

第12回 福井県立病院治験薬等委員会 記録の概要

開催日	令和6年3月13日（木）15:00 ～ 15:50 福井県立病院 5F 中会議室1, 2
出席委員名	畑 郁江、二宮 致、玉村裕保、海崎泰治、田中政彰、藤原美奈子 村田 健、竹内宏治、小辺豊明、村田みゆき、清水早苗、辻 正宏 （事務局）新田直美、村上久恵、廣田竜亮、亀井美緒
議題及び審議結果を含む主な議論の概要	【審議事項】 議題（1）①グラクソ・スミスクライン株式会社の依頼によるコントロール不良の喘息を有する18～75歳成人患者を対象とした抗TSLP抗体（GSK5784283）の無作為化、二重盲検、プラセボ対照、用量探索、並行群間、多施設共同、第II相試験 これまでに得られている非臨床試験及び臨床試験の成績に基づき、治験実施の妥当性について審議した。 Q：標準治療に加えて治験薬をつかうという認識でよいか。 A：その認識で問題ございません。 Q：治験薬の用量設定が、30mgと182mgと364mgと大きく幅があるが、安全性についての説明をお願いしたい。 A：前相までの試験において、本治験薬の投与が600mgまでの単回投与で安全性および容認性を示している報告がされております。一番少ない30mgについては、プラセボとは異なるPD活性が期待できる最小有効量として選択されています。182mgについては、同じ作用機序であるテゼペルマブのFeNOの効果と一致させるために設定されています。364mgについては、中用量（182mg）の2倍に設定されており、患者様の利便性と投薬遵守をさらに向上させることを目的として、投与間隔を26週ごとよりも延長できる可能性があることからこちらの値に設定されております。 Q：第I相試験で600mgまで大丈夫だったから、高用量（364mg）での安全性をみているということなのか。 A：はい。 Q：治験のデザインについて、パートAでは用量が3つあって、パートBではパートAの3つの各用量に、同用量の治験薬を使ったものが75%、プラセボに戻したものが25%となっているが、なぜこのような項目を作ったのか。また、パートAのプラセボではパートBで364mgを25%だけ残している理由はなぜか。 A：パートBの目的が、反復投与と単回投与の安全性と効果の持続性を評価するところで、パートBでプラセボに移る単回投与になる患者様と、同じ用量で2回目の投与を行う患者様、2つに分けることで、単回投与と反復投与の評価をするデザインとなっております。また、プラセボの患者様に最高用量（364mg）を投与することについては、最高用量（364mg）に関する安全性データに寄与するというのが目的となっています。 Q：30mg投与と364mgの投与で、各25%がプラセボになりますよね。プラセボ投与の結果、364mgの方は1回の投与量が多かったから効果が持続して2回目の投与は不要、というようなことを期待しているのか。 A：左様でございます。効果の持続性をみるというところなんです。最高用量については、投与間隔を伸ばすということが期待されて設定されています。

	Q：パートBの2回目の投与終了後は何も投与しないのか。 A：イメージとしては、パートAで1回目の投与を行い、パートBで75%の患者様は同じ用量の治験薬を投与され、残りの25%の患者様はプラセボを投与されるというところで、プラセボの患者様では単回投与だった場合の結果が解析され、投与が継続された患者様に関しては反復投与の結果が解析されるというような設定となっております。 Q：投与は1回と2回のみということだね。 A：はい、最大2回となります。 Q：パートAがドーズエスカレーションになっていて、パートBの2回目の投与は、それぞれがパートAと同用量の実薬とプラセボに分かれるのは分かる。パートAでプラセボ接種の方がパートBで一方に実薬364mgが選ばれている理由を教えてください。 A：そちらにつきましては、最高用量（364mg）に関する安全性データに寄与というところに、更なる最高用量（364mg）に関するデータを集めたいという目的でございます。 Q：最高用量（364mg）の1回投与の安全性データをそこで増やしたいということか。 A：左様でございます。 Q：364mgが安全に投与できているという仮定でつくられているスタディということか。1回投与量を364mgが最大投与量ですよね。この投与量で安全が確保されているという前提のもとで組み立てられているスタディということなのか。 A：左様でございます。 Q：ということは、パートAにおいて、ドーズエスカレーションスタディの意味合いは何か。 A：最適用量を決定するということと、更なる安全性や有効性の評価というところになります。 Q：第Ⅰ相で600mgまでの安全性は有害事象としては差がなかったというところで、今回は有効性を確認するということだね。ドーズを振っているので、それぞれの用量で有効性を確認するという意味でよろしいか。 A：はい。 Q：第Ⅰ相では有効性については、全く見ていないということだね。 A：はい、確認されておられません。 Q：第Ⅰ相試験は健常者に対して行った試験ということか。 A：第Ⅰ相試験が3つ行われているのですが、そのうち2つが健康被験者のみ、1つが健康被験者及び喘息患者となっております。 Q：用法でみているものについても、有効性についてはみていないということか。 A：はい、評価されておられません。 Q：ということで、今回の第Ⅱ相については、その有効性および安全性の両方をみたいということですね。 A：左様でございます。 Q：玉村先生お答えになっているでしょうか。 Q：オープンスタディをやる分には合っているが、治療を受ける側ではこのスタディパターンはちょっと矛盾が出るのではと思うが、はい、大丈夫です。 Q：この適応基準をピタッと満たす人はそんなに出不いのかなという印象を受けたが、登録数20例というのはそれを踏まえてのことか。
--	---

	A：症例数の決定の理由ということでしょうか。 Q：組み入れる患者数が各施設1例ということは、なかなか選択基準に該当する方が少ないという理由なのか。 A：人数の設定根拠については、今は情報がないため後程ご回答させていただきます。 Q：喘息が期間中に増悪したときには、ステロイドの投与も許容されるとあるが、それは間違いないか。 A：はい。 Q：ステロイド以外は使ってはダメなのか。 A：緊急治療薬として、β作動薬ということになります。 Q：呼吸補助は禁止。呼吸器補助はどうか。 A：呼吸器補助は禁止されています。 Q：もしそういうことに至った患者であれば、そこでドロップアウトということか。 A：継続かどうかは、依頼者に報告して判断という形になります。 Q：一応CPAP・BiPAP・酸素療法は開始しないこととあるが、急性増悪の時も含めてなのか、酸素療法を使う人が結構いるかと思うので、慢性的な酸素療法という意味合いなのか、急性を含めてなのかというのをはっきりさせておいた方がよいと思う。 A：そちら急性も含めてとなります。万が一、治験実施中に必要となってしまう患者様につきましては使用いただいて問題ございませんが、逸脱と記録し、その後の継続については依頼者と協議ということになります。 Q：即、そこで中止という訳ではないということか。 A：はい。 審議結果：承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（2）①アッヴィ合同会社の依頼による潰瘍性大腸炎患者を対象としたウパダシチニブ（ABT-494）の安全性及び有効性を評価する第Ⅲ相多施設共同長期継続投与試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（2）②IQVIAサービシーズジャパン合同会社（治験国内管理人）の依頼による中等度から重度の活動性を有する潰瘍性大腸炎患者を対象に、導入療法としてABX464を1日1回投与した際の有効性及び安全性を評価するランダム化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同、第Ⅲ相試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（2施設）（辻委員は当IRB設置医療機関の本治験の治験薬管理者であるため、当機関における本議題の審議及び採決に参加していない。）
--	---

	議題（２）③IQVIAサービシーズジャパン合同会社（治験国内管理人）の依頼による中等度から重度の活動性を有する潰瘍性大腸炎患者を対象に、維持療法としてABX464 25 mg又は50 mgを1日1回投与した際の長期有効性及び安全性を評価するランダム化、二重盲検、多施設共同、第III相試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 ウ 治験スケジュール変更のお知らせについて審査した。 審議結果：ア・イ・ウ全て承認（2施設）（辻委員は当IRB設置医療機関の本治験の治験薬管理者であるため、当機関における本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（２）④インスメッド合同会社の依頼による肺非結核性抗酸菌（NTM）症患者を対象としたアミカシンリポソーム吸入懸濁液（ALIS）の第Ⅲ相試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（清水委員、辻委員は本治験の治験協力者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（２）⑤アストラゼネカ株式会社の依頼による慢性心不全患者を対象とした AZD5462 の後期第 II 相試験 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（２）⑥アストラゼネカ株式会社の依頼による腎機能障害を伴う不全患者を対象とした Balcinrenone／ダパグリフロジン配合剤の効果を評価する第Ⅲ相試験 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題（２）⑦バイエル薬品株式会社の依頼による慢性腎臓病患者におけるアルブミン尿の減少に関して、標準治療に上乗せしたBAY 3283142の有効性及び安全性を評価する第IIb相、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、用量設定試験 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：承認（2施設） 議題（２）⑧アムジェン株式会社の依頼による第 Ib/II 相試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（海崎委員は本治験の治験分担医師、辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加して
--	--

	いない。) 議題 (2) ⑨ヤンセンファーマ株式会社の依頼による中等症から重症の活動期クローン病患者を対象とするグセルクマブ皮下投与による導入療法の有効性及び安全性を評価する第Ⅲ相試験 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題 (2) ⑩ヤンセンファーマ株式会社の依頼による発症後間もない急性冠症候群患者を対象に経口第 XIa 因子阻害剤 Milvexian の有効性及び安全性を評価する第 3 相，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，event driven 試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題 (2) ⑪MSD株式会社の依頼による中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者を対象にMK-7240を投与した際の有効性と安全性を検討する第Ⅲ相、無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 ウ 治験実施計画書の変更について審査した。 審議結果：ア・イ・ウ全て承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 議題 (2) ⑫ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社の依頼による A PHASE 2/3, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ORAL OZANIMOD TO EVALUATE EFFICACY AND LONG-TERM SAFETY IN JAPANESE SUBJECTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS 日本人の中等症又は重症の活動性潰瘍性大腸炎患者を対象として OZANIMODを経口投与したときの有効性及び長期安全性を評価する第 2/3相多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 ウ 治験実施計画書別冊の変更、並びに添付文書発行について審議した。 審議結果：ア・イ・ウ全て承認（2施設） 議題 (2) ⑬アストラゼネカ株式会社の依頼によるコントロール不良な喘息を有する成人及び青年患者を対象に、ブデソニド+ホルモテロールフマル酸塩水和物定量噴霧式吸入エアゾール剤の有効性及び安全性を評価する 24週間の投与試験（VATHOS）
--	---

	治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。）
議題（２）	⑭アストラゼネカ株式会社の依頼によるコントロール不良な喘息を有する成人及び青年患者を対象に、ブデソニド+グリコピロニウム+ホルモテロールフマル酸塩水和物の固定用量3剤配合剤の有効性及び安全性を評価する試験 ア 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施計画書の変更について審査した。 審議結果：ア・イ共に承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。）
議題（２）	⑮塩野義製薬株式会社の依頼による急性期脳梗塞の成人患者を対象としたレダセムチド（S-005151）の後期第2相、無作為化、二重盲検試験 ア 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 契約症例数の変更、並びに治験実施計画書、同意説明文書、同意説明補助資料の変更について審査した。 審議結果：ア・イ共に承認（清水委員、辻委員は本治験の治験協力者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。）
議題（２）	⑯ヤンセンファーマ株式会社の依頼による治療抵抗性の肺Mycobacterium avium complex（MAC）症成人患者を対象にクラリスロマイシン及びエタンブトールを用いた治療レジメンの一剤としてベダキリンを投与したときの有効性及び安全性を評価する第2/3相、多施設共同、ランダム化、非盲検、実薬対照試験 ア 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験薬概要書の変更について審査した。 審議結果：ア・イ共に承認（辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。）
議題（２）	⑰株式会社新日本科学PPD（治験国内管理人）の依頼によるHER2陽性転移性胃食道腺癌患者を対象としたZanidatamabとの化学療法併用の第Ⅲ相試験 ア 安全性情報等に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 審議結果：ア・イ共に承認（海崎委員は本治験の治験分担医師、辻委員は本治験の治験薬管理者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。）
議題（２）	⑱アストラゼネカ株式会社の依頼による高蛋白尿を伴う慢性腎臓病患者を対象に、ジボテンタン／ダパグリフロジン配合剤の有効性、安全性、及び忍容性をダパグリフロジン単剤と比較する第Ⅲ相試験 ア 重篤な有害事象に関する報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。 イ 治験実施状況報告書に基づき、治験継続の妥当性について審議した。

	ウ 科学的知見を記載した文書の変更について審査した。 審議結果：ア・イ・ウ全て承認（清水委員、辻委員は本治験の治験協力者であるため、本議題の審議及び採決に参加していない。） 【報告事項】 以下のことについて報告された。 議題（２）⑭アストラゼネカ株式会社の依頼によるコントロール不良な喘息を有する成人及び青年患者を対象に、ブデソニド+グリコピロニウム+ホルモテロールフマル酸塩水和物の固定用量3剤配合剤の有効性及び安全性を評価する試験 治験分担医師の削除について報告された。 議題（３）①製造販売後調査等の実施状況について報告された。 その他 議題（４）①令和６年度 医療の質向上・改善に係る目標値およびアクションプランについて報告された。
特記事項	議題（２）②③⑦⑫当IRB設置医療機関を含む2施設からの審議依頼による