

第282回治験審査委員会議事録

1. 日時：2019年11月28日（木） 17:~17:
2. 開催場所：東京医科大学八王子医療センター 特別会議室
3. 出席委員：進藤、神保、尾田、北村、吉元、鳥羽、土岐、遠山、田辺、三浦 記録者:山本

- ・前回第281回治験審査委員会の議事録は異議がないということで、委員長の承認の押印をさせていただく。(進藤)
- ・本日は特定集中治療部の新規治験申請がある。責任医師の蒲原先生に説明をお願いする。(吉元)

審議事項：治験実施の可否 pm 17:~17:

*MR13A11A(丸石製薬)集中治療下におけるMR13A11Aの有効性、安全性及び薬物動態を検討する第Ⅲ相二重盲検比較試験

- ・今回申請する治験薬はすでに全身麻酔の導入及び維持における鎮痛として国内で承認されている。米国、ヨーロッパにおいてはICUにおける鎮痛の効能、効果も承認されているが、国内では承認されていないため、集中治療下において使用できるようにするため治験を実施することになった。治験薬のレミフェンタニルの特徴は、他の麻酔の維持の鎮痛剤とは異なり、半減期が投与時間に関係なく一定で、約3分と短い。モルヒネ、フェンタニル等の場合は、30分から1時間である。そのため手術後すぐに覚醒し、病室に戻ることができる。代謝は肝、腎機能に依存しないため、両機能が低下した患者においては用量調節が不要となることも利点である。このことから世界でも使用頻度が高い薬となっている。この治験が承認されれば第一選択肢となる可能性がある。全国約20施設で180例が予定され、当施設は8症例の契約となる。80例が治験薬、80例が対照薬のフェンタニルの2群となり、有効性評価項目としてレスキュー鎮痛剤であるオープンラベルのフェンタニルを使用しなかった割合で評価される。

〔審査〕 申請者：特定集中治療部 責任医師 蒲原 英伸

- ・それでは蒲原先生には退出を願い、これから審議に入る。(進藤)

〔審議〕

- ・市販されている薬の後発品ということで安全性が確認されていることから安全性には問題ないと思われる。承認とする。(進藤)

〔審査結果〕 承認

審議事項：治験継続の可否 pm 17: -17:

*RO6867461(中外製薬)糖尿病黄斑浮腫患者を対象としたFARICIMAB (RO6867461)の有効性及び安全性を検討する多施設共同ランダム化二重遮蔽実薬対照比較第Ⅲ相臨床試験

〔審議〕・当施設で実施中の治験で発生した重篤な有害事象に関する同じ被験者の第1報と違う事象の第1報から第2報の報告である。被験者識別コード10830、有害事象名は、右脛骨骨折。2019年4月16日試験同意取得、スクリーニング検査実施。5月7日Day1来院で治験薬投与開始となった。10月1日week20の来院で体調の変化がない事を確認。有害事象も無く経過していた。11日に高所作業のため脚立に上がっていたところ足を滑らせて落下、翌日他院を受診し、右脛骨骨折と診断され入院となったことの連絡が16日家族よりあった。説明によると17日に手術となり、入院期間は3週間の予定とのことである。本事象は、偶発的な事故による外傷のため、治験薬との因果関係は否定できると判断されている。(事務局)

- ・同じ被験者で有害事象名は、両側肺動脈血栓塞栓症。予定通り2019年10月17日他院にて右脛骨骨折治療のため手術が施行された。術後、抜管前に酸素化の低下があり、造影CTを実施したところ肺動脈塞栓が認められた。ヘパリン投与がなされ、挿管された状態にて当院へ転院、ICUへ入室後ドルミカム・フェンタニル鎮静下で人工呼吸器管理開始となった。JCS鎮静下Ⅲ-200。翌18日PO2:119, PCO2:35, 酸素化良好となった。下肢エコーでは右浅大腿静脈に血栓がある程度のため、下大静脈フィルターは挿入せず、抗凝固薬のみで加療予定となった。ヘパリン投与を終了し、胃管よりイグザレクト開始となる。同日14時ドルミカム投与を中止し、人工呼吸器はCPAPへ変更された。JCS鎮静下Ⅱ-10。ここまでが第1報である。10月19日抜管となり、ベンチューリーマスクにて酸素投与開始。血液ガス良好のため、酸素量が減量となる。JCSⅠ-1。20日酸素投与中止となり、呼吸苦無しのためICUより一般病棟転棟となり、リハビリ開始となった。24日安静度がベッド上フリーから車椅子での院内フリーへ変更、本事象の転帰を軽快へと判断されたまでが第2報である。当事象は骨折手術後に発症した事象であるため、治験薬との因果関係は否定できると判断されている。(事務局)

〔審査結果〕承認

***ラニビズマブ(ノバルティスファーマ)** 視力障害を伴う糖尿病黄斑浮腫を有する患者を対象に、日本の通常診療で行われるラニビズマブ 0.5 mg 硝子体内注射を開始したその後の治療の有効性及び安全性を検討する 24 か月の第IV相、非遮蔽、単群、多施設共同、前向き観察研究 (MERCURY 研究)

〔審議〕・当施設で実施中の治験で発生した重篤な有害事象に関する第 3 報の報告である。被験者識別コード 100100017、有害事象名は、新生血管緑内障(右眼)。2018 年 2 月 26 日試験同意取得、対象眼の左眼へラニビズマブの投与開始。2019 年 8 月 30 日右眼新生血管緑内障が確認されたため内服薬及び点眼薬治療となった。9 月 2 日の再診にて右眼にアイリーアを投与、4 日眼圧低下が認められないため右眼にアバスチンを投与、9 日右眼新生血管緑内障の硝子体手術のため当院に入院、10 日右眼硝子体手術、周縁部網膜を含む汎網膜光凝固を施行した。12 日術後の経過に問題は無く、有害事象の転帰を未回復から軽快へ変更となったまでが第 1 報と 2 報である。15 日に退院、19 日手術後の来院で経過に問題が無いことを確認した。10 月 3 日 Visit20 来院で右眼新生血管緑内障に対してルミガン点眼液の処方追加された。17 日 Visit21 来院で経過に問題は無く、本日にて回復を判断した。本事象は、原疾患の糖尿病網膜症に起因するものであり、治験薬との因果関係は無いと判断されている。(事務局)

・当施設で実施中の治験で発生した重篤な有害事象に関する第2報の報告である。被験者識別コード100100020、有害事象名は、脳梗塞。2018 年 4 月 11 日試験同意取得、2019 年 8 月 26 日 Visit18 来院時に体調に変化がないことを確認し、視力改善を目的に 7 回目のラニビズマブを投与した。9 月 5 日家族より連絡があり、脳梗塞にて他院へ入院したとの情報を入手したまでが第 1 報である。10 月 10 日他院より情報を入手した。9 月 5 日構音障害と左片マヒで発症。同日脳梗塞に対し、タケルダ配合錠を服用開始。リハビリにて中等介助歩行可能にまで回復、26 日リハビリテーション病院へ転院となったまでが第 2 報である。現時点で詳細情報は不明であるため、治験薬と因果関係は不明との判断から、それまでの複数回投与でも症状がみられず、今回 7 回目の投与後 10 日目での発症ということとを考慮すると、偶発性が高く、因果関係は肯定できないと責任医師の見解が変更されたのが第 3 報である。(事務局)

〔審査結果〕承認

・当施設で実施中の治験で発生した重篤な有害事象に関する第 1 報と 2 報の報告である。被験者識別コード 100100015、有害事象名は、甲状腺右葉乳頭癌。当院で入院となった報告のみが第 1 報である。2018 年 2 月 19 日試験同意取得、2019 年 8 月 26 日 Visit19 来院、他院かかりつけ医にて実施した頸動脈ドプラ検査にて、甲状腺左葉に 13x10mm の腫瘍を指摘され、当院耳鼻科を精査目的にて受診。9 月 4 日甲状腺エコー下にて生検実施。17 日甲状腺右葉乳頭癌、ステージ 1bNoMx と診断される。10 月 9 日甲状腺手術目的にて当院入院となった。10 月 10 日全身麻酔下にて手術施行。術式は甲状腺右葉切除、中心領域郭清、右反回神経温存、一部気管合併切除。18 日術後の経過に問題は無く、退院となる。21 日 Visit21 来院で体調に問題無い経過を確認。28 日病理診断名は甲状腺癌、乳頭癌、軽度甲状腺外浸潤。3~6 ヶ月後に頸部エコー、頸胸部・CT フォローし、その後 5 年後から 1 年毎、10 年間のフォロー予定となる。過去にも深頸部腫瘍にて治療を受けていた経緯もあり、本事象は治験薬との因果関係は積極的に肯定できないと判断されている。(事務局)

〔審査結果〕承認

***MK-7264-038(MSD)**難治性又は原因不明の慢性咳嗽を有する日本人成人被験者における MK-7264 の長期安全性及び有効性を評価する無作為化、二重盲検の第Ⅲ相試験

〔審議〕・治験薬概要書の変更の申請である。内容は、情報の更新、記載の明確化、整備等による治験薬概要書(英語版)Edition Number:17 から 18(2019 年 8 月 29 日)への改訂、治験薬概要書(翻訳版)第 17 版から第 18 版(2019 年 10 月 29 日)への改訂の報告である。(事務局)

〔審査結果〕承認

***BAN2401(エーザイ)**早期アルツハイマー病患者を対象に、BAN2401 を 18 ヶ月間投与した際の安全性及び有効性を検証することを目的とした、非盲検継続期を設けたプラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験

〔審議〕・治験分担医師・治験協力者リストの変更の申請である。内容は人事異動により治験分担医師の小川医師の追加による治験分担医師・治験協力者リストの変更の報告である。(事務局)

〔審査結果〕承認

***TMS-007(ティムス)**TMS-007 の脳梗塞患者を対象とした単回投与試験 (前期第Ⅱ相試験)

〔審議〕・治験実施計画書、同意説明文書の変更の申請である。内容は有効性評価の変更、組入れ促進、治験実施期間の延長、記載整備等による治験実施計画書 Ver.1.5 から Ver.1.6(2019 年 9 月 10 日)への改訂、治験実施計画書 Ver.1.6 から Ver.1.7(2019 年 9 月 24 日)の改訂、除外基準の変更、記載整備等による同意説明文書 Ver.1.0 から Ver.2.0(2019 年 10 月 29 日)への改訂の報告である。治験実施期間は 2020 年 4 月から 2020 年 11 月まで延長となった。(事務局)

〔審査結果〕承認

- *RTA 402(協和キリン) 第Ⅲ相臨床試験 (糖尿病性腎臓病患者を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験)**
〔審議〕・治験分担医師・治験協力者リストの変更の申請である。内容は人事異動により治験分担医師の大島医師の削除による治験分担医師・治験協力者リストの変更の報告である。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *BI 655130長期(日本ベーリンガーインゲルハイム)中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象とした BI 655130皮下投与の長期安全性を評価する非盲検継続投与試験**
〔審議〕・2019年10月24日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *BAN2401(エーザイ)**
〔審議〕・2019年10月28日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *BI 655130(日本ベーリンガーインゲルハイム)中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象とした BI 655130の安全性、忍容性及び有効性を評価する第Ⅱa相多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験**
〔審議〕・2019年10月8日、24日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *LY3074828(日本イーライリリー)中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象として mirikizumab の長期安全性及び長期の有効性の維持を評価する多施設共同長期継続試験 OASIS-3**
〔審議〕・2019年9月15日、30日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *RO6867461(TENAYA)(中外製薬)新生血管を伴う加齢黄斑変性患者を対象とした FARICIMAB の有効性及び安全性を検討する第Ⅲ相多施設共同ランダム化二重遮蔽実薬対照比較臨床試験(TENAYA)**
〔審議〕・2019年10月9日、28日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *CRTH258B2301(ノバルティスファーマ)糖尿病黄斑浮腫による視力障害を有する成人患者を対象に brolocizumab の有効性及び安全性をアフリバルセプトと比較して検討する、2年間の第Ⅲ相、3群、ランダム化、二重遮蔽、多施設共同試験**
〔審議〕・2019年10月10日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *RO6867461(中外製薬)糖尿病黄斑浮腫患者を対象としたFARICIMAB (RO6867461)の有効性及び安全性を検討する多施設共同ランダム化二重遮蔽実薬対照比較第Ⅲ相臨床試験**
〔審議〕・2019年10月9日、28日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *RTA 402(協和キリン)**
〔審議〕・2019年10月28日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *E2609(エーザイ)早期アルツハイマー病患者を対象に E2609 の有効性及び安全性を評価することを目的とした、オープンラベル継続投与期を設けた24ヵ月間、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験**
〔審議〕・2019年10月15日、29日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)
〔審査結果〕承認
- *LY3074828(日本イーライリリー)中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、導入投与期間の後に無作為化投与中止を伴う維持投与期間を実施し、mirikizumab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プラセボ対照試験 OASIS-1**
〔審議〕・2019年10月15日、30日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)

〔審査結果〕承認

***SJP-0133(千寿製薬)第Ⅲ相試験(加齢黄斑変性症を対象とした同等性試験)**

〔審議〕・2019年11月1日付けの新たな安全性に関する情報として他施設における副作用が報告されているが、治験実施に影響を及ぼさないと判断されている。(事務局)

〔審査結果〕承認

報告事項 : pm 17:17:

***モニタリング報告 :**

- ・MK-7264(MSD)(2019年10月11日付け)
- ・BAN2401(エーザイ)(2019年10月28日付け)
- ・BI655130(日本ベーリンガーインゲルハイム)(2019年10月8日付け)
- ・CRTH258B2301(ノバルティスファーマ)(2019年10月29日付け)
- ・RTA402(協和キリン)(2019年11月1日付け)
- ・E2609(エーザイ)(2019年10月29日付け)
- ・SJP-0133(千寿製薬)(2019年10月31日付け)
- ・BN29553(中外製薬)(2019年10月10日付け)
- ・ラニビズマブ(ノバルティスファーマ)(2019年10月17日付け)

以上、書式3による審議1件、1試験、書式12による審議3件、1治験、書式13による審議6件、1試験、書式10による審議4件、4治験、書式16による審議17件、11治験の審議事項計31件、15治験、モニタリング報告9件、9試験の報告事項であった。