下効果」へ変更する。

- ④ NTproBNP はしばしば非正規分布であり非正規分布の場合の両群比較の統計手法については明記した方が良い。

(回答)

明記する。

構成要件 3 委員より、説明文書に関して、以下の点が指摘され、研究責任医師より対応することが回答された。

- ① 試験薬は、初めて記載される時に説明を加えること。
  - ② 「11. あなたの個人情報の取り扱いについて」に、被験者の個人情報が守られることをしっかりと明記した上で、カルテ等の個人情報が見られることがあることを記載すること。
- また、構成要件 1 委員より、説明同意を記載整備するよう指示が出された。

審議結果：継続審査（全員一致）

2)

2022/5/23 付、2022/6/9 付

臨床研究課題名 CRB0056-22	プラチナ+タキサン治療耐性後の卵巣がん（上皮性卵巣癌、卵管癌、原発性腹膜癌）患者を対象としたゲムシタビン+イリノテカン+ベバシズマブ併用療法、臨床第Ⅱ相試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 婦人科 楯真一
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 36 例

研究責任医師より、卵巣がんは、比較的抗がん剤が奏効する癌腫で、標準的な化学療法はパクリタキセルおよびカルボプラチン併用療法である。しかし、進行した卵巣がんは、再発しプラチナ抵抗性腫瘍となることが多い。本邦でベバシズマブは 2013 年 11 月に卵巣癌に保険承認され、広く初回および再発卵巣癌に使用されるようになった。海外での AURELIA 試験では、プラチナ抵抗性卵巣がんを対象として、化学療法にベバシズマブの上乗せ効果が確認された。化学療法としては当時プラチナ抵抗性腫瘍に対し確立されていたドキシソルビシン塩酸塩、ゲムシタビン、トポテカンの 3 レジメンから主治医が選択することができた。一方、当院では、プラチナ抵抗性腫瘍に対して、ゲムシタビンとイリノテカンの併用療法を行の有効性を報告した。このレジメンにベバシズマブを上乗せした有効性と安全性を評価するために、今回の試験を計画した。本研究ではイリノテカンおよびゲムシタビンの投与量を血液毒性に合わせて変更するテーラード薬剤量（2021 年報告済）に従って増減することが説明された。

技術専門員（疾患領域の専門家）より技術専門員評価書が提出され、注意すべき点として、以下の点が指摘された。

多剤併用化学療法は単剤療法と比較して毒性も強くなるため、本邦のガイドラインにおいては単剤の使用を推奨している。ゲムシタビン+イリノテカン併用療法はテーラード投与によって毒性をコントロールしているが、ベバシズマブを上乗せした場合の有効性、安全性は今まで検証されたことはなく、相乗的に有害事象が発現する可能性が考えられるため、適切な患者選択と有害事象の十分なモニタリングが必要である。

(回答)

併用時の有害事象の発生を低減するため、肺癌、膵癌で使用されているゲムシタビン+イリノテカンで使われている用量の半量を初回投与量として設定した。

構成要件 1 委員より、説明文書に目次を付け、その他記載整備をするよう指示が出され、また、構成要件 3 委員より、誤記について指摘があった。

構成要件 1 委員より、通常はゲムシタビン+イリノテカンの 2 剤併用であるが本研究ではベバシズマブを新たに追加するため意義があること、また、当院では卵巣がん症例が多く、十分実現可能な症例数であることが述べられた。一方、以下の点については変更・検討が必要とされ、研究責任医師より回答があった。

- ① 「5.6.2.1. 第 1 コース開始以降および各コース内の化学療法開始基準」に関して、
  - ・ PS≤2 とされているが、PS=2 は全身状態の不良例のため、別途試験を計画する
  - ・ 副作用が残った状態で次のコースに進むことを避けるため好中球数の再検討

(回答) PS は選択基準も含めて変更する。また、化学療法開始基準の血圧 grade3 以内、蛋白尿 grade3 以内は、それぞれ血圧 grade3 未満、蛋白尿 grade3 未満の誤記である。

- ② 「4.3. 被験者に対する説明事項 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容(支払額算定の取決め等)」について、本研究では金銭の支払いは発生しないため、削除すること。

(回答) 削除する。

- ③ 「3.1. 選択基準」の「(4) 前治療終了時より 2 週以上経過 (ただし、triweekly CBDCA/PTX 後であれば 3 週以上経過していること)」とあるが、前治療の影響を排除するために 2 週レジメンであれば 3~4 週、3 週レジメンであれば 4 週~5 週程度のウォッシュアウト期間が必要と考える。

(回答) 検討する。

- ④ PFS を主要評価項目にする場合、CT 検査の間隔により PFS が決まってくるため、定期的に測定する必要がある。例えば、6 週目の CT 検査が副作用により延期になると、主要評価項目である PFS も延長することになる。

(回答) スケジュール表の注釈に記載の通り、副作用が出たとしても CT 検査を延期することはない。

- ⑤ UGT1A1 ダブルヘテロ、ホモ欠損の場合は、イリノテカン代謝能力は極めて低いと考えられるため、代謝能力が正常 (UGT1A1 ワイルド) で使用されている用量の半量であっても必ずしも安全とは限らない。

(回答) 重症化するリスクを考慮し、UGT1A1 ダブルヘテロ、ダブルホモの症例は除外する。

- ⑥ 「10.2 目標症例数と設定根拠」で、本研究の期待 PFS が先行研究で示された PFS 6.2 か月と同じであるので、設定根拠について再度確認し記載整備する必要がある。

(回答) 統計担当者と相談・確認する。

審議結果：継続審査 (全員一致)

3) 2022/6/13 付

臨床研究課題名 CRB0057-22	シェーグレン症候群合併ドライアイ患者におけるレバミピド点眼の有 用性に関するランダム化 2 群比較試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 眼科 清水大輔
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 20 例

研究責任医師より、シェーグレン症候群は膠原病の一種であり、眼の涙腺や口腔唾液腺に炎症を起こし、唾液や涙液の分泌が減少する疾患である。ドライアイは涙液量が不足する、また、涙液の蒸発が亢進することで、眼の乾燥感を主症状とする疾患であり、根本的な治療はなく、点眼による対症療法が主体で、涙点プラグを併用することもある。ドライアイの治療薬として数種類の点眼液が発売され、保険収載されているが、シェーグレン症候群を対象としたドライアイにおける点眼薬の有用性を検討した前向きな研究はないため、今回、一般的に用いられているヒアレイン点眼薬を対照として、レバミピド点眼の効果を検討する研究を計画したことが説明された。

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、本研究のメリットとして、シェーグレン症候群合併ドライアイ患者の加療において薬剤選択の判断材料としてのエビデンスが得られる可能性があげられた。また、両薬剤ともドライアイ治療薬として認可されている薬剤であり、各試験薬について報告されている有害事象以外にデメリットはないとされた。

委員長より、本試験は各群 20 例 20 眼であり、両眼を対象としないことが確認され、研究責任医師より、本疾患は両眼において同程度の所見になることが多いため、両眼に対して点眼治療を行うが、対象眼は試験開始時にドライアイのスコアの悪い方とし、評価を行うことが回答された。これに伴い、研究計画書の不整合箇所の修正が必要であると指示された。

構成要件 1 委員より、説明同意文書に関して、以下の指摘があった。

- ① 説明同意文書にアンケートを実施するとあるため、資料として提出すること。
- ② 「3-3. 試験開始後の具体的なスケジュールについて」に、点眼日誌のスケジュールを追記すること。

構成要件 3 委員より、説明同意文書に関して、以下の指摘があった。

- ① ドライアイ患者さんを対象としているため、読みやすさに配慮した記載とすること。
- ② 「匿名化」という言葉の使用について検討すること。

構成要件 1 委員より、説明同意文書の「5-3. 起こるかもしれない不利益について」に、添付文書に

ある副作用について頻度とともに記載することとされた。

構成要件1 委員より、研究計画書の「11.2 目標症例数と設定根拠」の設定根拠に関して、通常、ランダム化比較試験においては、統計学的に検証できる症例数を設定するが、「類似臨床研究における症例数を踏まえ、実施可能性から判断した。」とされていることの妥当性について質問された。構成要件1 委員より、論文化も見据えて、この症例数で実施するに至った根拠、もしくは何が証明できるかを明確にした方が良い。設定根拠が明確でない場合、結論は探索的な内容にとどまるとされた。構成要件2 委員より、研究の目的と症例数の設定根拠に関して質問があり、構成要件1 委員より、仮説がはっきりしない研究は探索的であり、結論には至らない。研究の比較的早い段階では、探索的研究は十分にあり得るが、ドライアイに有効な承認薬がシェーグレンに有効かどうか、目的が比較的はっきりしているため、統計学的根拠を示した方が良い。最終的な結論として本研究の症例数で何が言えるのかをあらかじめ考え、目的及び証明したい内容を研究計画書に記載し、論文化することと、実現可能性で設定した症例数で得られた結果を論文化するのでは、大きな違いとなり得ることが説明された。構成要件2 委員より、協力してくれる被験者さん達のためにも、可能であれば研究計画書はブラッシュアップして科学的にした方が良いと意見が出された。

構成要件1 委員より、薬事承認された際のドライアイに対する有効性を示すデータについて質問があり、事務局より、シェーグレン症候群合併ドライアイ患者も審査報告書に含まれているが、症例数が少なく効果の傾向のみ示されていることが回答された。構成要件1 委員より、可能であれば根拠のある症例数設計をすることで、よりよい研究になると意見が述べられた。

審議結果：継続審査（全員一致）

4)

2022/6/13 付、2022/6/14 付

臨床研究課題名 CRB0059-22	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
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 乳腺・甲状腺外科 榊原淳太
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 15 例

研究責任医師より、本研究における「AI」は人工知能ではなく Anatomical（解剖学的な）である。本邦において乳癌は年間約 9.5 万人が罹患、約 1.5 万人が死亡し現在も増加傾向である。乳癌の病期診断や乳房内の拡がりの診断を目的に撮影する造影 CT (Computed Tomography) や MRI (Magnetic Resonance Imaging) は、画像評価の Gold Standard であるが、一方で超音波 (Ultra Sound: US) 検査は、検者に依存するため再現性や客観性が乏しいとされ、1～2 ランク下とみなされている。同様に固形癌における治療効果判定基準ガイドライン (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor; RECIST) においても CT/MRI 検査と比べて US は客観性が乏しいとされている。しかしながら、超音波診断は患者負担が少なく、日常診断で繁用されている。そこで、再現性を担保した新たな US 検査法の発案が課題となっている。自身は磁場を使用した超音波の画像診断を約 10 年行っており、今回その超音波検査法に着目した。アメリカのフィリップス社が開発した Anatomical Intelligence for Breast (AI Breast) は、腫瘍の位置情報を数値で表現し、また、その情報が視覚的把握を容易とする。さらに、自動的にアノテーションが付き、画面をワンタッチすると乳頭から腫瘍の距離と方向（時計盤表示）がモニターに自動表示されるため、検者に依存しない検査手法としてその有用性が期待されている。現在のところ AI Breast の信頼性や有用性について CT/MRI 検査と比較した研究の報告はないため、本研究では、この AI Breast を用いた新たな乳癌病巣への局在診断と従来の CT/MRI 検査の局在診断を比較検討する。探索的な研究であるが、AI Breast 機能の有用性が示唆された場合には、術前化学療法症例の治療後に不明瞭化した病巣部位の同定やその縮小方向の追尾、造影 MRI や CT でのみで描出される主病巣以外の偶発病巣の同定が期待されることが説明された。

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、以下の点が指摘された。

背景に AI breast を用いることで、検者に依存しない検査手法としてその有用性が期待されているとの記載があるが、2 回行う超音波検査を同一の検者で行うかについて、研究計画書に具体的に記載されていない。検者に依存しない検査手法か否か検討をするのであれば検者を記録しておく必要がある

(回答)

自身で全て検査を行うため、同一検者によることを追記する。

構成要件3 委員より、説明同意文書に関して、表記上修正すべき点が指摘された。

構成要件 2 委員より、本研究で代諾者からの同意取得の可能性について質問され、同じく構成要件 2 委員より、被験者は 20 歳以上のため、原則として代諾はあり得ないとされた。研究責任医師より、統合失調症の乳癌患者さんを想定していたが、代諾者が必要となる被験者を組み入れるかについては、再度検討することが回答された。また、構成要件 2 委員より、代諾者同意の可能性があるのであれば、同意文書に代諾者署名欄を追加する必要があるとされた。

審議結果：継続審査（全員一致）

### Ⅲ. 変更申請について

7 件

1) 2022/5/25 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
	分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更

委員長より、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) 2022/5/18 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、利益相反 E：分担医師変更

委員長より、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）

3) 2022/5/23 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	肝胆膵外科 教授 大塚将之
	実施計画、研究計画書、分担医師リスト：試験実施期間延長（2022 年 6 月 30 日→2022 年 12 月 31 日）、分担医師削除

委員長より、試験実施期間延長及び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）

4) 2022/5/25 付

臨床研究課題名 CRB0045-20	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
	実施計画、説明文書・同意文書及び別紙 1、分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更、情報等保管期間等の記載整備

委員長より、分担医師変更及び情報等保管期間等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）

5) 2022/6/15 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
	実施計画、説明文書・同意文書：調査項目の追記 研究分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更 報告事項：進捗状況、他施設の管理者の変更（実施計画軽微変更届（2022/6/7 付）

委員長より、説明文書への調査項目追記、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）  
 また、実施計画の軽微変更に関して報告された。

6) 2022/6/2 付

臨床研究課題名 CRB0054-21	頚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
研究責任(代表)医師	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
	研究計画書（1.4版）：EDC システム完成に伴い、CRF 登録方法の変更

委員長より、CRF 登録方法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）

7) 2022/6/5 付

臨床研究課題名 CRB0005-18	初回自家造血幹細胞移植後の多発性骨髄腫患者に対するエロツズマブ・レナリドミド維持療法の安全性・有効性試験 第Ⅱ相試験
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
	研究分担医師リスト、利益相反 A 及び E：分担医師変更

委員長より、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）

#### IV. 定期報告について 4 件

1) 2022/6/5 付

臨床研究課題名 CRB0005-18	初回自家造血幹細胞移植後の多発性骨髄腫患者に対するエロツズマブ・レナリドミド維持療法の安全性・有効性試験 第Ⅱ相試験
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

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) 2022/5/25 付

臨床研究課題名 CRB0028-19	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

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) 2022/6/13 付

臨床研究課題名 CRB0036-19	日本人閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対するアトモキセチンとオキシブチニンの併用治療に関する検討
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、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) 2022/6/15 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

委員長より、定期報告書の提出にあたり、重大な不適合報告（VI. 2）～6）が提出されたことが併せて説明され、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) 2022/6/6 付

臨床研究課題名 CRB0024-19 研究責任(代表)医師	全般不安症に対する新しい認知行動療法「安全確保行動消去法：False Safety Behavior Elimination Therapy」の臨床試験（通常治療群を対照とし、介入群の有効性に関するランダム化比較試験） 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）

2) 2022/5/18 付

臨床研究課題名 CRB0039-20 研究責任(代表)医師	C型肝炎ウイルス感染透析患者におけるグレカプレビル水和物/ピブレンタスビルの安全性および有効性に関する前向き研究 千葉大学医学部附属病院 消化器内科 中村昌人
-------------------------------------	--

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 6件

1) 2022/6/8 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	介入研究用 同意説明文書 中止時・完了時の調査項目 PGIC（全般改善度；アンケート形式、非侵襲的）の記載漏れ。 介入研究用 同意説明文書改訂の申請中（Ⅲ. 変更申請 5））であり、承認後に研究対象者より文書による再同意を得る。6/3 付で研究代表医師より、上記記載漏れ及び承認までは口頭で説明し同意を得る旨をレター配信済。 再発防止策としては、説明文書改訂の際に研究計画書との整合性確認を実施する。

委員長及び事務局より、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) 2022/6/13 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	介入研究 除外基準 7 への抵触 通常治療のための薬剤供給停止に伴い、ジェネリック医薬品へ変更予定があったが、介入研究へ登録した。除外基準の解釈に誤りがあったものの、研究対象者の安全や権利に影響を与えるものではない。 再発防止策としては、製剤供給停止による影響であっても「除外基準 7 化学療法の変更が予定されている患者」に該当することをレターにて注意喚起した。

委員長及び事務局より、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) 2022/6/13 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	登録研究 選択基準 2 への抵触 化学療法施行予定の方を対象としているため、化学療法を施行前に EDC 上で研究対象者登録が必要であるが、医師署名による登録が完了する前に化学療法を実施。その後同日中に登録は完了した。



	再発防止策としては、研究対象者登録と化学療法実施が同日であっても、化学療法開始までに医師署名を含めすべての登録を完了する必要があることを周知徹底し、併せてレターにて注意喚起した。 (なお、当該事例は、発生時ではなく SDV 時に CRA が確認したため、下記の 4) に同事例が発生。注意喚起後に同様な事例の再発はない)
--	---

委員長及び事務局より、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)

2022/6/13 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	登録研究 選択基準 2 への抵触 化学療法施行予定の方を対象としているため、化学療法を施行前に EDC 上で研究対象者登録が必要であるが、医師署名による登録が完了する前に化学療法を実施。その後同日中に登録は完了した。 再発防止策としては、研究対象者登録と化学療法実施が同日であっても、化学療法開始までに医師署名を含めすべての登録を完了する必要があることを周知徹底し、併せてレターにて注意喚起した。

委員長及び事務局より、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）

5)

2022/6/13 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	不適切な版を用いた同意説明・同意取得 3.0 版を使用すべきところ、4.0 版で説明し同意取得。4.0 版は実施医療機関数の変更のみであったため、研究対象者への影響はないと考えるが、4.0 版への変更点および現在行っている 5.0 版への改訂を含め、最新の情報による再同意取得を予定している。 再発防止策としては、改訂時は責任医師及び CRC にアナウンス配信をタイムリーに実施し、旧版は速やかに回収または廃棄し、それらの完了を確認する。

委員長及び事務局より、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）

6)

2022/6/13 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
不適合の内容 不適合が発生した理由、再発防止策等	不適切な版を用いた同意説明・同意取得（同上） 3.0 版を使用すべきところ、4.0 版で説明し同意取得。4.0 版は実施医療機関数の変更のみであったため、研究対象者への影響はないと考えるが、4.0 版への変更点および現在行っている 5.0 版への改訂を含め、最新の情報による再同意取得を予定している。 再発防止策としては、改訂時は責任医師及び CRC にアナウンス配信をタイムリーに実施し、旧版は速やかに回収または廃棄し、それらの完了を確認する。

委員長及び事務局より、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 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) 新規審査依頼（第 52 回委員会） 2022/5/10 付  
 変更審査依頼：委員会からの指示による修正 2022/5/30 付  
 簡便な審査により承認（2022/5/30 付）

臨床研究課題名 CRB0058-22	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
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

### 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） 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) 実施計画事項軽微変更：医師の異動に伴う軽微変更 2022/5/25 付

臨床研究課題名 CRB0003-18	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

- 2) 実施計画事項軽微変更：医師の異動に伴う軽微変更 2022/5/25 付

臨床研究課題名 CRB0004-18	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

- 3) 実施計画事項軽微変更：管理者許可の変更 2022/5/13 付

臨床研究課題名 CRB0014-18	抗 VEGF 薬(ラニズマブ)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

- 4) 事前確認不要事項：研究計画書別紙及び説明文書別紙の実施体制変更 2022/5/20 付  
 実施計画事項軽微変更：管理者許可の変更 2022/6/8 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

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