

平成 24 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 24 年 8 月 30 日（木）10:00～11:30
2. 場所：東京大学医学部附属病院 中央診療棟 2・7 階中会議室
3. 出席委員：山崎力委員長、荒川義弘、安東克之、佐藤喬俊、關野一石（外部有識者）、
小野俊介（外部有識者）、高橋美保（一般を代表する者）、山崎ゆみ子（一般を代表する者）
4. 欠席委員：山口拓洋、上田哲也
5. 出席依頼研究者： UTKY008 : 原口美貴子（糖尿病代謝内科）
UTKY009 : 窪田直人（糖尿病代謝内科）
UTKY010 : 天野史郎（眼科・視覚矯正科）
UTKY011R : 森豊隆志（臨床研究支援センター）

報告事項

1. 臨床研究支援センターの内規および本委員会について
 - ・ 本委員会は、臨床研究支援センター中央管理ユニットが支援する臨床試験のプロトコールデザインの検討及び支援の可否を審議することを目的とすることを、委員長より説明された。
2. 委員長から新たに外部有識者として委員となられた關野一石委員の紹介があった。

審議事項

1. 支援候補の検討
 - ・ 臨床研究支援センター中央管理ユニット支援候補の 4 つのプロジェクトについて、各研究者から説明がなされた。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

UTKY008	日本人 2 型糖尿病患者におけるビルダグリプチンと低用量グリメピリドのインスリン初期分泌改善作用に関する前向き比較試験
対象疾患	2 型糖尿病患者
目的	国内の 2 型糖尿病患者に対して、ビルダグリプチンあるいはグリメピリドを 24 週間反復投与し、投与前後に IVGTT 及び正常血糖高インスリンクランプ法を施行して、ビルダグリプチンの初期分泌改善作用を無作為割付け非盲検並行群間比較法により検討する。
試験の方法	本試験は 2 施設共同で実施する。実薬対照・非盲検・無作為化・並行群間比較・前向き・探索的臨床試験である。
用法・用量 投与期間	用法・用量 ビルダグリプチン群：ビルダグリプチン錠 50mg を朝食後各 1 錠、経口投与する。 グリメピリド群：グリメピリド 0.5mg を朝食後 1 錠、経口投与する。 投与期間 24 週間
評価項目	<p>【主要評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 0 週、24 週に IVGTT (60 分)+正常血糖高インスリンクランプ法 (120 分) を施行し、Disposition index (FPIR×M 値) を評価する。 <p>【副次評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ IVGTT (60 分)+正常血糖高インスリンクランプ法 (120 分) <ul style="list-style-type: none"> グルコース投与直後 10 分間に分泌されるインスリン量、C ペプチド量 グルコース投与直後 60 分間に分泌されるインスリン量、C ペプチド量 ・ Continuous glucose monitoring (CGM) <ul style="list-style-type: none"> 血糖 80mg/dl 未満、血糖 180mg/dl 以上を満たす血中濃度曲線下面積 (AUC) の変化量 MAGE, MODD, M 値, SD の変化量 ・ OGTT (GLP-1、GIP はビルダグリプチン群のみ) <ul style="list-style-type: none"> $\Delta\text{insulin}_{0-30}/\Delta\text{glucose}_{0-30}$ (Insulinogenic index) の変化量 Matsuda index の変化量 グルコース、インスリン、C-ペプチド、グルカゴン、活性型 GLP-1、(total GLP-1)、GIP の AUC (0-120min) の変化量 ・ 炎症・抗炎症マーカー・血管内皮機能マーカー検査 <ul style="list-style-type: none"> hsCRP, adiponectin, ADMA (asymmetric dimethylarginine) ・ その他 <ul style="list-style-type: none"> 体重、腹囲、HbA1c、空腹時血糖、HOMA-IR、HOMA-β、1,5-AG、CPI の変化量
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科
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	研究支援採択
指示事項	プロトコールの修正指示あり。修正後、持ち回りで審議する。
UTKY009	ベラプロストナトリウム徐放錠のインスリン抵抗性に対する影響を正常血糖高インスリンクランプ法を用いて検討する自主臨床試験
対象疾患	肥満を合併した 2 型糖尿病患者
目的	本試験は、インスリン抵抗性を有すると予想される肥満・2 型糖尿病患者に対し、ベラプロストナトリウム徐放錠を投与し、ベラプロストナトリウム徐放錠のインスリン抵抗性・血管内皮機能に対する影響を評価することを目的とする。
試験の方法	単施設・無作為二重盲検クロスオーバー試験
用法・用量 投与期間	前期投薬期間・後期投薬期間において、ベラプロストナトリウム徐放錠 (60 μ g) またはプラセボを 1 日 2 錠分 2 (朝食後・夕食後) から開始し 2 週間継続する。その後 4 錠分 2 へ増量して 6 週間継続する。
評価項目	<p>【主要評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ベラプロストナトリウム徐放錠またはプラセボの前期投薬期間終了時 (第 12 週) および後期投薬期間終了時 (第 24 週) に、正常血糖高インスリンクランプ法を行い、定常状態のブドウ糖注入量を血中インスリン濃度で補正した M/I ratio でインスリン抵抗性を評価する。 <p>【副次評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ HOMA (homeostasis model assessment)-IR によるインスリン抵抗性指標 ・ 血糖コントロール指標 <ul style="list-style-type: none"> 空腹時血糖、グリコアルブミン、HbA1c ・ ADMA (asymmetric dimethyl arginine) ・ %FMD (Flow-mediated dilation) : 血流依存性血管拡張反応
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科
研究費提供組織	文部科学省地域産学官連携科学技術振興事業費補助金「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」からの研究助成
審議結果	研究支援採択
指示事項	プロトコールの修正指示あり。修正後、持ち回りで審議する。

UTKY010	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する無血清・無フィーダー細胞培養条件による羊膜上培養自己角膜輪部上皮細胞シート移植の探索的臨床試験	
	対象疾患	角膜上皮幹細胞疲弊症患者
	目的	無血清・無フィーダー細胞培養条件で作製した培養自己角膜輪部上皮細胞シートを少数例の角膜上皮幹細胞疲弊症患者に臨床応用し、主にその安全性を、副次的に評価指標の探索を通じて有効性を確認する。
	試験の方法	非対照、非盲検、探索的臨床試験
	治療方法	患者本人の角膜上皮幹細胞の疲弊していない方の眼から角膜輪部上皮組織を採取し、羊膜上培養自己角膜輪部上皮細胞シートを作製する。作製した細胞シートを患眼角膜へ移植し、上皮細胞の生着と安定化を図る
	評価項目	<p>【主要評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性の評価 <ul style="list-style-type: none"> 1) 細胞シート脱落の有無 2) 予測される眼合併症の評価 3) 臨床検査値異常変動を含むすべての有害事象 <p>【副次評価項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性の評価 <ul style="list-style-type: none"> 1) 眼表面の状態の判定 2) 視力（矯正視力） 3) 角膜混濁 4) 角膜血管新生
	実施責任組織	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科
	研究費提供組織	東京大学医学部附属病院 研究費
	審議結果	研究支援採択
	指示事項	特になし
UTKY011R	健康高齢者を対象とする用量漸増単回/反復投与における TAK-070 二重盲検無作為化プラセボ対照比較第 I 相試験	
	対象疾患	アルツハイマー病 (AD) 及び/又は軽度認知障害 (MCI)
	目的	健康高齢男性被験者を対象として TAK-070 を単回及び反復投与時の安全性、忍容性、ならびに TAK-070 及び主要代謝物 (M-I 及び M-II) の薬物動態パラメータを検討する。
	試験の方法	第 I 相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験
	用法・用量 投与期間	用量レベル： <ul style="list-style-type: none"> ◆単回投与 10 mg (開始用量)、25 mg、50 mg 及び 100 mg ◆反復投与 10 mg (開始用量)、25 mg、50 mg 及び 100 mg 投与経路： 経口投与 投与期間： <ul style="list-style-type: none"> ◆単回投与 1 日間 ◆反復投与 16 日間
	評価項目	安全性：理学的検査、呼吸機能検査、バイタルサイン、薬歴及び併用療法、心電図、臨床検査、有害事象 薬物動態：TAK-070 及び主要代謝物 (M-I 及び M-II) の血漿中、尿中の薬物動態パラメータを評価する
	実施責任組織	東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室
	研究費提供組織	厚生労働科学研究費補助金
	指示事項	特になし