

令和6年度 第6回 治験・受託研究審査委員会議事録の概要

日時	2024年10月24日(木) 16:10~16:45			
場所	会議室2			
出席者	松村委員長	森副委員長	竹内規之委員	竹内幸康委員
(欠席者は=)	内橋委員	安達委員	河合委員	竹下委員 増田委員
	霜田外部委員	塚田外部委員	中尾外部委員	古結外部委員
構成員以外	治験管理室：林伸子 CRC、吉川治験主任（書記）			

出席者： 12名/13名

※委員長が責任医師、分担医師になっている場合の審議進行は副委員長が行う。

※構成委員の中で、責任医師あるいは分担医師、治験協力者になっている委員は、審議および採決には参加しない。

議事内容

【GCP 対象試験】

1 審議事項（新規課題）

受託研究実施の妥当性について審議した。

- (1) 【C202407】メドペース・ジャパン株式会社の依頼による筋強直性ジストロフィー1型治療薬としてのAOC 1001 静注用の有効性及び安全性を評価する第III相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、国際共同試験

責任医師より本課題の概要について説明がなされた。

(質疑・応答)	本試験の対象は筋強直性ジストロフィーかという質問に対し、対象は筋強直性ジストロフィーであり、筋強直性ジストロフィーは <i>DMPK</i> (DM1 プロテインキナーゼ) という遺伝子の CTG という繰り返し配列が伸びることによって起きる疾患である、との回答がなされた。
(質疑・応答)	今回の siRNA、ショートインターフェアリング RNA (低分子干渉リボ核酸) は、DNA でタンパクを作るためにコピーしてくる mRNA をコピーして、それを外へ持ってきてタンパク合成すると思うが、このコピーしてきた mRNA の一部にはまって、もうそれ以上このタンパクを作らせない、という機序か、という質問に対し、そうではなく、siRNA なので、RNA 自体を壊す、との回答がなされた。
(質疑・応答)	これはショートインターフェアリングであり、ブロックするのではないのか。という質問に対し、ここのリピートが長くなることによって、RNA の調節因子に色々な影響が出て、そのことによって色々な遺伝子の発現異常が起こるので、RNA を壊してしまう、というのが目的である、との回答がなされた。
(質疑・応答)	siRNA はどこに結合するのか、という質問に対し、リピートの前くらいに認識部位があり、そこで認識したら RNA を分解していく、との回答がなされた。
(質疑・応答)	要するに、変異型の <i>DMPK</i> の mRNA を潰して、変異型 <i>DMPK</i> のタンパクができないようにする、という戦略か、という質問に対し、リピート配列は

	非翻訳領域にあるので DMPK のタンパク自体は、変異はない。タンパクはできるが、mRNA の時にタンパクをコードしてない部分がCTGという繰り返し配列により、伸びることが原因である、との回答がなされた。
(質疑・応答)	なぜ mRNA が伸びるのか、という質問に対し、CTGの繰り返し配列があると、遺伝子を翻訳するときに、一度 DNA が離れてまた結合するというのを繰り返すが、その時にずれが生じる。遺伝子配列でずっと同じものがあると、どこで結合しても一緒になるので、繰り返しの遺伝子配列の部分でズレが生じやすくなって、そうすると長さがどんどん変わっていくため、伸びる、との回答がなされた。
(質疑・応答)	本剤の副作用で貧血が起きるのはなぜかという質問に対し、本剤はトランスフェリンの抗体を用いているため、鉄欠乏性貧血が起きる可能性がある、との回答がなされた。
(質疑・応答)	結局この mRNA があるのが問題なのか、という質問に対し、この伸びた mRNA があると、リピート部分の CTG って反対から読むと GTC なので C-G 部分が引っついてしまう。そのことによってヘアピン形状ができる。このヘアピン部分が、RNA 調整因子との作用部位(例えば、宅急便の行き先のラベルを貼るようなところ)であり、長いといっぱいラベルが付いてしまい、この遺伝子がどこに行けばいいのか分からないという状態になり、核の中にとどまって凝集体を作る。また、他の遺伝子に貼るべきラベルがもう無くなってしまっているので、他の遺伝子もうまく発現しなくなる。ということでいろんな遺伝子の異常が起こる。それによって、1つの遺伝子の病気であるが、様々な症状がおこる。糖尿病やミオトニア、タウタンパクの異常で認知症もある。だからヘアピン部分が無くなってしまえば、そういう現象が一気に解決できる、ということである。との回答がなされた。
(質疑・応答)	この遺伝子変異は後天的に起きるのか、という質問に対し、長さの問題として伸びている時点は最初からあるが、翻訳するたびにスリップが生じてばらけてくるので、年数が経つと変わっていく。同じ人でも 2、30 年経過して採血すると長さが変わってくる。臓器の中でも血液と筋肉では異なる、との回答がなされた。
(質疑・応答)	貧血などの起こる可能性がある副作用についてはモニタリングが必要だと思う。脳出血の副作用はなぜ起きるのか、また複数回発生したかという質問に対し、偶発的な事象であると今は考えられているが、そういう事象が 1 回だけあった、との回答がなされた。
(質疑・応答)	他の副作用はあるか、という質問に対し、今のところ深刻な副作用は報告されていない、という回答がなされた。
(質疑・応答)	当院の目標は何例かという質問に対し、3 から 4 例であるとの回答がなされた。
	(責任医師 退出)
(副委員長)	薬が複雑化してきて分かりにくくて申し訳ないが、運用自体は大きな問題ないと思う。本課題について承認することに異議はないか。
(各委員)	異議なし。

(副委員長)	本試験の実施について承認する。
【審議結果】	承認とする

2 審議事項 (継続課題)

下記事項について委員長 (または副委員長) 及び治験管理室事務局より資料に基づき説明があり、治験を継続して行うことの妥当性について審議した。

(1) 【C202104】メドペース・ジャパン株式会社の依頼によるナンセンス変異型デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象としたアタルレン (PTC124) の非盲検、長期安全性、有効性、忍容性試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(2) 【C202205】(治験国内管理人) IQVIA サービスズ ジャパン合同会社の依頼による PD-L1 発現で選定された、未治療の局所進行、切除不能、又は遠隔転移を伴う非小細胞肺癌患者を対象とした BGB A317-A1217-302 (AdvanTIG-302) の第Ⅲ相試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(3) 【C202212】第一三共株式会社の依頼による非小細胞肺癌を対象とした DS-1062a の第Ⅲ相試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(4) 【C202215】株式会社カネカの依頼によるデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する KA-301 の安全性及び有効性を検討する第Ⅰ/Ⅱ相試験	
[審議事項]	治験に関する変更申請：治験製品概要書の改訂
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(5) 【C202301】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	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2件
	治験に関する変更申請：治験実施計画書・同意説明文書の改訂
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(6) 【C202304】 パレクセル・インターナショナル株式会社の依頼による歩行不能及び歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象として SRP-9001 の安全性及び有効性を評価する第 3 相多国籍ランダム化二重盲検プラセボ対照全身遺伝子導入療法試験 (ENVISION)	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2 件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(7) 【C202305】 バイオジェン・ジャパン株式会社の依頼による脊髄性筋萎縮症患者を対象とした BIIB058 の第 3b 相試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 1 件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(8) 【C202310】 第一三共株式会社の依頼による非小細胞肺癌を対象とした DS-1062a の第Ⅲ相試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2 件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(9) 【C202321】 Fortrea Japan 株式会社の依頼による転移性非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に、SB27(ペムプロリズマブのバイオ後続品候補) とキイトルーダの有効性、安全性、薬物動態及び免疫原性を比較する第 III 相、無作為化、二重盲検、多施設共同試験	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 2 件
	治験に関する変更申請：治験薬概要書の改訂
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(10) 【Dr202322】 10 歳以上のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象とした、Tranilast の運動機能、呼吸機能、心機能への有効性・安全性を評価するための無作為化二重盲検プラセボ対照第 II 相試験	
自ら治験を実施するもの：松村 剛	
[審議事項]	安全性情報等に関する報告 1 件
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(11) 【C202402】 小野薬品工業株式会社の依頼による多系統萎縮症 (MSA) 患者を対象とした ONO-2808 の第 II 相試験	
[審議事項]	治験に関する変更申請：同意説明文書の改訂

(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(12) 【C202403】 協和キリン株式会社（治験国内管理人）の依頼による AMG451 の第 II 相試験	
[審議事項]	治験に関する変更申請：治験実施計画書・同意説明文書の改訂
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

(13) 【C202406】 パレクセル・インターナショナル株式会社（治験国内管理人）の依頼による重症好酸球性喘息患者を対象とした Dextramipexole の有効性、安全性及び耐容性を評価する第 III 相臨床試験	
[審議事項]	治験に関する変更申請：治験薬概要書の改訂
(各委員)	特に意見なし
【審議結果】	承認

【GCP 非対象試験】

3 審議事項（新規課題）

受託研究実施の妥当性について審議した。

(1) 【P202408】 クレセンバカプセル 100mg およびクレセンバ点滴静注用 200mg 特定使用成績調査：アスペルギルス症に対する安全性の確認	
依頼者：旭化成ファーマ株式会社	
治験主任より本課題の概要について説明がなされた。	
(委員長)	本課題についての質問はあるか。
(各委員)	特に質問なし
(委員長)	本課題について承認することに異議はないか。
(各委員)	異議なし。
(委員長)	本試験の実施について承認する。
【審議結果】	承認

【GCP 対象試験】

4 報告事項

下記事項について委員長及び治験管理室事務局より資料に基づき報告を行った。

(1) 【C202302】 メドペース・ジャパン株式会社の依頼による治療抵抗性肺 Mycobacterium avium Complex 症患者を対象として Epetraborole 経口投与の有効性、安全性及び薬物動態を評価する第 2/3 相、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同 前向き試験（MACrO2）	
・ 開発の中止等に関する報告	

(2) 【25-1】 エーザイ株式会社の依頼による E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験

- ・ 開発の中止等に関する報告

(3) 【27-1】 エーザイ株式会社の依頼による E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する長期投与試験

- ・ 開発の中止等に関する報告

【GCP 非対象試験】

5 報告事項

下記事項について委員長及び治験管理室事務局より資料に基づき報告を行った。

(1) 【P201912】 コレアジン錠 12.5mg 使用成績調査

依頼者：アルフレッサファーマ株式会社

- ・ 受託研究終了報告

(2) 【P201948】 ローブレナ錠特定使用成績調査

依頼者：ファイザー株式会社

- ・ 受託研究終了報告

(3) 【P202401】 リクラスト点滴静注液 5mg 副作用・感染症症例詳細調査

依頼者：旭化成ファーマ株式会社

- ・ 受託研究終了報告

次回、治験・受託研究審査委員会開催日・・・2024年11月15日（金）

以下余白