

院長	副院長	統括診療部長	臨床研究部長	事務部長	看護部長	藤原診療部長	企画課長	経営企画室長	薬剤部長	記録	

2024年 11月 26日

委員長 下村 壮司

2024年度第7回受託研究審査委員会 会議記録の概要

開催年月日 2024年 11月 14日
出席委員 委員長：臨床研究部長（下村 壮司）副院長（鳥居 剛）
統括診療部長（浅野 耕助）診療部長（藤原 仁）薬剤部長（榎 恒雄）
看護部長（大東 美恵）事務部長（安部 強）企画課長（桑本 貴幸）
外部委員（所 陽子）外部委員（上田 朱美）

脳神経内科医長（牧野 恭子）治験薬剤師（中村 浩子）

欠席委員 なし
開催場所 オンライン開催
審議時間 14時30分～14時50分（20分）

議題

【 治験 】

新規

1.「KDT-3594 のレボドパ併用の進行期パーキンソン病患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験」

責任医師：牧野 恭子

審議内容：□受託の可否

継続

2.「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」

責任医師：渡邊 千種

審議内容：□重篤な有害事象に関する報告(2024/10/4)：腎盂腎炎疑い(第3報)

□重篤な有害事象に関する報告(2024/10/16)：腎盂腎炎疑い(第4報)

□安全性情報(2024/9/30)BAN2401：①心房細動、②脳卒中：2件、③白内障、④脳梗塞、
⑤起立性虚脱

□安全性情報(2024/10/16)BAN2401：①痙攣発作、②冷感、③気絶、④からだのゆれ、
⑤脳卒中、⑥出血、⑦焦点性発作、⑧虚血性脳卒中、
⑨COVID-19、⑩心不全、⑪心房細動、⑫心房細動、

⑬視力喪失、⑭眼静脈血栓症

□治験に関する変更申請(2024/10/25):治験薬概要書の内容更新

3. 「再発又は難治性多発性骨髄腫を有する日本人患者を対象としたヒト化 BCMA × CD3 二重特異性抗体 JNJ-64007957 の第 1/2 相試験」

責任医師:黒田 芳明

審議内容: □安全性情報(2024/9/26):①個別症例報告 テクリスタマブ

□安全性情報(2024/10/25):①個別症例報告 テクリスタマブ、トシリズマブ

□治験に関する変更申請(2024/10/22):治験実施計画書の改訂、同意説明文書の改訂、
治験依頼者の費用負担に関する資料
※市販後臨床試験への移行に伴う変更

4. 「再発又は難治性多発性骨髄腫患者を対象として teclistamab とダラツムマブ皮下投与製剤の併用 (Tec-Dara)とダラツムマブ皮下投与製剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン(DPd)又はダラツムマブ皮下投与製剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン(DVd)を比較する第 3 相ランダム化試験」

責任医師:黒田 芳明

審議内容: □安全性情報(2024/9/26):①個別症例報告 テクリスタマブ

□安全性情報(2024/10/25):①個別症例報告

テクリスタマブ、トシリズマブ、ポマリドミド、ダラツムマブ、デキサメタゾン

5. 「1 ライン以上の前治療歴がある再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象として talquetamab SC 投与製剤, ダラツムマブ SC 投与製剤及びポマリドミドの併用(Tal-DP)又は talquetamab SC 投与製剤及びダラツムマブ SC 投与製剤の併用(Tal-D)と, ダラツムマブ SC 投与製剤, ポマリドミド及びデキサメタゾン(DPd)を比較する第 3 相ランダム化試験」

責任医師:黒田 芳明

審議内容: □安全性情報(2024/9/26):①個別症例報告 タルケタマブ

□安全性情報(2024/10/25):①個別症例報告

タルケタマブ、トシリズマブ、ポマリドミド、ダラツムマブ、デキサメタゾン

6. 「再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象としたヒト化 GPRC5D × CD3 二重特異性抗体 talquetamab の第 1/2 相、first-in-human、非盲検、用量漸増試験」

責任医師:黒田 芳明

審議内容: □安全性情報(2024/9/26):①個別症例報告 タルケタマブ

□安全性情報(2024/10/25):①個別症例報告 タルケタマブ、トシリズマブ

7.「早期アルツハイマー病患者を対象に、レカネマブと併用投与した際の E2814 の安全性、忍容性、バイオマーカーを指標とした有効性を評価することを目的とした、臨床第 2 相、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、用量探索試験」

責任医師: 渡邊 千種

審議内容: 安全性情報 (2024/10/18) E2814: ①インフュージョンリアクション

BAN2401⇒2 番課題の安全性情報と重複

安全性情報 (2024/10/25) BAN2401: ①下痢、②心房細動悪化、③歩行不能、④会話障害

⑤全身痙攣、⑥インフルエンザ様症状、⑦痙攣発作、

⑧大発作痙攣、⑨TIA

治験に関する変更申請 (2024/10/22): PET 検査に関する被験者提供用資料の追加

8. 「10 歳以上のデュシエ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。」(医師主導治験)

責任医師: 古川 年宏

審議内容: 安全性情報 (2024/10/18): リザベン症例一覧

9. 「経腸栄養患者を対象とした EN-P09 の検証的試験」

責任医師: 渡邊 千種

報告内容: 開発の中止等に関する報告書 製造販売承認の取得

10. 「E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する第 II / III 相試験」

責任医師: 渡邊 千種

報告内容: 開発の中止等に関する報告書 製造販売承認の取得

11. 「E0302 の筋萎縮性側索硬化症に対する長期投与試験」

責任医師: 渡邊 千種

報告内容: 開発の中止等に関する報告書 製造販売承認の取得

【その他の受託研究】

12. 「ピラフトピカプセル・メクトビ錠との因果関係が疑われる有害事象の詳細調査」

責任医師: 石崎 康代

審議内容: 受託の可否

13. 「エザルミア錠 一般使用成績調査 一再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫患者」

責任医師: 黒田 芳明

審議内容: 受託の可否

14. 「エプピーOD 錠 2.5 特定使用成績調査(高齢者使用)」

責任医師: 鳥居 剛

審議内容: 受託研究に関する変更申請: 実施期間延長に伴う変更

* 次回開催予定: 2024 年 12 月 12 日(木)14:30~(第 2 木曜日)

【新規】

1. 「KDT-3594 のレボドパ併用の進行期パーキンソン病患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験」

責任医師：牧野 恭子

牧野医師： 本日はありがとうございます。新しい治験をパーキンソン病で行いたいと思ひまして、ご説明させていただきます。

お薬は非麦角系ドパミンアゴニスト、パーキンソン病の治療において、若い方だとファーストチョイスになる、お薬的にも2番目ぐらいに強いお薬になります。

パーキンソン病はここに書いてあるような疾患なのですが、やはり進行と共に、レボドパだけで治療を行うと運動合併症と言って Wearing-off やジスキネジアが起りやすくなるということが知られておりますので、ガイドラインにも65歳未満の若い方はドパミンアゴニストがファーストチョイスで使うということが明記されています。

ドパミンアゴニストは今でも多種多様なお薬があるのですが、やはりレボドパと比べると、もちろん運動症状への効果がやや劣るということ以外にも、突発性睡眠や衝動抑制障害というような副作用も問題になることがあります。今回の治験のお薬は、ドパミンアゴニストでありながらそういう精神的な副作用が少ないと言われているお薬で、特にそういう事が起りやすい若い男性等には使いやすいのではないかと考えています。

次に、新しい治験薬の概要については、カベルゴリンと類似の選択性を示しますと、ガベルゴリンは麦角系であり循環器系の副作用が懸念されるので、最近ではほとんど使われることはないと思います。セロトニンの受容体に対する刺激作用を示さないので、心臓弁膜症の発症リスクを回避できるということです。

特徴としては、非常に血中半減期が長く、約200時間ありますので1日1回で済むというような内服のアドヒアランスを良好に保てるということも言えるかと思ひます。

今までに実施した主な臨床試験では、だんだん増やしていくというような形で、運動症状の改善効果は、ここで示すようにやはり時間を経てだんだん良くなってくる、2カ月後ぐらいには良くなること言っています。

既存のドパミンアゴニストとの薬効比較では、UPDRS PartⅢというのがパーキンソン病の運動症状を示すスコアなのですがそれも改善が認められ、今までのお薬と比べても特に遜色ない効果が得られるということが分かっています。安全性についても、先ほど申し上げたとおり、プラミペキソール、既存のドパミンアゴニストに比べると副作用の発現率が明らかに低いということも言われています。

試験の概要ですが、ビジットのためにUPDRSやその他の評価をしていきながら薬を順次増やしていくというような方法になります。これはこれまでの治験と同じような感じだと思います。

選択基準については、年齢の幅も非常に低く、UPDRSでPDと診断された患者さんでレボドパを使用している、併用が基本になっています。重症度はHoehn & Yahrで2～4度なので、かなりの患者さんがこれに当てはまるのではないかと考えています。

除外基準については、パーキンソン病以外の病気やパーキンソン病に対する脳外の手術を受けた方、精神症状がある方などです。これでちょっと注意をしなければいけないのが、ドパミンアゴニストはやはり突発性睡眠の副作用がありますので、治験薬投与中は自動車の運転ができないということで問題になると思ひますが、患者さんの多くは配偶者やお子さんが連れてこられる事が多いので、だからと言って患者選択制がすごく狭まるということはないと思ひてい

ます。

次に治験の併用薬についてですが、ある程度制限がありますが通常のパーキンソン病の治験薬と大体同じだと思います。基本的なレボドパ製剤は併用ですが、治験期間中は用量を変えないということです。

またスケジュールはこのようになっています。ビジットで受診期間が結構頻回になるのですが、この辺をクリアする患者さんを選択してお願いしようと思っています。検査も心理検査、採血、心電図等があります。心電図評価が多く、ホルター心電図を1日に何回も測定しなければいけないというビジットがあります。これは全員の患者さんではないのですが、受けていただいた患者さんには丸一日掛けてというふうになるので、送り迎えの事も考えるとできれば入院でその心電図の評価はさせていただきたいと思っています。期間はこれぐらいで、神経内科の医師で協力して行っていこうというふうに考えています。ありがとうございました。簡単に説明させていただきました。

下村医師： 牧野先生、ありがとうございました。治験の達成可能性も含めてご説明頂きましたが、委員の方から牧野先生へ質問などありましたらお願いします。

ではちょっと私の方から。一般的にパーキンソン病の、これは二重盲検試験ということですが、偽薬でもある程度運動の改善が見られる可能性というのはあるのでしょうか。

牧野医師： そうですね、パーキンソン病はわりとプラセボ効果が出やすい病気ということで知られていまして。極端に良くなることはないのですが、やはり気持ちの問題で多少効果がある事はあります。ただそれは継続しないですし、増量と共にどんどん良くなっていくという事はあまりないかなと思います。

下村医師： これは二重盲検で使う先生にも分からないということですか。

牧野医師： そうです。

下村医師： ありがとうございます。いかがでしょうか。鳥居先生、何か問題になるような可能性は。

鳥居医師： 問題ですか、問題は特にはないと思いますが、さっきの心電図ですが、心電図の方に入る人がどれぐらいいらっしゃるかなというのがありますが。全体で、各群 20 例ずつということなので、当院が 5 例であれば 2 人入れれば御の字かなと。

牧野医師： そうですね、実際はそうかなと。

鳥居医師： 該当する患者さんはかなりいらっしゃるのではないかなとは思いますが。

牧野医師： QTC 評価をする方は 2 例ということで話をしています。

鳥居医師： ですね。あとは、除外基準で症候性の起立性低血圧があるので、それをどういうふうにするかというところですが。あまり Yahr が進んでいるような方だとそこが難しくなるかなというのがありますので、できるだけ初期に近い方が増えるのではないかと、何となくそういう印象がありますね。

牧野医師： ありがとうございます。ビジットの回数もかなり頻回なので、軽い方のほうが参加していただきやすいのかなというふうには私も思います。

鳥居医師： 働いている人は逆に参加しにくいですね、毎週毎週。

牧野医師： そうですね、それはあるので。できれば 60 から 70 ぐらいの退職したてぐらいの方がいいかなと。

鳥居医師： それはちょっとまたリクルートし始めてからということ。特に質問はありません。

下村医師： 他にありませんか。従来のセロトニン受容体を刺激する薬剤では心臓弁膜症の副作用というのがあるようですが。藤原先生、気になる所はありませんか。

藤原医師： そうですね、特にありません。

下村医師： はい、ありがとうございます。それでは審議に入りますので、いったん牧野先生には退席をお願いします。

牧野医師： はい、ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

(審議)

下村医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

下村医師： 承認でよろしいですか。

他委員： はい

(結果)

【承認】

【継続】

2. 「早期アルツハイマー病患者を対象に BAN2401 の安全性、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」

責任医師： 渡邊 千種

下村医師： 2番はレカヌマブの試験ですが、多くは未回復、軽症、あるいは不詳のものですが、重要なものをピックアップしました。

これは当院の事象で、サブスタディーということでかなり長く使われている方です。意識が混濁した状態で来られて、当初はCTで肺の濃度上昇があるということで肺炎を疑われて抗菌薬が使用されたのですが、見直して一応腎盂腎炎ではないかということです。尿所見等は書いてないのですが、尿所見では分かりにくいものもあるのかどうかということですが。

浅野先生、これはいかがでしょうか。原因不明の感染症で、高齢者の場合はどうしても腎盂腎炎というのは常に鑑別の中には入るのでしょうか。

浅野医師： 膿尿があって起因菌が尿から10の5乗検出されて、それが血液培養に菌が出れば、それで一致をすればもう腎盂腎炎としていいと思います。検査がされてなかったら疑いのままだと思います。

下村医師： この方の場合にはCTの画像所見で腎盂腎炎疑いになったのですが、症例的に培養の検査結果が陽性であれば追加報を書いていた方がいいですね。

浅野医師： はい、そう思います。

下村医師： はい、ありがとうございます。残念ながら、本当にお元気な方なのですが、管理が難しい状態になったので治験は中断されました。ただ、これまでの所に関して評価は行われます。今後はやはりこういった方に関して、病院としてどのように管理するかということを見直す必要があると考えられる症例です。ありがとうございます。

次に、この方はAREA-E、抗原抗体反応を見る脳の小さな浮腫が予め分かっている方なのですが、それに引き続いて出血が出現して、多発性の出血になって、ということです。詳細は

不明なのですが、脳内出血のため死亡ということですが。これだけの情報なのですが、どうしても薬理効果上で浮腫が、脳炎の障害というのが起こるものなので、引き続きこういった症例の分析は必要だと感じる症例です。

次に視力障害の症例です。中心性眼静脈血栓による視力障害、失明に至った症例なのですが、一般に抗体療法というのはいろいろな多発血栓という報告があるのですが、今回のような眼に出るといのはあまり報告がないので、引き続きデータ集積が必要だと思います。現場で注意しなければならない、起こりうる合併症です。関係が完全にあるかどうかは分かっていませんが、引き続き注意する必要がある症例だと思います。

あと、変更も出ていますが、治験薬概要書の変更となっています。

(審議)

下村医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

下村医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

3. 「再発又は難治性多発性骨髄腫を有する日本人患者を対象としたヒト化 BCMA×CD3 二重特異性抗体 JNJ-64007957 の第 1/2 相試験」

責任医師：黒田 芳明

下村医師： 次は多発性骨髄腫への二重抗体の治験です。安全性情報ですが、個別のリストのみで、特別変わった報告はありません。変更ですが、今度市販後臨床試験へ移行することに伴う諸々の変更となっています。

(審議)

鳥居医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

鳥居医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

4. 「再発又は難治性多発性骨髄腫患者を対象として teclistamab とダラツムマブ皮下投与製剤の併用 (Tec-Dara) とダラツムマブ皮下投与製剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン (DPd) 又はダラツムマブ皮下投与製剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン (DVd) を比較する第 3 相ランダム化試験」

責任医師：黒田 芳明

下村医師： これも先ほどと同じ薬で、安全性情報がでています。説明は省きます。

(審議)

鳥居医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

鳥居医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

- 5. 「1ライン以上の前治療歴がある再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象として talquetamabSC 投与製剤、ダラツムマブ SC 投与製剤及びポマリドミドの併用 (Tal-DP) 又は talquetamabSC 投与製剤及びダラツムマブ SC 投与製剤の併用 (Tal-D) と、ダラツムマブ SC 投与製剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン (DPd) を比較する第3相ランダム化試験」**
責任医師：黒田 芳明

下村医師：これも多発性骨髄腫への二重抗体の治験です。これも個別のリストのみとなっています。

(審議)

鳥居医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

鳥居医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

- 6. 「再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象としたヒト化 GPRC5D × CD3 二重特異性抗体 talquetamab の第1/2相、first-in-human、非盲検、用量漸増試験」**
責任医師：黒田 芳明

下村医師： これも先ほどと同じ薬です。特別変わった報告はありません。進行した血液癌に行う臨床試験なので、当然の事ながら感染症死が主に報告されています。

(審議)

鳥居医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

鳥居医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

- 7. 「早期アルツハイマー病患者を対象に、レカネマブと併用投与した際の E2814 の安全性、忍容性、バイオマーカーを指標とした有効性を評価することを目的とした、臨床第2相、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、用量探索試験」**
責任医師：渡邊 千種

下村医師： 7番は、今回新たに始まったレカネマブプラスウタンパク抗体併用療法の副作用報告です。早速出ては来ているのですが、不明あるいは回復、軽症の事象ですので、また詳細が分かった段階でお知らせします。

またこの治験ではPET検査を岡山か大阪に行っていないといけないのですが、岡山旭東病院で検査をする方向への被験者提供用資料となっています。特に問題ないかと思います。

(審議)

下村医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

下村医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

8. 「10歳以上のデュシエ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」(医師主導治験)

責任医師：古川 年宏

下村医師： 8番はリザベンの治験で、安全性情報です。

(審議)

下村医師： いかがでしょうか。何かご意見はありませんか。

他委員： ありません。

下村医師： 継続でよろしいですか。

他委員： はい

9. 「経腸栄養患者を対象としたEN-P09の検証的試験」

責任医師：渡邊 千種

下村医師： 9番は経腸栄養のラコールにセレンウムを追加した新たなものですが、製造販売承認を取得したという報告です。

10. 「E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する第Ⅱ/Ⅲ相試験」

責任医師：渡邊 千種

11. 「E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する長期投与試験」

責任医師：渡邊 千種

下村医師： 10、11番は、ビタミン12の大量療法、ロゼバラミンの治験ですが、製造販売が承認され

たという報告です。

【その他の受託研究】

1 2. 「ビラフトビガプセル・メクトビ錠との因果関係が疑われる有害事象の詳細調査」

責任医師：石崎 和代

下村医師： ビラフトビガプセル・メクトビ錠、これは大腸癌の分子標的治療薬で、頭蓋骨、下顎骨の潰瘍や脳梗塞後、そういった膿瘍に伴う塞栓の副作用が出ていまして、当院で使われた症例が1例あります。石崎先生の方で詳細な副作用調査報告をします。

1 3. 「エザルミア錠 一般使用成績調査 一再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫患者一」

責任医師：黒田 芳明

下村医師： これはT細胞腫瘍に対する分子標的治療の受託研究です。T細胞腫瘍というのは一般的に、非常に難治性になる病気で、分子標的治療として一定の効果を持っている薬剤の市販後調査です。

1 4. 「エフピー0D錠 2.5 特定使用成績調査（高齢者使用）」

責任医師：鳥居 剛

下村医師： エフピー0D錠については、変更申請ですが、鳥居先生から簡単にお知らせいただけたら。

鳥居医師： パーキンソン病のお薬なのですが、ずっと昔からある薬で、市販後調査を。私が来てから、2020年からやってはいたのですが、なかなか該当の方が居ても登録をしそびれたりしていて、契約延長させてくださいということです。

下村医師： ありがとうございます。引き続きよろしくお願いします。以上12番から14番についての受託研究は、特に問題ないかと思います。全体通して特に問題となる部分があるようでしたらコメントをお願いします。

榎先生、特に問題ないでしょうか。

榎薬剤師： 特にありません。

下村医師： はい、ありがとうございます。では、全体承認ということで終了したいと思います。それでは事務局から。

事務局： 次回が12月12日の2時半からとなりますので、よろしく願いいたします。

下村医師： では、皆さん、どうもありがとうございました。今後よろしく願いいたします。

(終了)