

議事録	承認	作成：
第149回治験審査委員会		(2017年3月23日)
開催日時： 西暦2017年3月22日(水)PM 4時5分 ~4時55分		
開催場所： 6階大会議室		
<p>出席者：(委員長)谷村博久、(副委員長)加藤敦子、(委員)谷口充孝、楠直子、金力賢治、中川和重、尾井幸一、(外部委員)谷口建夫、鈴木ちえ子(敬称略)</p> <p>(委員の所属・職制については「治験審査委員名簿」参照) (治験事務局) 楽真澄</p> <p>・本治験審査委員会において、委員出席9名(審議、採決に参加できる委員が6名以上)と構成委員を確認のうえGCPに従い審査を行った。</p>		
議事内容		
<p>1. ガバペンチン エナカルビル製造販売後臨床試験ーレストレスレッグス症候群患者を対象としたプラセボ対照二重盲検群間比較試験ー [アステラス製薬株式会社依頼]について</p>		
(責任医師：谷口)		
当該試験の説明のため、下記の者が出席。		
試験依頼者：村上 慶太郎(シミック株式会社)		
試験事務局：柱 昌宏、堀 真由美、大木 貴美子(株式会社E P 総合)		
【試験実施の可否】		
村上氏より試験審査委員会資料等を参照にしながら本試験の概要、本試験実施に至る経緯について説明。		
本試験は、中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群患者を対象とした製造販売後臨床試験であり、試験薬(ガバペンチン エナカルビル 600 mg)又はプラセボを1日1回経口投与したときの、プラセボに対するガバペンチン エナカルビル 600 mgの有効性と安全性を検討する。		
試験事務局(柱)より、審議対象となる資料一式について追加説明。		
質疑応答		
中川委員：ホームページ掲載方法については、フォーマット等あるか。		
試験事務局(柱)：はい、あります。病院での掲載依頼の方法についてはWord若しくはPDFか等、依頼方法を確認させて頂きたいと思っております。		
中川委員：今後、病院ホームページのリニューアルを予定しているが、その際の使用方法についてはまた相談させてください。		
試験事務局(柱)：はい、お願いします。		
鈴木委員：お薬を飲んでいた方が飲むのをやめたら、むずむずの症状がでてきますか。		
谷口責任医師：薬を飲むのをやめても症状が出ない方もいます。症状がある場合は薬を処方することになります。この試験に入って頂く方については、ウォッシュアウトまではしばらく辛抱してもらうこともあると思います。		
あるいは、プラセボの方でもプラセボ効果で症状が出ない方もいるかもしれませんが、今回の試験は、症状が現れる頻度が多い方が対象となるので、状況は患者さんによると思います。		
谷村委員長：この薬剤の適応症も用量も全く同じ内容で、もう一回試験をするのですよね。		
結果がでなかったらどうするのでしょうか。		
村上氏：有意差を示すことができなければ、最悪のケースでは再審査、撤退もあり得るかもしれません。		

今回はアメリカで結果が出ているので、日本でも実施することとなりました。

谷村委員長：900mg では結果が出ていないのですよね。

村上氏：はい。ただ、900 mgで結果が出なかった理由は、中止症例が多く、早期で脱落された症例も多くあり、絶対数が不足していたためデータが出なかったこともあります。

谷口責任医師：結果が出ず検定基準を満たさなかったため900 mgでストップしてしまっただが、通常0.05を下回れば有意差があるとなりますので、600 mgで検定を実施すれば、有意差が出たかもしれないです。アメリカでは600 mgの結果が出ておりPMDAもアメリカに合わせた用量で承認したのではないのでしょうか。

谷村委員長：試験期間中の検査費用は無料になりますか。

谷口責任医師：いいえ、出ません。患者さんに健康保険で支払ってもらうこととなります。一番の問題は、副作用で肝機能障害が出る可能性があるが、この費用についても一旦被験者さんに支払ってもらって、後から補償ということになれば依頼者へ請求することとなります。

村上氏：有害事象等が発生した場合は、基本的には全て補償で対応することとなります。

谷村委員長：プラセボに当たった方に肝機能障害が出た場合はどうなりますか。

谷口責任医師：試験薬開鍵については、試験の最後になるため、それまでは分からないので、プラセボを継続してもらうこととなります。

村上氏：キーオープンせず、責任医師がその時点で最良と思われる判断をしていただき、他に要因がなければ補償のご相談いただければと思います。

◎ 谷口委員を除く参加者全員より、試験の実施について承認が得られた。

2. 高トリグリセライド血症を有する心血管リスクの高い患者を対象とした長期アウトカム試験 (STRENGTH)

第Ⅲ相 【アストラゼネカ株式会社依頼】について(責任医師：筒井)

【安全性情報】

薬より、「安全性情報等に関する報告書」(2017年3月2日)(写)および「治験薬副作用症例票(国内)」を参照しながら概要を説明。

国内治験から「突然死」の報告があった。2016年4月より治験薬の投薬が開始されたが最終来院時に呼吸困難等の訴えがあったため循環器専門医紹介となり、治験薬は投与中止となった。2月11日に突然死。責任医師は治験薬との関連ありと評価している。なお盲検性は維持されている。

すべての情報から依頼者は、治験実施計画書の変更、同意説明文書の改訂等の措置は不要で、治験の継続は可能であると判断している。

特に質問なし。

【重篤な有害事象に関する報告】

薬より、「重篤な有害事象に関する報告書」(第1報)(2017年3月7日作成)および(第2報)(2017年3月21日作成)を参照しながら、概要を説明。

本事象の被験者は、2015年8月に治験に参加され治験薬投薬開始となった。2017年2月にレントゲンや心エコーなど実施(以前より息苦しさの訴えがあったため)。さらなる精査を提案するも拒否された。2017年3月家族より亡くなられたと連絡があったが詳細は不明。責任医師は、本治験薬の作用機序や副作用情報等を考慮

しても因果関係を示唆するものはなく、治験薬との関連なしと判断している。

特に質問なし。

◎ 参加者全員より、治験の継続について承認が得られた。

3. 潰瘍性大腸炎の治療における、MLN0002 (300mg) の第3相試験 【武田薬品工業株式会社依頼】について

(責任医師：谷村)

【安全性情報】

薬より、「安全性情報等に関する報告書」(2017年2月17日)(写)、同(2017年3月3日)(写)、「個別報告共通ラインリスト(未知・重篤副作用等の症例一覧)」(2月14日作成)、同(2月28日作成)および「新たな安全性に関する報告症例」を参照にしながら概要を説明。試験からの報告については「新たな安全性に関する報告症例」として、個別の症例報告が添付されており、経過、意見などがまとめられている。

「イレウス」は日本の試験からの報告で追加報告。2016年4月より維持期治験薬投与開始となり、2017年1月に事象発症。報告医は「本治験薬との因果関係は否定できない。」と評価している。依頼者は「本治験薬と時間的な関連を有するが原疾患等の影響も考えられる。」と意見を述べている。他にセルビアから「紅斑」、チェコから「自然流産」の報告が上がってきている。

すべての情報から依頼者は、治験実施計画書の変更、同意説明文書の改訂等の措置は不要で、治験の継続は可能であると判断している。

追加発現

谷村委員長：妊娠が判明したら治験は中止となるはずである。

薬：チェコでの治験も日付は不明であるが治験は中止となっている。ただし詳細は不明。

特に質問なし。

◎ 谷村委員長を除く参加者全員より、治験の継続について承認が得られた。

4. クロウン病の治療における、MLN0002 (300mg) の第3相試験 【武田薬品工業株式会社依頼】について

(責任医師：谷村)

【安全性情報】

上記3. 「潰瘍性大腸炎の治療における、MLN0002 (300mg) の第3相試験」にて、同時に審議。

特に質問なし。

◎ 谷村委員長を除く参加者全員より、治験の継続について承認が得られた。

5. 第一三共株式会社の依頼によるDS-5565第III相国際共同試験 (PHN) (アジアにおける帯状疱疹後神経痛を有する患者を対象にした14週間のプラセボ対照無作為化二重盲検試験および52週間の非盲検長期投与試験) について (責任医師：加藤)

【治験終了報告】

薬より、「治験終了報告書」（写）（2017年3月3日作成）および別紙を参照にしながら概要を説明。

同意取得10例、実施例数5例であった。目標症例も5例。スクリーニングで5例が脱落となった。完了が4例で中止が1例。中止は患者希望によるもので盲検期に痛みがひどくなったためである。重篤な有害事象の発現はなし。下痢や嘔吐の有害事象は治験薬と因果関係があると評価されている。

特に質問なし。

◎ 加藤副委員長を除く参加者全員より治験終了の承認が得られた。

6. サノフィ株式会社の依頼による先行する Dupi lumab 臨床試験に参加していたアトピー性皮膚炎患者を対象とした Dupi lumab の非盲検試験（1225 試験）（責任医師：加藤）

【安全性情報】

薬より、「安全性情報等に関する報告書」（2017年2月22日）（写）、（2017年3月8日）（写）、「個別報告共通ラインリスト未知・重篤副作用等の症例一覧」（DPL065）、（DPL066）および「治験薬副作用症例報告書」（写）を参照にしながら概要を説明。

1/27～2/16日の間に計9件の報告があった。国内症例では「肺感染」の追加情報が報告されている。治験薬投与約1年2か月後に有害事象が発現し入院となった。病理診断の結果小細胞肺癌と診断され治験は中止となり2月に化学療法が開始された。報告企業の見解は、「時間的関連から本剤との因果関係は否定できない。」担当医は「本剤は免疫系に作用する薬剤であり、事象との因果関係は否定できない」と評価していたが、臨床データや作用メカニズムからみて、治験薬との因果関係は否定できると追加コメントした。他にドイツから「薬疹」、リトアニアから「形質細胞腫、形質細胞性骨髄腫」、アメリカから「胸水」の報告等。

すべての情報から依頼者は、治験実施計画書の変更、同意説明文書の改訂等の措置は不要で、治験の継続は可能であると判断している。

特に質問なし。

【報告事項】

薬より、治験実施計画書別紙4.0版、治験実施計画書補遺第4版を参照にして概要を説明。

◎ 加藤副委員長を除く参加者全員より治験継続の承認が得られた。

以上