

第288回埼玉医科大学病院治験審査委員会議事録

日時 2017年10月24日(火)16:00~17:15

場所 埼玉医科大学本部棟2階会議室(全委員数15名、定足数10名)

出席委員:太田 敏男(委員長)、荒木 信夫(副委員長)、丸山 敬、加瀬 康弘、大竹 明、岡田 浩一、門野 夕峰、
太田 幸夫、小林 大介、杉本 修、高山 ちづ子、吉野 圭子、小和瀬 由美子、箕輪 真嗣(14/15)

欠席:倉持 朗(1/15)

事務局:永江 玲子

※オブザーバー:大野 幸栄 CRC、浅見 芳子 CRC、飯野 文枝 CRC、松村 貴子 CRC

議事進行:太田 敏男(委員長)

記

【報告】

(1) 第176回治験予備審査について

(出席):太田委員長、箕輪委員

(日時):2017年10月24日(火)13:00~13:15

予備審査結果

審査に必要な資料等は充足されており、特に問題はなかった。【報告事項】に関して、詳細に説明する事項と簡単に説明する事項に分別した。

【審議事項】

I. 前回の議事録が提出され、出席全委員の承認が得られた。

第287回埼玉医科大学病院治験審査委員会議事録

第287回埼玉医科大学病院治験審査委員会の会議の記録の概要

II. 前回「修正の上で承認」となった申請について、治験実施計画書等修正報告書が提出され、修正が適切になされていることが確認されたことが報告された。

・治験実施計画書等修正報告書(2017年10月2日)、回答書(2017年10月2日)

1033	TAC-302 (2017.8.1~2018.12.31)	過活動膀胱を有する排尿筋低活動患者	5	泌尿器科	大鵬薬品工業
------	----------------------------------	-------------------	---	------	--------

III. 新規申請①

1040	プラルエント (2017.10.24~2020.8.31)	高コレステロール血症(第IV相)	7	内分泌内科 ・糖尿病内科	サノフィ
------	----------------------------------	------------------	---	-----------------	------

審査資料が提出され、治験責任医師より、治験の目的、治験デザインなどの説明があり、以下の如く意見が出された。

【質疑・応答】

(1) 全体的には特に異論はない。ゲノムに関しては、別途説明同意文書があるが、研究結果によって後々こういう人に有効だとかを調べることに 대해서는、一括の同意書で対応するということか(門野)。そうだ(井上)。

患者が希望されなかったら、治験には参加できないのか(門野)。そうなる(井上)。

- (2) 費用に関して、保険で行うところに add on する形で薬を投与され、試験薬に関しては依頼者負担になっている。それ以外に関しては患者の保険で行うと説明文書に書かれているが(門野)。第IV相ということで、試験薬だけになる。また、試験薬は非常に高価だ(井上)。
- (3) 説明文書の 19 ページに、それ以外の検査費用は患者の保険で支払いをするので、状況によっては自己負担が増える場合があると記載だが、その中でコレステロールの検査は盲検がかかっているため検査しないで、CT 検査を行うとある。治験だから行うのであれば、CT 検査代を患者に請求するのは、良くないのではないか(門野)。その費用は依頼者が全て出すことになっている(井上)。それであれば、その部分ははっきり記載した方が、19 ページの所に「試験薬は無償で提供しますが、それ以外は自己負担です」とあるので(門野)。同じところに「冠動脈CTの自己負担額は、この試験の依頼者が負担致しますが、窓口で一度立て替えて頂き、後日、あなたの口座に振り込まれます。」記載している(井上)。ダイレクトには支払われなくて、一度患者に立て替えて頂き、あとで返すということだ(門野)。その通りだ(井上)。
- (3) 元々スタチン系を使用していて、効果が不十分の方に投与するが、プラルエントのことは記載があるが、スタチンはそのまま保険で行なうことも同意文書に、はっきりと記載があった方がわかりやすいと思う。
- (4) 同意説明文書の 3 ページに、「また神経認知脳を評価するために iPad を用いた 3 種類の検査を約 25 分間実施頂きます。初回来院日及び、初回試験薬投与日に受けていただき、それ以降は 3 ヶ月ごとに検査をいたします。」と書いてあるが、たぶん半年毎が正しい記載だと思う。そこは訂正して頂く(門野)。わかった(井上)。
- (5) 指摘事項は、スタチン系薬剤は保険であることをはっきりと記載するということと、神経認知機能を評価する検査については、3 ヶ月か 6 ヶ月をきちんと確認して、必要があれば訂正する。特になければ審議に入る(太田)。

【審議】 井上試験責任医師退席

- (1) 製造販売後臨床試験だ。何かあるか(太田)。
- (2) iPad を用いた認知機能検査については、同意説明文書 12 ページの表には 24 週毎にチェックがついている。それ以外の場所には、6 ヶ月毎と書いてあり、記載の方法がばらばらであるが、6 ヶ月と 24 週ならよいと思う。3 ヶ月という記載はたぶん違うのではないか(門野)。確認をする(箕輪)。
- (3) よろしいか(太田)。《一同、特に異論なし。》確認して、修正が必要であれば、同意説明文書の修正になるので、「修正の上承認」となるか(箕輪)。それでは、そのように対応するように。(太田)。
※(2)については、治験実施計画書を確認したところ誤記であり、説明文書・同意文書を修正することとなった。

以上、試験責任医師の十分な説明をふまえ、種々審議した結果、治験の実施については特に大きな問題はなかった。但し、説明文書、同意文書について、「検査期間の誤記の修正」と「スタチン系薬剤は、保険での支払いになる旨を追記する」を治験責任医師と治験依頼者に要請することとなり、修正の上で承認となった。

IV. 治験実施の一部変更、重篤な有害事象、安全性情報等に関する報告、実施状況報告等の継続審査の申請(33件)が提出された。

954	MK-3222 (2013.5.28~2019.7.31)	中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬(第Ⅲ相)	3	皮膚科	MSD
安全性情報等に関する報告書(2017年9月27日)					

957	BMS-188667 (2013.9.24~2018.7.31)	クラスⅢ又はⅣの活動性ルー プス腎炎 (第Ⅲ相)	2	リウマチ膠原病科	ブリistol・ マイヤーズスクイブ
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月8日、2017年9月22日)					
972	MK-8931 (2014.7.22~2018.6.30) (荒木副委員長退席)	アルツハイマー型認知症による 健忘型軽度認知障害 (第Ⅲ相)	4	神経内科 ・脳卒中内科	MSD
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月5日:アミロイ ドPET検査終了報告書、治験契約書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月5日)					
974	MK-5592 (2014.7.22~2018.4.30)	深在性真菌症 (第Ⅲ相)	3	呼吸器内科	MSD
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月29日、2017年9月29日)					
975	ASP015K (2014.9.30~2017.12.31)	DMARD で効果不十分な関節リウ マチ (第Ⅲ相)	3	リウマチ膠原病科	アステラス製薬
安全性情報等に関する報告書 (2017年8月29日、2017年9月12日)					
978	AZD3293 (2014.11.25~2019.6.30) (荒木副委員長退席)	早期アルツハイマー病 (第Ⅱ/Ⅲ相)	5	神経内科 ・脳卒中内科	日本 イーライリリー
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月20日、2017年9月29日)、治験に関する変更申請書 (2017年9 月25日:治験実施計画書変更、治験薬概要書変更、治験実施状況報告書 (2017年9月25日))					
985	CC-10004 (2016.4.28~2017.12.31)	活動性ベーチェット病 (第Ⅲ相)	5	リウマチ膠原病科	セルジーン
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月26日、2017年9月26日)					
991	BMS-188667SC (2016.10.1~2020.6.30)	メトトレキサート未治療の早期 成人関節リウマチ患者 (第Ⅲ相)	6	リウマチ膠原病科	ブリistol・ マイヤーズスクイブ
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月8日、2017年9月22日、2017年10月6日)					
995	AMG334 (2016.10.1~2018.11.30) (荒木副委員長退席)	片頭痛予防 (第Ⅱ相)	12	神経内科 ・脳卒中内科	アステラス ・アムジェン ・バイオフーマ
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月21日)					
996	AMG334 (2016.10.1~2018.11.30) (荒木副委員長退席)	片頭痛予防 (第Ⅱ相)	15	埼玉精神神経センター	アステラス ・アムジェン ・バイオフーマ
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月21日)					
998	AMG145 (2016.1.26~2017.11.30)	HMG-CoA 還元酵素阻害剤に不耐 性の日本人高コレステロール血 症 (第Ⅲ相)	6	内分泌内科 ・糖尿病内科	アステラス ・アムジェン ・バイオフーマ
重篤な有害事象に関する報告書 (2017年10月10日)、安全性情報等に関する報告書 (2017年9月7日、2017 年9月21日、2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月5日:治験薬概要書変更、治験契 約書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月5日)					
1000	NN1218 (2016.2.23~2017.12.9) (大竹委員退席)	小児及び青少年1型糖尿病 (第Ⅲ相)	4	小児科	ホ ルティスクファーマ

安全性情報等に関する報告書 (2017年10月6日)					
1001	ニンテダニブ (2016.2.1~2018.5.28)	間質性疾患を伴う全身性強皮症 (第Ⅲ相)	2	リウマチ膠原病科	日本ベーリンガーインゲルハイム
安全性情報等に関する報告書 (2017年8月30日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月3日: 治験実施計画書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月3日)					
1006	A I N 4 5 7 (2016.1.1~2020.2.29) (門野委員退席)	活動性体軸性脊椎関節炎患者 (第Ⅲ相)	2	整形外科 ・脊椎外科	ノバルティスファーマ
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月2日)					
1007	ソホスブビル /velpatasvir、リバビリン (2016.6.20~2017.12.31)	ジェノタイプ1,2の慢性C型肝炎 (第Ⅲ相)	8	消化器内科 ・肝臓内科	ギリアド・サイエンシズ
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月29日)					
1011	T E V - 4 8 1 2 5 (2016.5.19~2019.2.28)	片頭痛患者 長期投与 (第Ⅲ相)	30	埼玉精神神経センター	エイツーヘルスケア株式会社 (国内管理人)
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月26日)					
1012	BMS-986142 (2016.5.1~2018.2.28)	TNF 阻害剤の使用又は非併用下のメトトレキサート効果不十分な関節リウマチ患者 (第Ⅱ相)	2	リウマチ膠原病科	Bristol・マヤーズスクイブ
治験に関する変更申請書 (2017年9月25日: 治験実施計画書変更)、治験実施状況報告書 (2017年9月25日)					
1016	A L X N 1 2 1 0 (2016.12.1~2019.12.31)	非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) (第Ⅲ相)	1	総合診療内科	アレクシオンファーマ合同
重篤な有害事象に関する報告書 (2017年9月27日)、安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)					
1017	L Y 2 9 5 1 7 4 2 (2016.9.12~2019.1.31) (荒木副委員長退席)	日本人反復性片頭痛 (第Ⅱ相)	10	神経内科 ・脳卒中内科	日本イーライリリー
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月6日、2017年9月22日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月6日: 併用可能薬/併用禁止薬/併用制限薬リスト、治験参加カード変更)、治験実施状況報告書 (2017年9月25日)					
1018	L Y 2 9 5 1 7 4 2 (2016.9.27~2019.9.30) (荒木副委員長退席)	日本人反復性片頭痛 (長期試験) (第Ⅲ相)	6	神経内科 ・脳卒中内科	日本イーライリリー
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月6日、2017年9月22日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月6日: 併用可能薬/併用禁止薬/併用制限薬リスト、治験参加カード変更)、治験実施状況報告書 (2017年9月25日)					
1019	L Y 2 9 5 1 7 4 2 (2016.9.12~2019.1.31) (荒木副委員長退席)	日本人反復性片頭痛 (第Ⅱ相)	20	埼玉精神神経センター	日本イーライリリー
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月13日、2017年9月21日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月4日: 併用可能薬/併用禁止薬/併用制限薬リスト、治験参加カード変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月3日)					

1020	LY2951742 (2016.9.27~2019.9.30) (荒木副委員長退席)	日本人反復性片頭痛 (長期試験) (第Ⅲ相)	20	埼玉精神神経センター	日本 イーライリリー
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月13日、2017年9月21日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月4日: 治験実施計画書変更、説明文書・同意文書変更、自己注射の手引き、併用可能薬/併用禁止薬/併用制限薬リスト、治験参加カード変更、治験実施状況報告書 (2017年10月3日))					
1024	Filgotinib (2017.1.30~2020.5.31)	中等度から重度の活動性関節 リウマチ (第Ⅲ相)	4	リウマチ膠原病科	ギリアド・ サイエンシズ
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月6日、2017年月日、2017年月日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月6日: 健康被害時の補償制度に関する補足説明資料)、治験実施状況報告書 (2017年10月6日)					
1028	BIBO37 (2015.10.1~2022.4.30) (荒木副委員長退席)	早期アルツハイマー病 (第Ⅲ相)	3	神経内科 ・脳卒中内科	バイオジェン ・ジャパン
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月11日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月4日: 被験者の募集の手順(広告等)に関する資料変更、Clinical Dementia Rating Scale (CDR) 変更、治験実施状況報告書 (2017年10月4日))					
1029	MOD-4023 (2017.5.1~2020.1.31) (大竹委員退席)	小児成長ホルモン分泌不全性低身長 症 (第Ⅲ相)	1	小児科	EPS インターナ ショナル株式 会社 (治験国内 管理人)
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月12日: 治験契約書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月12日)					
1031	Upadacitinib (2017.7.25~2020.8.31) (門野委員退席)	活動性強直性脊椎炎 (第Ⅱb/Ⅲ相)	1	整形外科 ・脊椎外科	アッヴィ合同
安全性情報等に関する報告書 (2017年9月11日、2017年9月25日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月5日: 治験実施計画書変更、説明文書・同意文書変更、被験者服薬日誌及び説明事項)、治験実施状況報告書 (2017年10月5日)					
1032	JR-051 (2016.4.1~2019.4.30) (大竹委員退席)	ファブリー病患者 長期(第Ⅲ相)	1	小児科	JCR ファーマ
治験に関する変更申請書 (2017年10月5日: 説明文書・同意文書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月3日)					
1034	TEV-48125 (2017.9.26~2019.4.30) (荒木副委員長退席)	慢性片頭痛患者の予防的治療 (第Ⅱb/Ⅲ相)	5	神経内科 ・脳卒中内科	大塚製薬
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月10日: 治験参加カード変更、頭痛日誌変更、院内ポスター、リーフレット)、治験実施状況報告書 (2017年10月4日)					
1035	TEV-48125 (2017.9.26~2018.12.31) (荒木副委員長退席)	反復性片頭痛の予防的治療 (第Ⅱb/Ⅲ相)	10	神経内科 ・脳卒中内科	大塚製薬
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月10日: 治験参加カード変更、頭痛日誌変更、院内ポスター、リーフレット)、治験実施状況報告書 (2017年10月4日)					
1036	TEV-48125 (2017.9.26~2020.2.29) (荒木副委員長退席)	片頭痛の予防的治療 (第Ⅲ相)	15	神経内科 ・脳卒中内科	大塚製薬
安全性情報等に関する報告書 (2017年10月5日)、治験に関する変更申請書 (2017年10月10日: 説明文書・同意文書変更)、治験実施状況報告書 (2017年10月4日)					
1037	TEV-48125 (2017.9.26~2019.4.30)	慢性片頭痛患者の予防的治療 (第Ⅱb/Ⅲ相)	10	埼玉精神神経センター	大塚製薬

	(荒木副委員長退席)				
安全性情報等に関する報告書(2017年10月5日)、治験に関する変更申請書(2017年10月10日:治験参加カード変更、頭痛日誌変更、院内ポスター、リーフレット)、治験実施状況報告書(2017年10月5日)					
1038	TEV-48125 (2017.9.26~2018.12.31) (荒木副委員長退席)	反復性片頭痛の予防的治療 (第Ⅱb/Ⅲ相)	10	埼玉精神神経センター	大塚製薬
安全性情報等に関する報告書(2017年10月5日)、治験に関する変更申請書(2017年10月10日:治験参加カード変更、頭痛日誌変更、院内ポスター、リーフレット) 治験実施状況報告書(2017年10月5日)					
1039	TEV-48125 (2017.9.26~2020.2.29) (荒木副委員長退席)	片頭痛の予防的治療 (第Ⅲ相)	15	埼玉精神神経センター	大塚製薬
安全性情報等に関する報告書(2017年10月5日)、治験に関する変更申請書(2017年10月10日:説明文書・同意文書変更、治験参加カード、頭痛日誌、ポスター)、治験実施状況報告書(2017年10月5日)					

No.1029 について

- (1) 安全性情報等に対する治験責任医師の見解の「判断の理由」項目で、判断は問題ないが、「今後とも情報を確認していく」などの対応についても、記載があれば良いと思う(丸山)。そのような記載があった方がよいと思う。追記するように依頼する(太田)。
- (2) 人工股関節の漢字が違う(門野)。修正してもらう(太田)。

以上、各件について十分審議した結果、治験の継続には特に大きな問題はないとし、33件全てにおいて、治験の継続は承認された。但し、No.1029については、安全性情報等に対する治験責任医師の見解の追記と誤記修正を治験責任医師と治験依頼者に要請することとなった。

【報告事項】

I. 以下の資料が報告された。

(1) 終了報告書

939	LY2439821 (2012.6.26~2017.9.30)	中等症から重症の日本人乾癬 (第Ⅲ相)	2	皮膚科	日本イーライリリー
・ 治験終了(中止・中断)報告書(2017年9月29日)					
1007	ソホスブビル /velpatasvir、リバビリン (2016.6.20~2017.12.31)	ジェノタイプ1,2の慢性C型肝炎 (第Ⅲ相)	8	消化器内科 ・ 肝臓内科	ギリアド・サイエンシズ
・ 治験終了(中止・中断)報告書(2017年9月29日)					

(2) 迅速審査 <治験協力者追加>

978	AZD3293 (2014.11.25~2019.6.30)	早期アルツハイマー病 (第Ⅱ/Ⅲ相)	5	神経内科 ・ 脳卒中内科	日本イーライリリー
・ 治験分担医師・治験協力者リスト(2017年10月16日)					

(日時): 2017年10月16日(木) 16:30~16:35

(場所): 治験事務室

(説明者): 箕輪委員

(審査委員)：太田委員長

(書記)：箕輪委員

(結果)：了承

(3) 治験実施計画書からの逸脱（緊急の危険回避の場合を除く）等に関する報告書

1000	NN1218 (2016.2.23~2017.12.9)	小児及び青少年1型糖尿病 (第Ⅲ相)	4	小児科	ホ ルティスク ファーマ
・ 治験実施計画書からの逸脱（緊急の危険回避の場合を除く）等に関する報告書（2017年10月6日）					

(4) 開発の中止等に関する報告書

976	NPB-06 (2014.9.18~2016.3.31)	アンチトロンビンⅢ低下を伴う 門脈血栓症患者(第Ⅲ相比較臨床 試験)	—	消化器内科・肝臓 内科	日本製薬
開発の中止等に関する報告書(2017年9月4日)					
987	MK-0653C (2016.6.23~2017.3.31)	高コレステロール血症 (第Ⅲ相)	5	内分泌内科 ・糖尿病内科	MSD
開発の中止等に関する報告書(2017年10月11日)					

以上、了承された。

II. 事務室報告（当日資料）

(1) 治験依頼者による安全性情報提供の終了時期の検討について

(2) 明治薬科大学から実習受け入れについて

(1) 治験依頼者による安全性情報提供の終了時期の検討について、箕輪委員より資料が配布され説明があった。

本日も30件近くの安全性情報を当委員で審議している。安全性情報を審議対象とする期間は、初回申請されたものから治験終了報告書作成日までと、当院の規定（運用）にしている。No.957の治験から、終了報告の提出は、1年ぐらい先であるが、安全性情報の提供を、終了したいとの依頼があった。No.957は、ループス腎炎の開発は断念となり、被験者への投与も後観察中も終了している。しかし、治験依頼者側のデータロックがまだのため、データロックが出来た時点で終了報告書を提出する予定だ。

安全性情報を「いつからいつまで」審議対象とするかについて調べた。

1) GCP省令

・安全性情報報告の期間については、明確に規定されていない。

2) 日本製薬工業協会の見解（治験119質問・見解集 質問番号（8）、2010-02より）

①治験実施計画書で規定されている投与、観察が終了するまでは、安全性情報を、治験責任医師、実施医療機関の長に継続提供する。

②①以降で、治験継続中の被験者はなく、医療機関の長及び治験審査委員会の了解を得られた場合には、医療機関の長及び治験審査委員会への安全性情報の報告は、原則的に不要と思われる。

③治験責任医師には、GCP省令20条に該当する安全性情報については、通知をする。

④遅発性の副作用等の情報は、実施医療機関及び治験審査委員会への報告が必要である。

3) 国際医療センター、総合医療センターの運用

治験依頼者から安全性情報の提供の終了の依頼があった場合には、治験責任医師の了解を得て、提供を終了する。(国際医療センターは、治験依頼者より文書で提出させる。)

箕輪委員より、当院の取扱い方法(案)については、提示された。

①基本的には、治験終了報告書の作成日までは、病院長へ報告をし、審査対象とする。

②治験実施計画書で規定されている投与、観察が終了し、治験終了報告書の作成までの期間の安全性情報の提供について、治験依頼者より、提供を終了するとの申し出があった場合、下記の対応にて、それ以降の安全性情報の提供は不要とする。

- ・治験責任医師に了解をとり、安全性情報報告の終了の旨を治験審査委員会に文書で提出して、了承を得る。
- ・遅発性の副作用等の情報は、実施医療機関及び治験審査委員会への報告する。
- ・治験責任医師には、GCP省令第20条に該当する安全性情報については、病院長に報告する。

検討の結果、提示された案は了承された。

(2) 明治薬科大学から実習受け入れについて箕輪委員より説明があった。

2018年度より明治薬科大学の5年生の学生を対象とした「臨床開発コース学生実習」を当院で実施する依頼があった。実習は、「医薬品開発に係る業務と責任を理解して、薬剤師として、治験チームに参画できるような人材を育成する。」というのが目的なカリキュラムだ。薬剤部で実施している国家試験の単位に必要な病院実習ではなく、プラスアルファの特別なコースだ。

- ・時期は、2018年5月
- ・期間は、11週間
- ・人数は、2名
- ・費用は、1名 275,000円

部門としては、新たな試みとして受託を考えており、太田室長と病院長からは、実施の了承は頂いた。契約書等の書類を明治薬科と作成中である。

検討の結果、明治薬科大学から実習受け入れについては、了承された。

次回の治験審査委員会は2017年11月28日(火)16:00～開催される予定である。