

第 68 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 2023 年 10 月 16 日 (月) 14 時 10 分～15 時 35 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	○
甲賀 かをり	千葉大学大学院医学研究院・生殖医学	女	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 67 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 3 件

1)

2023/9/27 付

臨床研究課題名 CRB0081-23（特定）	慢性閉塞性肺疾患に伴う悪液質患者を対象としたグレリン作動薬 アナモレリンの有効性を探索する前向き非盲検介入試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科 伊狩潤
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 28 例

研究分担医師（責任医師同席）より、以下のように説明があった。

本研究は、がん悪液質に作用する薬剤アナモレリンが、慢性閉塞性肺疾患（COPD）に対しても効果があるかという臨床的クエスチョンから立案した。COPD は、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入暴露することなどで生じる肺疾患であり、本邦では男性の死亡原因の第 9 位となっている。少し古いデータであるが、2001 年の大規模疫学研究によると日本人は有病率 8.6%と高く、また、予後不良な疾患である。本研究では、COPD 診断と治療のためのガイドライン 2022 に示される予後不良因子のうち、栄養状態に着目する。低栄養状態や体重（BMI）減少は生命予後不良因子であるが、COPD では BMI よりも除脂肪体重（LBM: lean body mass）が鋭敏に予後に関連している。COPD が重症であればあるほど痩せている人が多いが、欧米に比べ本邦はやせている人が多く、重症 COPD では BMI 20 未満の体重減少がある人が 40%を占める。COPD の 2～4 割で、悪液質を合併し栄養障害が起こる。グレリンは胃から分泌されるホルモンであり、基礎研究では食欲増進作用、成長ホルモン分泌の刺激、抗炎症作用が確認されている。また、栄養障害を呈する COPD 患者にグレリンを投与し、食事摂取量、体重、LBM の増加を認めた臨床研究があるが、グレリン自体は安定性が低く、

実臨床への応用が難しい。グレリン作用薬アナモレリンは、悪性腫瘍に伴う悪液質に対して、2021年から本邦でも臨床で使用されており、本研究では COPD に伴う悪液質に対する効果を検討する。なお、選択基準は 2023 年 9 月に示されたアジア人に対する悪液質診断基準に従い設定した。

疾患領域の専門家より技術専門員評価書が提出され、以下の注意すべき点が挙げられ、研究分担医師より回答があった。

(注意すべき点)

現時点では悪性腫瘍におけるがん悪液質にのみ適応があり、COPD に関連した悪液質を同様に扱えるのか疑問が残る。除外基準に記載されているが、COPD は一定数循環器疾患の合併がみられ循環器疾患の評価や抗生剤の使用も多いため、併用薬等による副作用には十分注意が必要である。

(回答)

以前は、がん以外の悪液質に対する明確な診断基準がなく、研究毎に異なる基準となっていたが、2023 年 9 月 Asian Working Group for Cachexia より、あらゆる慢性疾患に伴う悪液質に対するアジア人の基準が発表された。本研究は、この基準に従い選択基準を設定した。また、併用薬による副作用の懸念については、アナモレリン塩酸塩の投与禁忌は除外基準に示しており、これらの情報を共有し、併用薬を十分確認して研究を実施する。

構成要件 1 委員より、説明文書について以下のように指摘された。

- ① スケジュール表の服薬日誌については、注釈をつけ説明した方がよい。
- ② 副作用の記載について、休薬した患者さんがいたが、内服中止の基準に該当する患者さんはいなかった旨の記載あり、副作用発現の可能性は低いようであるが、副作用が発現した際の対処方法は併せて記載した方がよい。
- ③ この研究に参加しない場合の他の治療方法に、薬剤を用いた有効な方法は存在しないとあるが、併せて、患者さんの状態に合わせ最も適した治療を行う旨を追記した方がよい。
- ④ その他、記載整備すべき点。

構成要件 3 委員より、説明文書について、記載整備すべき点、分かりやすい表現への変更が指示された。

構成要件 2 委員より、データの二次利用の予定はないということだが、オプトアウトを想定した記載への変更が提案された。

審査結果：継続審査（全員一致）

2)

2023/10/3 付

臨床研究課題名 CRB0082-23（特定）	体液過多を伴う急性心不全患者を対象としたSGLT2阻害薬使用下のアセタゾラミドおよびフロセミド併用の有効性を検討する前向き非盲検無作為化試験
研究責任(代表)医師	千葉大学医学部附属病院 循環器内科 岩花東吾
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 60 例（試験治療群 30 例・対照群 30 例）

研究分担医師（責任医師同席）より、以下のように説明があった。

心不全は QOL 低下や予後短縮をもたらす慢性進行性疾患であり、近年高齢化とともに、その急激な増加が懸念されている。体液過多は心不全による入院の主要な原因であり、フロセミドをはじめとした複数の利尿剤の併用が有効とされているが、最適な薬剤の選択は明らかでない。本研究で使用するアセタゾラミドは腎臓の近位尿細管で作用する利尿剤であり、急性心不全患者にフロセミド（ループ利尿薬）と併用することで利尿効果が増強し、うっ血解除成功率が上昇したことが報告されている。しかし、SGLT2 阻害薬使用下での効果については明らかでない。そこで本研究では SGLT2 阻害薬を服用している体液過多を伴う急性心不全患者に対して、フロセミドとアセタゾラミドの併用が、フロセミド単剤投与よりも効果が優れていることをランダム化比較試験にて探索的に検討する。心不全の適応がある SGLT2 阻害薬ダパグリフロジン、エンパグリフロジンを 1 か月以上服用している患者さんを対象とし、同意取得後 1～3 日のスクリーニング、割付を経て、対照群にはフロセミド 1 日 2 回静注、試験薬治療群にはフロセミド 1 日 2 回静注に加え、アセタゾラミド 500 mg を 1 日 1 回静注する。各群 3 日間投与し、28 日間経過観察する。試験薬投与期間内の尿中総 Na 排泄量を主要評価項目とし、体重、尿量、NT-proBNP、症状の評価のための VAS スケール、入院期間、有害事象を副次評価項目とする。

疾患領域の専門家 (1) より技術専門員評価書が提出され、以下の注意すべき点が挙げられ、研究分担医師より回答があった。

(注意すべき点)

SGLT2 阻害薬の種類、量の差による、追加薬剤の効果の差にばらつきが出る可能性があると考えられる。

(回答)

本研究で使用する SGLT2 阻害薬は、心不全に適応のあるダパグリフロジンとエンパグリフロジンに限定する。低用量と高用量で大きな差はないと考えているが、解析する予定である。

疾患領域の専門家（2）より技術専門員評価書が提出され、以下の注意すべき点が挙げられた。

(注意すべき点)

いずれも利尿作用を有する静注薬であり、過度の利尿・体液喪失が発現しないかどうか、投薬中止基準に記載の通り注意する必要がある。またアセタゾラミドの溶解および投与をそれぞれ同一の方法で行うよう注意すべきである。

構成要件 1 委員より、説明文書について記載すべき点が指摘された。

構成要件 3 委員より、説明文書について以下のように指摘された。

- ① 予想される利益に、「この研究に参加していただいたからといって、この研究の成果が今のあなたの治療に直結することはありません。」とあるが、利尿効果があると考えてこの研究を行うため、利益としての記載を検討すること。
- ② 「この臨床研究に参加しない場合の他の治療方法について」も同様に対応すること。
- ③ 説明不足は不安につながるため、丁寧な記載が必要であり、記載整備すべき点や分かりやすい表現への変更が指示された。

構成要件 2 委員より、説明文書の目的の記載が不十分であり、この研究を行う意味が伝わらない。説明文書を通して有効性を確かめることが説明されているが、2 剤を併用した場合の安全性に関しても、分かる範囲で追記した方がよい。本研究で初めて 2 剤併用の安全性の検討をするのであれば、目的に安全性の確認について記載すべきとされた。また、構成要件 3 委員より指摘された「利尿効果を利益に記載した方がよい」との意見については、利益になるかどうかは本研究で検討される。また、併用により副作用が発生する可能性があるため、必ずしも参加が利益になるとは限らないと意見が出された。研究分担医師より、2 剤併用時の安全性については ADVOR 試験の結果を記載することが回答された。

副委員長より、利尿効果の利益への記載について確認があり、構成要件 2 委員より、利尿効果の可能性があるとという表現がよいとされた。

構成要件 2 委員より、目的については記載内容の改善が必要である。また、患者さんがどちらの群に割り付けられるか分からず個人的利益は不明だが、将来的な利益として、心不全治療の際の薬剤の選択に貢献する可能性について記載すればよいと意見が出された。

本研究の審査結果について、構成要件 1 委員より、継続審査とし、次回委員会で審査するほどではない。試験治療群と対照群に分け、それぞれの薬効と副作用から考えられる可能性について、説明文書作成ガイドラインに沿って利益・不利益として記載すればよいと意見が出された。事務局より、説明文書作成ガイドラインには、利益として個人的利益及び社会的利益、不利益として副作用や参加に伴う負担を記載することとしているが、研究内容に沿って記載する。委員会からの指示が具体的でない場合は、次回委員会での審査となることが説明され、了承された。

構成要件 2 委員より、説明文書の重要性を考えると、記載内容が不十分であるならば、継続審査とすべきであると意見が出された。

審査結果：継続審査（全員一致）

3)

2023/10/4 付、2023/10/10 付

臨床研究課題名 CRB0083-23（特定）	自己免疫疾患患者における副腎皮質ステロイド投与による大腿骨頭血流の変化と大腿骨頭壊死発生との関連を検討する非無作為化比較、非自己免疫疾患患者群対照、非盲検試験
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 岩本太郎
参加施設 症例数	千葉大学医学部附属病院 65 例（自己免疫疾患 60 例・非自己免疫疾患 5 例）

研究分担医師（責任医師同席）より、以下のように説明があった。

大腿骨頭壊死は、大腿骨頭部の血流が滞ることによって虚血に至り、骨細胞が壊死することで発症する。30 歳から 59 歳に好発し、壮年期の社会的活動を低下させるため社会的に問題となっている。大腿骨頭壊死の最大のリスク因子としてはステロイドの全身投与が指摘されており、全身性エリテマ

トーデスや血管炎などの自己免疫疾患自体やその治療のためのステロイド投与で起こりうる。現時点では大腿骨頭が完全に潰れる（圧潰）進行を抑制する治療はなく、痛みが出て動けない状態になると人工股関節置換術が適応となる。このため、大腿骨頭壊死を早期に発見できたとしても治療を行うことができず、早期発見の意義は乏しいとされてきた。しかし、近年、早期の大腿骨頭壊死部に自家骨髄細胞等を注入することにより、低侵襲で骨頭の圧潰を防ぐことが報告されている。この自己関節温存治療のためには、大腿骨頭壊死症を低侵襲かつ早期に発見するためのスクリーニング法が必要である。本研究では、ステロイド投与による大腿骨頭血流の変化を検証し、大腿骨頭壊死の病態解析をおこなう。また、非自己免疫疾患患者を対照とし、従来の造影 MRI 法と非造影の新しい方法である IVIM-MRI 法を比較し、大腿骨頭血流の定量性評価を比較する。自己免疫疾患患者群は、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、多発性筋炎、ANCA 関連血管炎の患者、対照となる非自己免疫疾患群は、股関節疾患を有し MRI 造影予定である患者を対象とする。病態解析がメインであり、主要評価項目は設定せず、副次評価項目で副腎皮質ステロイドによる大腿骨頭の血流への影響を検討する。

疾患領域の専門家より技術専門員評価書が提出され、以下の注意すべき点やデメリットが挙げられ、分担医師より回答があった。

（注意すべき点、デメリット）

- ① 非無作為化比較、非自己免疫疾患患者群対照、非盲検試験であることから、対照群への配慮が必要である。対照群に対して造影 MRI を実施することで副作用が生ずる可能性がある。
- ② 血流の評価を定量的に行うことができるかどうか、できるのであればその方法について触れた方がよい。

（回答）

造影 MRI の撮像方法での血流の評価方法については半定量的解析と定量的解析の 2 つの方法があり、本研究では半定量的な解析も実施するが、定量的解析をメインで項目を設置している。MRI の信号強度の変化は血流による造影剤の移行量に相当するため、組織における造影剤の濃度を定量化することで血流を定量化可能である。

その他特色に応じた専門家より技術専門員評価が提出され、注意すべき点やデメリットはないとされた。

構成要件 1 委員より、説明文書、同意文書について、以下指摘された。

- ① あなたが対象となる理由についての「アルコールを毎日たくさん飲まれる方」は、客観的な指標を記載した方がよい。
- ② 起こるかもしれない不利益の起こりうるリスクに、副作用が出現したときの対処法についても記載したほうがよい。
- ③ その他、記載整備すべき点。

構成要件 3 委員より、非自己免疫疾患患者群は、整形外科を受診しており元々 MRI 検査予定の患者さんであるが、MRI の検査費用は研究費から支払われるのか、そうであれば、通常診療以上の検査があるのかが質問された。研究分担医師より、整形外科の患者さんは MRI 検査予定ではあるが、通常診療では血流評価は行わず、費用の切り分けが難しいため研究費から支払うこととしたことが説明された。その他、説明文書に関して、以下の指摘があった。

- ① 本研究ではステロイドを服用している患者さんの大腿骨頭壊死の早期発見を目的としているが、非自己免疫性疾患の方はステロイドを服用していないため、説明文書には、ステロイドを服用していない（対照群）としての参加であることが分かる記載とすること。
- ② 予想される利益は、まず個人的利益、それに続き社会的利益を記載した方がよい。
- ③ 起こりうるリスクは、通常診療として実施しても起こり得るのであれば、その旨も併せて記載した方がよい。
- ④ 非自己免疫性疾患（整形外科の患者さん対象）の説明文書の問い合わせ先は、アレルギー・膠原病内科だけではなく、整形外科も併記してはどうか。
- ⑤ その他、記載整備すべき点や分かりやすい表現のへの変更について。

構成要件 1 委員より、本研究の非盲検試験での実施に問題はないと思うが、評価者はブラインドで実施の方が結果の信頼性が上がると意見が出された。評価の実施者について質問があり、研究分担医師より、放射線科の医師が評価することが回答された。構成要件 1 委員より、患者情報をブラインド化して評価することは可能だと思うので、研究計画書への追加の検討が提案された。また、前述のアルコール量の記載について、実際には、大量のアルコールを摂取している患者は対象としないこと、アルコールの種類毎に具体例を挙げるのは煩雑であることから、不要であると意見が述べられた。

構成要件 2 (1) 委員より、倫理研修等で、一般的にはアルコール量は具体的に分かるように説明文

書に記載することが推奨されていることが照会された。また、説明文書の目的からは医療機器の種類やタイプ（モダリティ）の評価をしたいという目的が分かりにくいため、記載内容の検討について意見が述べられた。構成要件1委員より、本研究に参加しなくても造影MRI検査を実施する可能性はあり、機器の評価をする試験ではないため詳しく記載する必要はないと意見が述べられた。構成要件2（2）委員より、現在の記載は分かりやすく、モダリティ評価に関する研究であれば、現在の記載内容で充分であるとされた。

構成要件3委員より、説明文書の介入によって生じる不便に、MRI検査の撮像時間の記載があるが、通常診療の検査時間に比どのくらい長くなるのか、追加的に発生する不便について明記してほしいと意見があった。研究分担医師より、造影剤を使用することで10分程度時間が延びることを分かりやすく記載することが回答された。

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 2件

- 1) 新規審査依頼（第66回委員会） 2023/7/6 付
 変更審査依頼（第67回委員会） 2023/8/25 付
 変更審査依頼 2023/10/6 付

臨床研究課題名 CRB0076-23(非特定) 研究責任(代表)医師	頚椎後方術後外固定の有用性に関する多施設共同ランダム化比較対照試験 千葉大学医学部附属病院 整形外科 古矢丈雄
	委員会からの指示による修正 委員会からの指示以外 説明文書：記載整備 千葉大学医学部附属病院：分担医師変更 施設追加7施設（東北医科薬科大学病院、慶應義塾大学医学部附属病院、千葉市立青葉病院、東海大学医学部附属病院、浜松医科大学医学部附属病院、名古屋大学医学部附属病院、福井大学医学部附属病院）

副委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更及び記載整備、施設追加等について説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

- 2) 新規審査依頼（第67回委員会） 2023/8/29 付
 変更審査依頼 2023/10/12 付

臨床研究課題名 CRB0080-23（特定） 研究責任(代表)医師	新型視野検査を用いた緑内障評価の探索的試験 千葉大学医学部附属病院 眼科 秋葉龍太郎
	委員会からの指示による修正 委員会からの指示以外：記載整備

副委員長より、委員会からの指示事項に沿った変更について説明され、審査された。

審査結果：承認（全員一致）

III. 変更申請について 5件

- 1) 2023/10/5 付

臨床研究課題名 CRB0057-22(非特定) 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 眼科 清水大輔
	分担医師リスト、COI-A及びE：分担医師削除

副委員長より、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) 2023/9/22 付

臨床研究課題名 CRB0071-23（特定） 研究責任(代表)医師	頚動脈ステント CASPER Rx では標準的後拡張が必要ないことを血管内超音波と血管内視鏡で確認する忍容性試験 千葉大学医学部附属病院 脳神経外科 田島洋祐
---	--

	CRF：記載整備
--	----------

副委員長より、CRF 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）

3) 2023/10/6 付

臨床研究課題名 CRB0049-21 (非特定) 研究責任(代表)医師	抗 VEGF 治療効果が充分でない糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術を併用した抗 VEGF 治療の安全性ならびに有効性についての前向き試験 千葉大学医学部附属病院 眼科 馬場隆之
	COI-E（定期報告の修正）：COI 状況の変更 実施計画、研究計画書、説明文書・同意文書：COI 状況変更に伴う変更

副委員長より、COI 状況の変更、それに伴う研究計画書及び説明文書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) 2023/10/1 付

臨床研究課題名 CRB0050-21（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、研究計画書及び別紙、説明文書・同意文書：選択基準の緩和、施設追加（千葉東病院）

副委員長より、選択基準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）

5) 2023/10/6 付

臨床研究課題名 CRB0070-23（特定） 研究責任(代表)医師	子宮内膜症に対する AT-04 の有効性及び安全性に関するシヤム機対照二重盲検並行群間比較試験 第Ⅲ相試験 千葉大学医学部附属病院 婦人科 甲賀かをり
	研究計画書、説明文書・同意文書：症例登録期間延長（2023 年 11 月 30 日→2024 年 3 月 31 日）、共同研究機関の追記（施設追加については第 67 回臨床研究審査委員会で承認済み）

副委員長より、症例登録期間の延長、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）

IV. 定期報告について 3 件

1) 2023/10/5 付

臨床研究課題名 CRB0055-22(特定) 研究責任(代表)医師	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 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 並木隆雄
---	--

副委員長より、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) 2023/10/5 付

臨床研究課題名 CRB0057-22(非特定) 研究責任(代表)医師	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効性に関するランダム化 2 群比較試験 千葉大学医学部附属病院 眼科 清水大輔
--	---

副委員長より、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) 2023/9/8 付

臨床研究課題名 CRB0059-22(非特定) 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 千葉大学医学部附属病院 乳腺外科 榊原淳太
--	--

副委員長より、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. 終了報告について 1 件

1) 2023/10/6 付

臨床研究課題名 CRB0033-19（特定） 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
---	--

副委員長より、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. 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） 1 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が報告された。

1) 事前確認不要事項：誤記修正（同意説明文書のヘッダー） 2023/9/1 付

臨床研究課題名 CRB0074-23(非特定) 研究責任(代表)医師	胸部外科手術における開胸部壁側胸膜への酸化再生セルロースシート 貼付による術後癒着予防効果を検証する単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 呼吸器外科 鈴木秀海
--	--

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