平成 26 年度第 2 回プロトコール検討委員会 会議記録の概要

1. 日時：平成 26 年 8 月 22 日（金）12:00～14:00
2. 場所：東京大学医学部附属病院 管理・研究棟 2 階 第 1 会議室
3. 出席委員：山崎力、荒川義弘、赤堀眞、小野俊介（外部有識者）、高橋美保（一般を代表する者）
4. 欠席委員：上田哲也、山口拓洋、上野仁子（一般を代表する者）
5. 出席依頼研究者：青木悠太（東京大学医学部附属病院 精神神経科）
岩崎真一（東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科）
辻省次（東京大学医学部附属病院 神経内科）

報告事項

1. 山崎委員長より平成 26 年度第 1 回プロトコール検討委員会議事録（平成 26 年 6 月 18 日開催）について報告がなされた。
2. 山崎委員長より平成 26 年度第 1 回プロトコール検討委員会で条件付き承認となった「TMS-007 の健康成人を対象とした単回投与試験（第 I 相試験）」について指示事項に関する回答が得られていない為、回答が得られ次第、回覧にて審議頂くとの報告がなされた。
3. 赤堀委員より支援プロジェクトの進捗状況（平成 26 年 8 月 15 日現在）について報告がなされた。

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 3 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。3 つの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

自閉症スペクトラム障害を対象としたオキシトシン経鼻剤の多施設・並行群間比較・プラセボ対照・二重盲検・検証的試験	
対象疾患	自閉症スペクトラム障害患者
目的	1) 並行群間比較試験による ASD の中核症状（社会性の障害）に対するオキシトシン経鼻剤の有効性の検証 2) 最適投与期間を決定するための経時変化の検討（Gaze finder による視線計測/表情・音声解析） 3) 治療効果予測・治療メカニズム解明のための分子マーカーの検証
試験の方法	プラセボ対照・ランダム化・二重盲検・並行群間比較・多施設共同試験
用法・用量 投与期間	用法用量：1 日 2 回オキシトシン 24 単位（両側の鼻孔から 3 プッシュずつで合計 6 プッシュ）（1 日量 48 単位）またはプラセボ 6 プッシュの経鼻投与を行う。 投与期間：7 週間（単盲検期間 1 週、二重盲検期間 6 週）
評価項目	1) 主要評価項目 二重盲検期間の開始直前（受診 3）と直後（受診 6）に ADOS を行い、社会相互作用（得点幅：0-14）と意思伝達（得点幅：0-8）と常同行動と限局された興味（得点幅：0-8）について得点を取得し、社会性の障害に相当する社会相互作用の項目の受診 6 と受診 3 の差を主要評価項目とする。 2) 副次的評価項目 ・ 二重盲検期間の開始直前/直後（受診 3, 6）： ADOS の意思伝達と常同行動と限局された興味の項目；随伴精神症状評価（不安・抑うつ・攻撃性）：State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD), Barratt Impulsiveness Scale (BIS)；全ゲノム DNA メチル化（40 万部位についてのメチル化頻度（%）） ・ 2 週間毎（受診 2, 3, 4, 5, 6, 7）：社会性の障害マーカー；Gaze finder（視線計測装置）；動記録からの表情・音声解析 全般的評価：Clinical Global Impression (CGI), Global Assessment of Functioning (GAF) 安全性：副作用の確認チェックリスト；バイタルチェック（脈拍、血圧、体温）；乱用/自殺リスク（希死念慮、自傷行為、自殺企図、自殺既遂について、聞く必要なし/なし/ありで記録） ・ 二重盲検期間の開始時点（受診 3）：全ゲノム一塩基多型解析
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 精神神経科
研究費提供組織	脳科学研究戦略推進プログラム（文部科学省）
審議結果	研究支援採択
指示事項	・ 治験実施計画書の研究組織に統計・解析担当を明記すること。
ノイズ様前庭電気刺激による末梢前庭障害患者に対するバランス障害改善機器の開発	
対象疾患	両側末梢前庭障害患者
目的	携帯型前庭電気刺激装置（以下、「刺激装置」）によって経皮的に与える微弱なノイズ刺激が、立位時の体平衡機能および歩行に与える影響について検討し、末梢前庭障害によるめまい・平衡障害に対する新たな治療法として確立することを目的とする。
試験の方法	探索的臨床試験、オープン試験
用法・用量 投与期間	耳後部の皮膚に表面電極（販売名：ディスプレイ電極 F ビトロード、届出番号：13B1X00206000189、製造販売業者：日本光電株式会社）を貼付し、導線を通じて本試験機器に接続して電気刺激を行う。 < 刺激の強さ・刺激時間 > ・ 表面電極を耳後部に貼付した状態で、フォームラバーを置いた重心動揺計の上に閉眼起立し、30 秒間のベースライン（刺激無し）に引き続き、0、50、100、300、500mA の電流を 30 秒間与え（刺激期）、重心動揺を記録する。ベースラインと刺激期の重心動揺を比較し、最適刺激強度を決定する。総軌跡長、外周面積、RMS の 3 つのパラメーター全てにおいて、刺激期においてベースラインより改善が見られる刺激強度を最適刺激強度と定義する。 ・ 被験者毎に決定した強度の GVS 刺激を、当該被験者に対して 30 分または 3 時間、持続的に与える。 ・ 30 分刺激の場合、刺激の 0.5 時間後、1 時間後、2 時間後、その後は GVS の残存効果が消失するまで 1 時間おきに重心動揺の記録を行う。残存効果消失後には、再度 30 分の GVS 刺激を行う。繰り返しは 2 回までとする。 ・ 3 時間刺激の場合、刺激中、刺激後に 1 時間間隔で重心動揺の記録を行い、刺激終了 4 時間後に終了する。
評価項目	1) 有効性評価 ・ GVS 刺激開始前、刺激中 1 時間ごと（3 時間刺激の場合のみ）、刺激直後、および刺激終了後 1 時間ごとに 7 時間、重心動揺計（アニマ社製、Gravicorder G-5500 型）を用いて、被験者の重心動揺を検査する。 ・ GVS 刺激中、刺激後の重心動揺計検査における測定値（総軌跡長、外周面積、RMS 値）を測定し、刺激開始前の各測定値に対する改善度を算出し、刺激無しの状態に較べて改善が認められれば、有効と判定する。 2) 安全性評価
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
研究費提供組織	厚生労働省科学研究費
審議結果	研究支援採択
指示事項	

認知症の根本的な原因の解明を目指したコホート研究と網羅的ゲノム配列解析研究	
対象疾患	アルツハイマー型認知症患者
目的	アルツハイマー病の自然歴を前向き研究で取得すると共に、アルツハイマー病の発症および、その進行速度と関連するゲノム要因の解明するために、既に収集してあるアルツハイマー病の罹患同胞対に集中したノンパラメトリック連鎖解析と全エクソン配列解析を実施して、発症リスクを高める遺伝子を見出すこと、既に収集してある孤発性アルツハイマー病と対照例（4,600例）について、上記で見出した遺伝子についてアルツハイマー病発症のリスクを評価すること、そして、アルツハイマー病のコホート研究体制を構築し、アルツハイマー病の自然歴を前向き研究で取得すると共に、ゲノムリソースを含むバイオリソースを収集し、ゲノム配列解析を実施する。
試験の方法	
用法・用量 投与期間	
評価項目	
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 神経内科
研究費提供組織	厚生労働省科学研究費
審議結果	研究支援採択
指示事項	・ 治験実施計画書（第1版）を提出すること。