

第 19 回臨床研究審査委員会審査議事要録

開催日時	令和 2 年 03 月 19 日（木） 13:00～13:45
開催場所	管理棟 2 階中会議室、本部棟第二会議室
出席委員	※委員長に○ ○平田修司、山縣然太郎、坂井郁恵、中本和典、香川知晶、齋藤祐次郎、石山みづ美、還田 隆、永淵 智、中村政彦
欠席委員	瀧山嘉久、桐戸敬太、深澤啓子、松下浩之、白井隆之、名取初美、水野恵理子
陪席者	
事務局	岩崎芳男、浅川美和子、新井裕香莉、秋葉峻介、浅川光荣、石川由美江

1. 審議

継続審査 1 件について、以下の通り審議された。

受付番号	S0001 (1706)	主任研究者	放射線医学講座 大西 洋
課題名	根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する Nivolumab 併用画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射法 (IGE) による非照射病巣の縮小効果増強の有無を検証する多施設ランダム化第 2 相比較試験		
審査事項	<input type="checkbox"/> 新規 <input checked="" type="checkbox"/> 継続 (<input checked="" type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 定期報告 <input type="checkbox"/> 疾病等報告) <input type="checkbox"/> 終了報告		
説明者	放射線医学講座 萬利乃 寛		
議事概要	発言	内容	
	委員長	<p>資料の通し番号 26 頁以下、33 頁まで変更の内容が記載されている。これに加えて、事務局より指摘されている箇所があるが、これについては審議の後半で確認することとしたい。</p> <p>変更内容のうち、主だった部分について説明者より説明を求めたい。</p> <p><説明者入室></p>	
	委員長	簡単に変更点を説明されたい。	
	説明者	<p>1 点目は、各施設の外来診療の診療状況に不具合が生じていることに鑑み、これに合わせて内容の改訂を行った。</p> <p>2 点目は、症例集積が当初の予定よりも大幅に下回っており、一部適格基準を緩めた。</p> <p>3 点目は、オブジーボ自体の添付文書が何度か改訂され、安全性等について、本来、患者への説明は最新版のデータを引用して、ということもあるのだが、オブジーボの添付文書の根拠となっているデータが、腎細</p>	

	<p>胞癌に限らないものも含まれており、内容的には有害事象に関して大きな変更はないと理解している。そこで、腎細胞癌に特化した臨床試験のデータを参照したほうが、正確性が高いだろうということで、添付文書上は頻度等の数値にわずかに変更があるが、添付文書改訂に係る根拠となった腎細胞癌に特化した臨床試験のデータを採用することとし、あえて添付文書改訂の時点での改訂は行ってこなかった。</p>
委員長	変更点について質問、意見はないか。
委員①	今回の変更に伴って研究上のデータや研究の質が変わるといったことはないか。
説明者	適格基準を少し緩めているので、その点での科学的なデータの正確性は若干落ちる。科学的には厳密に言えば途中で適格基準を緩めるとするのは好ましくないのだが、症例集積がなければ何の知見も得られないということで変更することとした。
委員①	統計解析計画書の作成はいつ行うのか。
説明者	具体的には決めていない。統計解析責任者と協議のうえ決定する。
委員①	部分奏功の定義は、標的病変の径和が30%以上減少というのがRECISTに示されているが、この理解でよいか。
説明者	そのとおり。
委員①	引用している参考文献番号に齟齬があると思われる。
説明者	誤植である。修正する。
委員長	他にはないか。
	<説明者退室>
委員長	今回変更内容について、表記に関するものは事務局で確認済みであり、とくに問題はないということであった。ただし、その他にこの場で審議が必要であると思われるものがいくつかあげられている。
委員長	まず、変更一覧の19番について。放射線治療の追加は、逸脱とはせずに最終解析の際には別途検討するものとする、とあるが、計画書12-7.に記載しておくべきではないかという指摘である。これについて追記を求めても研究内容には支障がないため、このとおり記載を求めるとしたい。
委員長	続いて、添付文書について。今回提出のあった添付文書は2019年7月改訂版であるが、この最新版は2020年2月版である。最新の添付文書を使用すべきであるとの指摘である。これについては最新版の提出を求

		めることとしたい。
事務局		腎細胞癌に特化したものを、との説明があったが、2019年7月9日付の厚労省からの通知により、添付文書には重大な副作用に小腸炎が追加されている。説明文書には小腸炎のことが記載されておらず、添付文書改訂前の情報による記載がなされている。腸穿孔での死亡例も報告されているが、重大な副作用に記載されていない。
委員長		最新版のみならず、2019年7月改訂版にさえも記載されているものであればこれは記載すべきである。
委員長		他に意見はないか。
事務局		法律には説明文書にはすべての副作用を記載せよとある。Q&Aより、すべての副作用を記載する必要があるが、説明にあたっては重要な事項の説明で足りるとされる。すべての副作用については最新の添付文書を添付してもらうことになるが、現在の説明文書に記載のある副作用の頻度について添付文書と齟齬がある。もし数字を記載するのであれば齟齬があってはならないのではないか。
委員長		添付文書のバージョンによって数字も変わってくる。最新の添付文書に合わせて記載するように求めるということとしたい。
委員②		説明文書にはすべて記載しなくてよいのか。
事務局		副作用が多い場合には別紙としてよいとされているので、最新の添付文書が添付されていればよいと思われる。
事務局		新旧対照表の16番、変更した理由が「1か所までは肺も可とした」となっているが、これで理由として成立するのか。
委員長		変更前に肺は入っておらず、変更によって1箇所までは肺も可となったという理解で意味は通るのではないか。
委員①		表現として分かりづらいのは確かである。わかりやすく記載すべきである。
委員長		そのように求めたい。
委員①		1点だけ確認しておきたい。
		副作用に関する記載についての実際の記載方法として、添付文書の記載をすべて記載するというのが望ましいのか。
事務局		法律にはそのようには指示されていない。
委員①		では、副作用は添付文書による、と記載するだけで足りるか。
事務局		それで足りるように思われる。
委員①		ならば、添付文書を添付するのだから、説明文書にはよくみられるものとそうでないもの、それらの頻度を記載したうえで詳細は添付文書参照

	<p>事務局</p> <p>委員長</p> <p>委員③</p> <p>委員①</p> <p>委員③</p> <p>委員長</p> <p>委員③</p> <p>委員長</p> <p>委員③</p> <p>事務局</p> <p>委員長</p> <p>委員①</p> <p>委員長</p> <p>委員③</p> <p>委員長</p>	<p>とすればよいのではないか。ただし、最新の添付文書が常に添付されていることが必要であると考えます。</p> <p>そのとおり。最新の添付文書を常に参照しなければならない。したがって、本来であれば2019年7月の添付文書改訂の際に申請者は変更申請を行わなければならなかったと理解している。</p> <p>そのとおり。</p> <p>添付文書は「資料」という理解でよいか。</p> <p>そのとおり。</p> <p>一般に、証拠という意味では、「添付文書を参照せよ」としても裁判などでは通常「書いた」ことにはならない。添付文書を引用して別紙を作成して添付しておけば本文に「書いた」ことにはなると理解している。</p> <p>ある程度は記載しておいて、その他詳細は添付文書参照、とすればよいのか。</p> <p>添付文書は製薬会社が作成したものか。</p> <p>そのとおり。</p> <p>それでは一般的には「書いた」ことにはならないと思われる。</p> <p>添付としてよいというのは作成して別紙として添付する、という意味であればそのとおりだと思われる。</p> <p>ではそのように求めたい。</p> <p>この他に意見はないか。</p> <p>統計解析計画書を作成のうえ提出を求めたい。</p> <p>そのように求めたい。</p> <p>甲府キャンパスからはないか。</p> <p>特にない。</p> <p>今回は承認のための修正を求め、小職と山縣委員とで再提出されたものを簡便な審査によって確認することとしてよいか（これについて異議なし）。</p> <p>審議の結果、全会一致で継続審査とした。</p>
<p>審査結果</p>	<p><input type="checkbox"/>承認 <input type="checkbox"/>不承認 <input checked="" type="checkbox"/>継続審査</p> <p>【条件】【理由】など。</p> <p>1. 研究計画書、12. 統計的事項について、「放射線治療の追加は、逸脱とはせず最終解析の際に別途検討するものとする」旨を明記すること。</p> <p>2. 説明文書、8-2. 予測される副作用、合併症について、副作用の項目及び発生頻度を添付文書と一致させること。</p>	

- | | |
|--|---|
| | <ol style="list-style-type: none">3. 医薬品の概要を記載した書類について、最新版（2020年2月21日改訂）を添付すること。4. 統計解析計画書を提出すること。5. 用語の統一、誤記等について修正すること。 |
|--|---|

以上