

平成 22 年度第 1 回プロトコール検討委員会 会議の記録の概要

1. 日時：平成 22 年 11 月 25 日（木）10:00～12:00
2. 場所：東大病院 中央診療棟 2・7 階 中会議室
3. 出席委員：門脇孝委員長、荒川義弘、安東克之、山口拓洋、野崎浩二、佐藤喬俊、中林哲夫（外部有識者）、小野俊介（外部有識者）、高橋美保、山崎ゆみ子（一般を代表する者）
4. 欠席委員：なし
5. 出席依頼研究者：201003 高橋政夫（循環器内科、試験分担医師）
201004 大杉満（糖尿病代謝内科医師、試験責任医師）

報告事項

1. センターの内規および本委員会について
 - プロトコール検討委員会は、センター中央管理ユニットが支援する臨床研究のプロトコールデザイン、支援の採否等を検討することを目的とすることなどについて委員長より説明された。
2. 中央管理ユニット及び当委員会の設置の背景
 - 荒川委員より、以下の説明がなされた。
 - センター設立準備委員会の審議の過程で、研究者や組織（東大病院）の利益相反の管理が問題となりワーキングがそれぞれ開催され、実施体制の問題やその結果を踏まえて、運営委員会、プロトコール検討委員会と財務委員会を設置することとなった。このうち、プロトコール検討委員会は、センターが支援するに適切な研究か、プロトコールは（倫理性・科学性だけでなく、実施体制は信頼性や利益相反上）問題ないか等について検討することを目的とすることとした。なお、中央管理ユニットの支援対象は、以下の条件を満たすものとした。①アカデミア主導の自主臨床試験および治験、②学術的価値または臨床上の必要性の高いもの、③実施体制の目処があり、資金提供者とは実施・報告において独立性を確保できるもの。
3. 利益相反ポリシー、寄付・契約
 - 荒川委員より、企業等より資金提供を受ける場合は、東京大学としては、受託研究契約（研究助成型）または寄付（研究助成）を推奨していることが説明された。

審議事項

1. プロトコール採択までの業務フロー案の見直し
 - 荒川委員より、業務フロー案の見直し、プロトコール検討委員会の開催時期等の改訂について説明がなされ、承認された。
2. プロトコール選定基準案
 - 荒川委員より、プロトコール選定基準案（別添 1）について説明がなされ、承認された。
3. 支援候補の検討
 - 荒川委員より、センター中央管理ユニット支援候補の 5 つのプロジェクトについて説明がなされた。プロジェクトの概略および審議結果を以下に示す。

試験の概要と審議結果

201001 腹膜播種を伴う胃癌に対する S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法／S-1+シスプラチン併用療法による第Ⅲ相臨床試験	
対象疾患	腹膜播種を伴う初発胃癌
目的	腹膜播種を伴う胃癌患者を対象として、S-1+シスプラチン併用療法を対照とし、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の生存期間における優越性を検証する。
試験の方法	多施設共同のランダム化比較第Ⅲ相試験 ・評価群（A 群）：S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法 ・対照群（B 群）：S-1+シスプラチン併用療法
評価項目	【主要評価項目】 ・生存期間（OS：Overall survival） 【副次評価項目】 ・治療成功期間（TTF：Time to Treatment Failure） ・抗腫瘍効果 ・安全性
実施責任組織	東京大学 外来化学療法部 / 大腸肛門外科
研究費提供組織	厚労科研費 申請中
審議結果	研究支援採択
指示事項	プロトコール案作成後、再度プロトコール検討委員会にて審議することとなった。
201002 口唇口蓋裂における鼻変形に対するインプラント型再生軟骨の開発	
対象疾患	口唇口蓋裂における鼻変形（唇裂鼻変形）のうち、隆鼻術および鼻尖形成が必要な、高度な変形を有する患者
目的	インプラント型再生軟骨を少数例の口唇口蓋裂患者に臨床応用し、その安全性と、副次的に評価指標の探索を通じて有用性を確認する
試験の方法	非対照、非盲検、探索的臨床試験
用法・用量 投与期間	1) 第 1 回自己血清採取 自己血 395 mL 採取し、自己血清を作製する。 2) 耳介軟骨組織採取 全身麻酔下で耳介軟骨採取、血清作製のための第 2 回自己血清採取（395 mL）、唇裂部の修正、湾曲鼻中隔の切除ならびに鼻翼修正、および、鼻梁部（再生軟骨移植予定部位）へのドーム型シリコンテンプレート（5 cm x 6 mm x 3 mm）挿入を同時に行う。 3) インプラント型再生軟骨の製造 東大病院細胞プロセッシングセンター・組織バンク内でインプラント型再生軟骨を製造。 4) インプラント型再生軟骨移植 局所麻酔あるいは全身麻酔下で観血的に移植予定部分を展開し、シリコンテンプレートを抜去する。抜去部分を洗浄後、インプラント型再生軟骨を挿入し、閉創する。
評価項目	【主要評価項目】 ・再生軟骨移植後の痛み、感染、生着不全による再生軟骨抜去に至るような有害事象の有無を指標として安全性 【副次評価項目】 ・再生軟骨移植後の患者満足度、日常生活動作、顔貌の改善、採植部位侵襲の軽減、再生軟骨の形成などの評価指標を探索的に用いて、有用性を評価する

対象患者	【選択基準】 - 唇裂鼻変形のうち、隆鼻術および鼻尖形成が必要な、高度な変形を有する患者で、両側性あるいは片側性鼻中隔変形を伴う患者 - 年齢：20 歳以上、40 歳未満 - 体重 40 kg 以上 【除外基準】 - 米国麻酔学会による術前患者状態評価（ASA physical status）3 度あるいはそれより重症の患者 - 悪性新生物を有する、あるいはその可能性があるとして判断された患者 - 糖尿病の患者 - 敗血症、菌血症の可能性があると判断された患者 耳、鼻などの手術部位周囲に再発の恐れのある感染症を有する患者 鼻、軟骨などの手術部位に、術前 1 年以内に外科的治療を行った患者 - 妊娠または妊娠している可能性のある婦人および授乳中の女性患者 - 梅毒、B 型肝炎、C 型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス感染症、成人 T 細胞白血病の可能性があると判断された患者 - 本人又は家族に関節リウマチ、乾癬関節炎、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、多発性筋炎、橋本甲状腺炎、バセドウ病、多発性動脈炎、強皮症、潰瘍性結腸炎、クローン病、シェーグレン症候群、ライター症候群、混合結合組織病等の自己免疫疾患を有するか、あるいはその既往歴のある患者 0) アナフィラキシー反応の既往歴を持つ患者 1) コラーゲン製剤あるいは乳酸系ポリマー製剤、線維芽細胞成長因子（FGF）製剤、インスリン製剤、ペニシリン、ストレプトマイシンに過敏症あるいはアレルギーの既往のある患者およびその恐れを有する患者 2) FGF-2 製剤、副甲状腺ホルモン（PTH）製剤、インスリン様成長因子-I（IGF-I）製剤、インスリン製剤、成長ホルモン製剤、女性ホルモン製剤（化粧品を除く）、男性ホルモン製剤、IL-1 受容体アンタゴニスト製剤、甲状腺ホルモン製剤、ビタミン D 製剤（サプリメントを除く）、ステロイド製剤（外用薬を除く）を自己血採取前 3 ヶ月以内に使用した患者 3) 調査票に適確に自記できないような精神疾患を有する患者 4) その他、臨床責任者・臨床分担医師ならびに移植適格性確認委員会（「22. 研究組織に詳記」）が不適当と判断した患者
実施責任組織	東京大学 ティッシュエンジニアリング部 / 骨軟骨再生医療寄付講座
研究費提供組織	厚労科研費
審議結果	プロトコール承認
指示事項	なし
備考	厚労省審議中。エントリー開始時期は未定。
201003 心筋梗塞既往歴のある高血圧患者におけるアリスキレンの心筋血流予備能及び冠血流予備能に及ぼす影響に関する、非盲検、ランダム化、並行群間比較試験	
対象疾患	心筋梗塞既往歴を有し、降圧薬服用が適応となる高血圧症患者
目的	降圧効果以外の冠動脈疾患における冠血流予備能を改善させる副次的作用の有無を検討する
試験の方法	単施設、前向き、非盲検、ランダム化、並行群間比較、探索的臨床試験

用法・用量 投与期間	アリスキレン群あるいは非 RA 系降圧薬追加投与に最小化法によってランダムに 2 群割付を行う。 割付調整因子は、性別、年齢、血圧、Ca チャネル阻害剤および亜硝酸剤服用状況（予定）とする。 アリスキレン群では、150mg、1 日 1 回より投与を開始し、試験開始後 4 週以降は降圧が不十分（130/80mmHg 以上）であればアリスキレン 300mg に増量し、24 週間
評価項目	【主要評価項目】 ・ 心筋血流予備能、冠血流予備能 【副次評価項目】 ・ 左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左室心筋重量 ・ 血圧、高感度 CRP、BNP、血漿レニン活性（PRA）、アルドステロン
対象患者	【選択基準】 1) 6か月以上前に心筋梗塞と診断され治療（経皮的冠動脈形成術などの血行再建や薬物療法）を受け、登録時に循環器管理状態が安定している患者（不安定狭心症を含む急性冠症候群を発症していない状態） 2) 家庭血圧125/75mmHgもしくは診療所血圧130/80mmHgの高血圧管理目標に未達成の患者 3) 登録の1か月以内にアリスキレンを服用していない患者 4) 標準用量^{注)}以下のレニンアンギオテンシン系降圧薬を服用しており、登録の1か月以内に用量の変更が行われず、試験期間中に用量変更が予定されていない患者 5) 同意取得時において年齢が20歳以上、80歳未満の患者 6) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者 7) 外来患者 【除外基準】 1) 直接レニン阻害剤に過敏症およびその既往を有する患者 2) 高用量のレニンアンギオテンシン系降圧薬で治療されている患者^{注)} 3) 登録の3か月以内にHMG-CoA還元酵素阻害剤の使用開始または用量変更/投与中止をおこなった患者および試験期間中に用量変更/投与中止を予定されている患者 4) 冠動脈、大動脈バイパス移植術を実施した患者 5) 造影MRI検査の禁忌に該当する患者 6) コントロール不良な糖尿病患者（HbA1c 9%以上） 7) 不安定狭心症を合併する患者・過去3か月以内に急性心筋梗塞・脳梗塞の既往を有する患者。 8) LVEF<30%の患者 9) 重篤な肝疾患（child分類C以上）を有する患者 10) 重篤な腎疾患を有する患者 11) 併用禁忌の薬剤を服用中の患者 12) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性 13) 授乳中の女性 14) 高カリウム血症の患者（5.5mEq/L以上）

	15) 登録1か月以内の検査でeGFR<50mL/min/1.73 m²の患者 16) その他、試験責任医師または試験分担医師が被験者として不適当と判断した患者
実施責任組織	東京大学 循環器内科
研究費提供組織	ノバルティス / 受託研究契約（アカデミア主導型）
審議結果	プロトコル条件付き承認
指示事項	指摘事項について修正することとなった。修正後のプロトコルおよび同意説明文書は持ち回りで再度確認し、修正事項は12月IRB申請に反映させることとなった。
201004 2型糖尿病患者におけるDPP-4阻害剤のインスリン分泌能改善に関する前向き試験	
対象疾患	2型糖尿病患者
目的	投与前後でIVGTTを施行することにより、 β 細胞機能または血糖降下メカニズムを明らかにする
試験の方法	試験薬：DPP4阻害剤 対照薬：SU剤
評価項目	【主要評価項目】 IVGTT施行時のAIRの変化量
実施責任組織	東京大学 糖尿病代謝内科
研究費提供組織	打診中
審議結果	研究支援採択
指示事項	プロトコル案作成後、再度プロトコル検討委員会にて審議することとなった。
201005 SU薬とDPP-4阻害剤の血糖プロファイルに及ぼす影響の臨床研究	
対象疾患	2型糖尿病患者
目的	DPP4阻害剤にはインスリン分泌促進作用があるが、SU剤と比較して一日血糖変動のプロファイルに差があるか検証する
試験の方法	試験薬：DPP4阻害剤 対照薬：SU剤
評価項目	【主要評価項目】 1日血糖変動のプロファイル
実施責任組織	東京大学 糖尿病代謝内科
研究費提供組織	打診中
審議結果	研究支援採択
指示事項	プロトコル案作成後、再度プロトコル検討委員会にて審議することとなった。