

## 平成 26 年度第 4 回プロトコール検討委員会 会議記録の概要

1. 日時：平成 27 年 2 月 24 日（火）9:00～10:00
2. 場所：東京大学医学部附属病院入院棟 A 1 階レセプションルーム
3. 出席委員：山崎力、荒川義弘、上田哲也、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：山口拓洋、上野仁子（一般を代表する者）
5. 出席依頼研究者：高戸毅（東京大学医学部附属病院 口腔外科）  
星和人（東京大学医学部附属病院 口腔外科）  
堀江尚弘（東京大学医学部附属病院 口腔外科）  
近藤真由子（東京大学医学部附属病院 消化器内科）

### 報告事項

1. 山崎委員長より平成 26 年度第 3 回プロトコール検討委員会議事録（平成 26 年 11 月 4 日開催）について報告がなされた。
2. 赤堀委員より支援プロジェクトの進捗状況（平成 27 年 2 月 23 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 2 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。2 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

インプラント型自己細胞再生軟骨の安全性及び有効性を確認する臨床試験	
対象疾患	鼻変形を有する口唇口蓋裂患者
目的	インプラント型自己細胞再生軟骨である FSI2007 を、鼻変形を有する口唇口蓋裂患者へ適用することにより、FSI2007 の安全性について確認し、有効性について副次的に確認する。
試験の方法	単施設、単群、非盲検試験
用法・用量 投与期間	実施医療機関の標準的な方法で麻酔等の前処置を行い、以下の方法に従って FSI2007 を移植する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>FSI2007 の包装容器の表示を読み、軟骨が対象被験者の耳介軟骨から培養されたものに間違いのないことを確認する。</li> <li>包装容器に破損や液漏れ等の異常がなく、包装容器内の振とう培地に濁り、変色等の異常がないことを目視で確認する。</li> <li>包装容器から FSI2007 を無菌的に取り出し清潔区域に置く。FSI2007 の破損、異物、変色等の異常がないことを目視で確認し、移植に使用する。</li> <li>FSI2007 が適切に留置されたことを確認後、患部を縫合する。</li> </ul> 以降は、実施医療機関の標準的な方法（9.1.併用療法参照）で被験者の術後のケアを行う。
評価項目	(1)安全性評価項目 以下①から③の発現頻度、重篤性、治験製品との因果関係を総合的に判断し、さらに治験製品導入によるリスク・ベネフィットも考慮し、治験製品の受容が可能かを安全性の観点で判定する。 ①有害事象の発現と内容 ②治験製品と因果関係がある有害事象の発現と内容 ③治験製品の不具合の発生と内容 (2)副次的有効性評価項目 FSI2007 の有用性を以下の評価項目で評価する。 ①頭部 X 線規格写真（セファログラム）計測での鼻尖部から鼻根部にかけた高さの増加 ②セファログラム計測での面積変化率 ③顔貌写真スコア評価方法による顔面及び鼻口部分についての外観評価 ④DAS59（Derriford Appearance Scales）による顔面の整容的満足度の変化量 ⑤日常生活動作に関するアンケートによる日常生活動作性の変化量 ⑥SDS（Self-rating Depression Scales）による抑うつ性の変化量 ⑦軟骨組織採取部位の評価 ⑧顔貌写真スコア評価方法による鼻の弯曲評価 ⑨移植部位の硬さの評価 (3)探索的な副次的有効性評価項目 ①三次元形状モデル（CT）計測での鼻尖部から鼻根部にかけた高さの増加 ②CT による弯曲評価 ③MRI 画像による FSI2007 の移植部位定着の探索的評価 ④MRI 画像による FSI2007 の軟骨成熟度の探索的評価
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科
研究費提供組織	平成 26 年度厚生労働科学研究委託費「再生実用化研究事業」
審議結果	研究支援採択
指示事項	なし
肝硬変における体液貯留に対するトルバプタン（サムスカ）の前向き多施設共同コホート研究	
対象疾患	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変に対する体液貯留
目的	他の利尿薬で効果不十分な腹水を有する、Tolvaptan 服薬予定の肝硬変の患者を前向きに登録し、治療効果とその寄与因子の検討を行うこと。
試験の方法	多施設共同前向き観察研究（探索的臨床研究）
用法・用量 投与期間	Tolvaptan 3.75mg/日もしくは 7.5mg/日より開始する。投与期間は原則 2 週間とする。但し、投与中止によって腹水増悪が予想される症例等においては、添付文書に従って適宜肝機能検査を行い、投与を継続する。
評価項目	(1) 主要評価項目 (Primary endpoint) 体重変化 投与開始後の体重変化を検討する。治療効果(体重減少)に寄与する因子の検討を行う。 (2) 副次的評価項目 (Secondary endpoint) 1) 腹囲、尿量 投与開始後の腹囲の変化や尿量に関して検討を行う。 2) 血液検査 (Na, T-Bil, AST/ALT, Cr) 投与開始後の血清 Na 濃度、肝機能、腎機能を調査する。

	<p>3) 尿検査 (Na、Cr、浸透圧、尿中L-FABP) 投与開始後の尿検査について検討する。</p> <p>4) 予後</p> <p>5) Quality of life QLQ-HCC18を用いて、投与開始前と、投与開始後2週での評価を行い、比較する。</p> <p>6) 副作用発現状況 主要な副作用の発現状況を調査する。</p> <p>7) 腹水に対する利尿薬以外の治療(腹腔穿刺、CART、アルブミン投与)の有無 投与開始前後 3 ヶ月間での腹水に対する利尿薬以外の治療(腹腔穿刺、CART、アルブミン投与)の有無を比較して検討する。</p>
実施責任組織	東京大学医学部附属病院 消化器内科
研究費提供組織	大塚製薬株式会社
審議結果	研究支援採択
指示事項	試験方法、評価項目等プロトコール全体の精度を高めることが必要。