

第184回治験審査委員会 議事録

日時	2020年10月12日	17:00～18:00
場所	成人病研究所(朝日生命須長ビル)9階会議室	
議長	加茂雄大	
報告者	大西由希子	
委員	加茂雄大、藤原弘明、大西由希子、沢田哲治、青山由雄、岩竹善樹、生松めぐみ、鈴木泰宏、吉原栄樹	

議題	報告者	大西
-----------	-----	----

1	薬剤名	ダパグリフロジン	D169AC00001
		院内略称	ダパグリフロジンのCKD長期試験
	依頼者	アストラゼネカ株式会社	
	課題名	アストラゼネカ株式会社の依頼による慢性腎臓病患者を対象とした Dapagliflozin の第Ⅲ相試験	
		■ 治験終了報告書(9/18)	

審議結果	<p>ダパグリフロジンというSGLT2阻害薬を、慢性腎症の被験者に投与し、腎症の進展予防について検証する試験。尿中に血糖を輩出して血糖コントロールをしていく薬剤となる。</p> <p>本試験はコロナウイルスの流行、および試験開始当初の想定をはるかに上回る有効性を示したことから予定より早く終了することが決定した。</p> <p>当院での対応も完了しており、今回、終了報告を行う。</p>
------	---

議題	報告者	大西
-----------	-----	----

2	薬剤名	NN9535	NN9536-4382
		院内略称	セマグルチドの一般+T2DM肥満症試験(STEP 6)
	依頼者	ノボ ノルディスクファーマ株式会社	
	課題名	NN9535の体重管理における効果及び安全性	

審議事項	資料番号	②	<p>■ 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/>【安全性情報(9/3)付報告】</p> <p>■ 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/>【安全性情報(9/17)付報告】</p>	<p>※共通ラインリスト(2020/8/18～2020/8/24)</p> <p>※共通ラインリスト(2020/8/25～2020/8/31)</p> <p>※共通ラインリスト(2020/9/1～2020/9/7)</p> <p>※共通ラインリスト(2020/9/8～2020/9/14)</p>
------	------	---	--	--

審議結果	<p>すでに2型糖尿病の治療において製造承認を得ているセマグルチドの注射製剤を高用量で投与して、糖尿病の患者さんでなくても、体重減少効果をみる試験。</p> <p>安全性情報で多数の有害事象報告がある。今回の被験者は2型糖尿病でもBMI27以上の肥満患者が対象なため、ハイリスク患者として注意して実施していく。</p> <p>以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験実施に問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。</p>
------	--

議題		報告者	大西
3	薬剤名	LY3298176 I8F-JE-GPGP	
	院内略称	ティアゼパタイトのOAD併用試験(GPGP)	
	依頼者	日本イーライリリー株式会社	
	課題名	日本イーライリリー株式会社の依頼による2型糖尿病患者を対象としたLY3298176の第3相長期安全性試験	
審議事項	資料番号 ③	<input checked="" type="checkbox"/> 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/> 【安全性情報(9/11)付報告】 ※重篤副作用等症例 2020/8/14～2020/8/28 ※治験薬副作用症例票 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※9/3付報告 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※9/3付報告	
審議結果	<p>本試験は2型糖尿病患者におけるTirzepatideの経口血糖降下薬単剤との併用療法第3相長期安全性試験でありSU薬、ビッグアナイト薬、α-グルコシターゼ阻害薬、チアゾリジン薬、グリニド薬、又はSGLT-2阻害薬を使用している糖尿病患者を対象にTirzepatideの安全性及び有効性を評価する。 (他施設共同、無作為化、第3相長期投与、併用療法試験)</p> <p>2週間のスクリーニング、2週間の導入期間、52週間の投与期間、4週間の安全性に関する後観察期間にて評価を行うこととなる。</p> <p>安全性情報に関する報告では、膝炎があり、注視していく。</p> <p>9/3付逸脱報告は、両事案ともVisit13の直前に測定する7ポイント血糖測定が被験者の理由により欠測となったものである。今後、被験者への伝え方を工夫していく。</p> <p>以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験実施に問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。</p>		
議題		報告者	大西
4	薬剤名	LY3298176 I8F-JE-GPGO	
	院内略称	ティアゼパタイトの単独療法試験(GPGO)	
	依頼者	日本イーライリリー株式会社	
	課題名	日本イーライリリー株式会社の依頼による2型糖尿病患者を対象としたLY3298176の単独療法第3相試験	
審議事項	資料番号 ④	<input checked="" type="checkbox"/> 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/> 【安全性情報(9/11)付報告】 ※重篤副作用等症例 2020/8/14～2020/8/28 ※治験薬副作用症例票 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※3/16付報告 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※4/13付報告 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※4/28付報告 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※4/28付報告 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※5/22付報告	
審議結果	<p>本試験は2型糖尿病患者におけるデュラグルチド0.75mgを対象としたTirzepatide単独療法第3相試験であり、経口血糖降下薬の単独療法を中止した、または食事/運動療法のみを2型糖尿病患者を対象にTirzepatideを52週間投与した時の有効性及び安全性をデュラグルチド0.75mgと比較して評価する。 (他施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間、実薬対照、第3相試験)</p> <p>4週間または10週間(ウオッシュアウト8週間)の導入期間、52週の投与期間ならびに4週間の安全性に関する後観察期間にて評価を行うこととなる。</p> <p>安全性情報に関する報告では、議題3と同様、引き続き注視していく。</p> <p>逸脱報告は遅れての報告となったが、被験者が治験薬投与の際にキャップを外し忘れていたの気づかず注射したもの等、すべて軽微な内容であった。</p> <p>以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験実施に問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。</p>		

議題		報告者	大西
5	薬剤名	LY3298176	I8F-MC-GPGI
	院内略称	ティアゼパタイトのインスリン併用試験(GPGI)	
	依頼者	日本イーライリリー株式会社	
	課題名	日本イーライリリー株式会社の依頼による2型糖尿病患者を対象としたLY3298176の第Ⅲ相試験	
審議事項	資料番号 ⑤	<input checked="" type="checkbox"/> 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/> 【安全性情報(9/11)付報告】 ※重篤副作用等症例 2020/8/14～2020/8/28 ※治験薬副作用症例票 <input checked="" type="checkbox"/> 治験実施計画書逸脱に関する報告 ※8/24付報告	
審議結果	<p>Tirzepatideは、GLP-1とGIPというホルモンを混合した薬剤で、週一回投与して、血糖値のコントロールと体重減少効果も見るとともに、経口薬を飲んでいない人、さらに経口薬(メトホルミン)を飲んでいる人に対して投与する2つの試験が既に当院でスタートしている。今回は時効型インスリン+インスリンもしくは時効型インスリン+メトホルミンを飲んでいる患者さんをエントリーする試験。BMIは23以上インスリン投与量が一定以上の方がエントリー可</p> <p>治験実施計画書P25にあるとおり、2重盲検という、最初にどれに割り付けられるかわからない試験であり、かつプラセボ(一度も試験薬を飲まない方もいる)がある点も同意説明に求められる。</p> <p>アルゴリズムという手法により、効果を観る試験となっている。</p> <p>8/24付逸脱報告は、被験者がプロトコールのTTTアルゴリズムに従ったインスリン調整を行い、増量の基準を理解していたにもかかわらず、増量をしないで継続していたものである。</p> <p>以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験実施に問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。</p>		
議題		報告者	大西
6	薬剤名	LY3298176	I8F-MC-GPGN
	院内略称	ティアゼパタイトのCV試験(GPGN)	
	依頼者	日本イーライリリー株式会社	
	課題名	日本イーライリリー株式会社の依頼による2型糖尿病患者を対象としたLY3298176の第Ⅲ相試験	
審議事項	資料番号 ⑥	<input checked="" type="checkbox"/> 治験の継続の適否 <input type="checkbox"/> 【安全性情報(9/11)付報告】 ※LY3298176:重篤副作用等症例 2020/8/14～2020/8/28 ※LY2189265:重篤副作用等症例 2020/8/14～2020/8/28	
審議結果	<p>本試験も議題4～6と同じ2型糖尿病患者におけるTirzepatideの薬剤について、アメリカ等で承認を受けるためには心血管イベント(心筋梗塞・脳梗塞で亡くなる、もしくは入院する)が高くないかを見るグローバル試験となる。</p> <p>については、糖尿病治療においては効果があるものの、CVRリスクについて検証しなさい、という試験となる。</p> <p>被験者についても、同リスクが高い人、既に発症している人をエントリーすることとなる。</p> <p>メリットとして、血糖値がよくなる、体重が減るといったことがあり、かつ海外ではCVイベントが増えないことがエビデンスとして確立しているため、試験を実施することはGCP省令上問題ないものと判断している。</p> <p>なお、心筋梗塞を起こしている被験者は少なく、長期間(5年)追跡して発症率を追跡していくこととなる。</p> <p>コロナウイルスの世界的な感染の影響で、治験薬の供給が安定するまでエントリーできなくなったため、実際のエントリーは秋頃からとなり、8/31にスタートアップミーティングが実施された。</p> <p>以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験実施に問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。</p>		

【医師主導治験・医薬品】

議題		報告者	吉田
1	薬剤名	KN01 KN01-DM-01	
	院内略称	タウリン散のミトコンドリア糖尿病多施設共同試験	
	依頼者	川崎医科大学 神経内科学 砂田 芳秀	
	課題名	KN01のA3243Gミトコンドリア糖尿病を対象とした多施設共同試験	
審議事項	資料番号	⑦	<input checked="" type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 【モニタリング報告(症例モニタリング)(8/27)付】 ※モニタリング報告書
審議結果	本治験は医師主導治験であり、治験の目的は、難治性糖尿病患者に対して、タウリン散を大量投与して、その有効性と安全性を見る。 対象はミトコンドリアA3243G糖尿病で、タウリン服用が1年未満を除く為、対象被験者が絞られてくる。 モニタリング報告書は、治験が安全に行われていることを確認していただいたという内容である。 以上、審議を行い、治験内容については安全性に十分留意すれば治験を継続することに問題はないと判断されることから、治験の実施について承認された。		