

治験審査委員会議事録

2023年 6月 27日
委員長 内田 研一

開催日： 2023年 6月 23日(金曜日) 南館10階会議室 16時35分～17時20分

出席者：内田 研一（臨床専門役：委員長）、河原 英子（薬剤科部長：副委員長）
奥山 直門（薬剤師）、山口 博明（循環器科部長）、細田 裕（呼吸器外科部長）
小川 繭子（診療放射線技師）、鈴木 剛史（事務部次長）、池田 祐二（情報システム課長）
馬淵 亜紀子（外部委員：弁護士）、櫻井 正敏（外部委員：一般）

欠席者：山中 美希（看護部師長）
書記：仲野 貴子（治験管理室事務）

別紙の通り 2023（R5）年6月23日に治験審査委員会を行いました。

院長	副院長	診療部長	診療部長	事務部長	看護部長	事務次長	事務次長	管理室科長	担当

(院長押印日： 6 月 29 日)

(治験:実施の適否(新規)×1 継続審査×2件 製造販売後調査(変更)×2件)

※押印終了後、当院のホームページに議事要旨を掲載致します。

提案事項 糖尿病性多発神経障害患者を対象としたONO-2910の前期第Ⅱ相試験について.....

承認する 承認しない 保留

提案事項 鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎の患者を対象としたベンラリズマブの第Ⅲ相試験について.....

承認する 承認しない 保留

提案事項 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の日本人患者を対象としたデュピルマブの試験について.....

承認する 承認しない 保留

変更申請 製造販売後調査「エドルミズ錠」消化器内科 永山医師の特定使用成績調査について.....

変更申請 製造販売後調査「フォシーガ錠」腎臓内科 大井医師の使用成績調査について.....

管理者意見

治験審査委員会議事録

2023年 6月 27日

委員長 内田 研一

開催日： 2023年 6月 23日(金曜日) 南館10階会議室 16時35分～17時20分

出席者：内田 研一（臨床専門役：委員長）、河原 英子（薬剤科部長：副委員長）
奥山 直門（薬剤師）、山口 博明（循環器科部長）、細田 裕（呼吸器外科部長）
小川 繭子（診療放射線技師）、鈴木 剛史（事務部次長）、池田 祐二（情報システム課長）
馬淵 亜紀子（外部委員：弁護士）、櫻井 正敏（外部委員：一般）

欠席者：山中 美希（看護部師長）

書記：仲野 貴子（治験管理室事務）

治験 実施の適否(新規依頼)

ONO-02910 前期第II相試験

日本人糖尿病性多発神経障害患者を対象とした

多施設共同プラセボ対象無作為化二重盲検並行群間比較試験

治験依頼者:小野薬品工業株式会社

責任医師:渡邊 貴子（内分泌代謝・糖尿病内科）

(内田) 内分泌代謝・糖尿病内科から新規治験の依頼が出ています。責任医師は渡邊先生です。今回は治験依頼者である小野薬品工業の方2名（西本さん、吉田さん）もオブザーバーとして入ります。では説明をお願いします。

(渡邊) 渡邊です。よろしくお願いします。治験の説明は小野薬品工業の方から説明していただきます。

(西本) 小野薬品工業の西本です。よろしくお願いします。

・・・・説明資料及び計画書の読み上げのため割愛・・・・

(内田) 説明ありがとうございました。それでは質疑に入りたいと思います。どなたかご質問はございますか？専門的で難しいとは思いますが。では私から質問させていただきます。ターゲットの病気は慢性の神経障害ということで、糖尿病の3大合併症の一つで慢性期の患者さんに出る症状の神経障害です。現在、満足のいく治療は無いと思ってよろしいでしょうか？

(西本) はい。

(内田) 神経の感覚が落ちてくると「怪我してもわからない」「低温やけど」など、そこから壊疽が起きて足切断など深刻な合併症を起こす、かなり進行すると困る病気です。

次のページに続きます

- (内田) 薬効(病態)の部分で神経の髄鞘がターゲットというのは確実なのでしょうか?他に作用機序などはないのでしょうか?
- (西本) 今回は、シュワン細胞の分化促進により抹消神経を保護・修復することで末梢神経障害のしびれや痛みなどの予防や治療が期待されています。
- (内田) では、ターゲットの一つとして考えてよろしいですね?
- (吉田) はい。
- (内田) 資料スライドNo.2の基礎実験ですが、ちゃんと髄鞘が育つと細胞の表面にマーカーが出て、抗体を作って染めて実際顕微鏡でみると育っているのが分かる。髄鞘になったときの分化マーカーが定義されていると考えてよろしいですね?
- (吉田) はい。
- (内田) パクリタキセルは乳がんの治療で使用する薬ですね?
- (西本) はい。抗がん剤でございます。
- (内田) 抗がん剤で障害を作ってみて、それを抑制するというのが基礎実験のデータですね?
- (西本) はい。
- (山口) 足の痛みやしびれ、脱力など、他の整形疾患や動脈閉塞などでも起こると思いますが、それは除外していますか?
- (西本) スライドNo.18の5番に記載がありあますように、上肢あるいは下肢にDPN(糖尿病性多発神経障害)以外の痛み・しびれ症状を有する患者様は除外とさせていただきます。
- (山口) ありがとうございます。
- (内田) 基本的には何か特別な検査を事前に施行するわけでは無く、臨床的な判断ということですね?
- (吉田) 先生のご判断が主になってきます。
- (内田) 今回はリクルートですが、当院に初めて受診する方は改めて診断することになる?
- (西本) さようでございます。
- (内田) では、ちょっと怪しいから整形に受診とか、MRIを撮ろうとなった時の費用は保険診療になりますか?
- (吉田) 同意をいただいたらこちらでお支払いしますが、同意の前(診断のため)の検査はこちらでは条件が合わないので負担できません。
- (内田) 場合によっては患者さんの希望で、保険診療で検査をすることもある?
- (西本) 検査費用としてはお支払いできないのですが、同意取得後でしたら負担軽減費はお支払いいたします。
- (山口) 検査は同意取得する前ですものね?
- (吉田) はい。
- (内田) 実際、非常に微妙ですよ?
- (山口) 年齢もあります。特に糖尿病で神経障害を起こすなら動脈硬化も当然あると考えるべきなので、何か除外する項目が入っていた方がいいと思いますが・・・。

次のページに続きます

(内田) 治験のデザインの話になりますが、改めて前期Ⅱ相試験の意味をお話ししておきたいと思います。通常、我々に依頼が来る治験は第Ⅲ相です。(第Ⅰ相治験) フェーズⅠは、基礎実験で正常な方に投与します。(第Ⅱ相試験) フェーズⅡは探索的試験と言われていて、用量が適正か、大きな危険性はないかをみます。ちゃんと実際に薬が効いているかどうかを判断するのは(第Ⅲ相試験) フェーズⅢ。市販後に認可したとおりの効果があるかを見るのは(第Ⅳ相試験) フェーズⅣ。今回はフェーズⅡなので、薬の安全性に関しては十分に担保されているとはいえないのですが、実際には現在治験として進行しているのですよね？

(西本) はい。

(内田) 現在投与されている方は差支えなければ、何例投与されていますでしょうか？

(吉田) 90名ほどエントリーされています。

(内田) 実薬に入っている方はかなりいる計算ですね。

(吉田) 半数はそうですね。また、治験を止めるような事象は起きていない状況です。

(内田) この薬を6錠はかなりの量ですね。

(吉田) そうですね。

(渡邊) 有害事象が生じたらどうするのですか？

(西本) 通常有害事象が生じた場合は、症例報告書にて報告をお願いします。重篤な有害事象に関しましては、先生が事象を知り得てから24時間に報告をいただきます。

(内田) 仮に治験と関連が無くても入院したら、重篤な有害事象ということになります。他の治験ですが、コロナで入院しても重篤な有害事象となり24時間以内の報告が必要です。

Webでリクルートすることですが、当院に通院している方に声かけることは想定していないのですね？

(西本) お声かけしていただくのは、こちらとしては非常にありがたく存じます。いらっしゃいましたら組み入れをお願い致します。

(内田) 施設名のリストをみると、東京では青梅と朝日生命研究所だけで、少ないですね。薬剤部からは何かございますか？

(奥山) 薬剤自体はボトルで提供される形でしょうか？

(西本) はい、さようでございます。

(奥山) 保管は常温でしょうか？

(西本) はい。

(奥山) ボトルの回収は生じますか？

(西本) はい。そうですね、保管していただいて回収はさせていただきますが、空のボトルに関しては逸脱等の対応はしておりません。モニタリング時に番号等は確認させていただきます。

(奥山) ありがとうございます。

(内田) 自覚症状のモニタリング(評価項目)は被験者の方がWebで送信するのでしょうか？

(西本) iPadからEDCと同じシステムで送っていただきます。被験者さんのご自宅で電波が通じなかったとしても、データ自体は残っているので接続出来る所に入りましたらデータが送られるようになっています。

次のページに続きます

(内田) では、専用の端末を持ち歩いていれば確実に何らかの形でデータは届くのですね。

(西本) はい。

(山口) がん化学療法に伴う末梢神経障害は除外されるということですが、抗がん剤でも高血糖でも同じような症状が起きるならどのように判別するのでしょうか？それとも、抗がん剤を使用した方は除外でしょうか？

(西本) 抗がん剤というよりは、がん既往歴に関しましては、前観察期開始前3年以内に悪性腫瘍の既往歴を有する患者さんは除外となります。抗がん剤治療の経験があり、且つ下肢や上肢にしびれがある患者さんにおきましては、判別が難しいので除外となります。

(内田) 他に何かございますか？

(馬淵) 覚書について質問します。2症例とありますが、途中で脱落し3人目が入った場合はどのような扱いになるのでしょうか？

(西本) 登録前は脱落症例として扱います。治療期登録が完遂し3例目となる場合は時期にもよりますが追加契約のご相談をさせて頂くことになります。

(馬淵) では(受託研究費用に関する覚書 参照)2例完遂した場合はこのお値段を払っていただけるという話ですね？

(西本) 厳密には、治療期登録までいきましたら完遂しなくてもこちらの金額をお支払いさせていただきます。

(内田) 一般に治験は、前観察期の評価で落ちてしまったら治験に入ったということにはなりません。実際に盲検に入ってプラセボか実薬の投薬が始まったら治験開始となります。

(馬淵) 例えば、2人目が駄目となったら3人目が入る形だと思いますが・・・。

(内田) そこは要相談で、どのようなドロップアウトでも1例となります。本人の意思で1回飲んで止める。と言っても1例となります。

(馬淵) その場合は、通院回数などが減った金額になるのですね。

(内田) 逐次出る分は変わってきます。3例目はどうするかは、全体の進行状況にもよりますが、相談ということですね。

(馬淵) わかりました。ありがとうございます。

・・・・・・・・・・・・・・・・渡邊医師 吉田・西本 退室・・・・・・・・・・・・・・・・

(内田) 作用点がわかっていないので、かなり微妙な薬だと思います。神経障害がターゲットの薬ですが、はたしてこの薬が効くかどうか・・・。結局、第Ⅱ相の試験ですから評価項目が安全性や用量の設定なので、例数も少ないですね。観察期にプラセボを使用しますが、お知らせしない単盲検という設計になっています。メーカーのいう通り、重大な事象が無いとのことなので治験としては成立するかと思います。また、多施設でも進行中です。

こちらの新規試験の実施をご承認いただける方の挙手をお願いします。

→全会(10名)一致で承認とします。

・・・・・・・・・・・・・・・・渡邊医師 入室・・・・・・・・・・・・・・・・

(内田) 委員会としては承認です。病院長の結果をお待ちください。

(渡邊) よろしく申し上げます。ありがとうございました。

次のページに続きます

治験 継続の適否(安全性情報報告)

A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase

3 Efficacy and Safety Study of Benralizumab in Patients with Eosinophilic

Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (ORCHID)/

鼻茸を伴う好酸球性副鼻腔炎の患者を対象としたベンラリズマブの有効性及び安全性を

評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照、第Ⅲ相臨床試験

(ORCHID 試験)

ベンラリズマブ 治験実施計画書番号:D3252C00002

治験依頼者:アストラゼネカ株式会社

責任医師:遠藤 朝則 (耳鼻咽喉科)

(内田) 本日は実施状況報告でプロトコル逸脱の記録で安全性の審査になります。何かご質問は
ございますか？

こちらの変更について、ご承認いただける方の挙手をお願いします。

→全会 (10 名) 一致で承認とします。

治験 継続の適否(安全性情報報告)

既存治療で効果不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎(CRSwNP)患者を対象にデュピルマブ

の有効性と安全性を評価する単群、52 週間、第Ⅳ相試験

Dupilumab 治験実施計画書番号:LPS16872

治験依頼者:サノフィ株式会社

責任医師:遠藤 朝則 (耳鼻咽喉科)

(内田) こちらも、実施状況報告で逸脱の記録になります。主には来院日はずれた。あるいは日誌デー
タが欠落した。という内容で全体のデータに影響するほどの逸脱ではないと思います。

ご意見、ご質問はございますか？

治験継続に関してご承認いただける方の挙手をお願いします。

→全会 (10 名) 一致で承認とします。

次のページに続きます

製造販売後調査:変更申請 エドルミズ錠 特定使用成績調査

調査依頼者:小野薬品工業株式会社

責任医師: 永山 和宜 (消化器内科)

(内田) 協力医師の異動に伴う変更申請になります。ご意見ご質問はございますか?
変更申請に関してご承認いただける方の挙手をお願いします。
→全会 (10名) 一致で承認とします。

製造販売後調査:変更申請 フォシーガ錠 使用成績調査

調査依頼者:小野薬品工業株式会社

責任医師: 大井 克征 (腎臓内科)

(内田) 協力医師の異動に伴う変更申請になります。ご意見ご質問はございますか?
変更申請に関してご承認いただける方の挙手をお願いします。
→全会 (10名) 一致で承認とします。

事務局より

来月、研修会を行いますのでよろしくお願い致します。

以上

次回は2023年7月28日(金曜日)に<16:30>より開催します。