

平成 27 年度第 1 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 6 月 2 日（火）18:30～19:30
2. 場所：東京大学医学部教育研究棟 2 階 第 3 セミナー室
3. 出席委員：山崎力、森豊隆志、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）、戸田智恵子（一般を代表する者）
4. 欠席委員：山口拓洋
5. 出席依頼研究者：岩坪威（東京大学医学部附属病院 早期・探索開発推進室）
田尾進（東京医科歯科大学 循環器内科）
石橋恵理（東京医科歯科大学リサーチ・ユニバーシティ推進機構リサーチ・アドミニストレーター室）

報告事項

1. 山崎委員長より新任の森豊隆志委員、戸田智恵子委員の紹介がなされた。
2. 山崎委員長より平成 26 年度第 4 回プロトコール検討委員会議事録（平成 27 年 2 月 24 日開催）について報告がなされた。
3. 赤堀委員より支援プロジェクトの進捗状況（平成 27 年 6 月 1 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。また、前回条件付き承認となった 1 つのプロジェクトについて再審議が行われた。
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

健康成人被験者を対象として、TAK-070 50 mg を空腹時及び食後に投与した時の薬物動態及び安全性を比較検討する、非盲検、無作為化、クロスオーバー（交叉）試験（臨床薬理試験）	
対象疾患	アルツハイマー病（AD）及び／又は軽度認知障害（MCI）患者
目的	健康成人男性を対象に、TAK-070 50 mg を空腹時及び食後に投与した時の薬物動態及び安全性を比較検討することである。その成績を、今後患者を対象に TAK-070 の臨床試験を実施する際の、用法・用量を決定する根拠とする。
試験の方法	非盲検、無作為化、クロスオーバー試験
用法・用量 投与期間	治験薬として、TAK-070 50 mg を含有する錠剤を用いる。 <空腹時投与> TAK-070 50 mg 錠 1 錠を、一晚（8 時間以上）絶食した後、午前中に水（180 mL 程度）と共に服用する。各被験者に割り当てられた規定時間に、順次投与する。治験薬投与 4 時間後に、食事を摂取する。各投与の実際の投与時間は原資料に記録する。 <食後投与> TAK-070 50 mg 錠 1 錠を、朝食（標準食）摂取終了 30 分後に、水（180 mL 程度）と共に服用する。各被験者に割り当てられた規定時間に、順次投与する。各投与の実際の投与時間は原資料に記録する。
評価項目	<主要評価項目> TAK-070 及び代謝物 M-I、M-II の血漿中薬物濃度及び薬物動態パラメータ：Cmax、AUC0-t、AUC0-∞（算出可能な場合）、tmax、t1/2、λz、CL/F、Vz/F 及び MRT（算出可能な場合） <副次評価項目> 安全性：診察（自覚症状・他覚所見）、バイタルサイン、体重、臨床検査、12 誘導心電図及び有害事象
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	日本医療研究開発機構研究費
審議結果	研究支援採択
指示事項	なし
抗凝固薬アピキサバンの使用下における、心房細動の高周波アブレーションと冷凍アブレーションの有効性・安全性に関する比較研究	
対象疾患	非弁膜症性心房細動患者
目的	本研究の目的は、アピキサバン使用下の心房細動高周波アブレーションおよび冷凍アブレーションを比較し、その安全性と有効性について、多施設共同、前向き研究で明らかにすることである。
試験の方法	多施設・非盲検・ランダム化研究・探索的臨床研究
用法・用量 投与期間	通常、成人にはアピキサバンとして 1 回 5mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、以下の 3 項目の内 2 つ以上に該当する患者は、1 回 2.5mg 1 日 2 回経口投与とする。 ・ 80 歳以上 ・ 体重 60kg 以下 ・ 血清クレアチニン 1.5mg/dl 以上
評価項目	主要評価項目(Primary endpoint): 周術期、および術後 4 週間以内の重大出血、および血栓塞栓症の複合。 ・ 重大出血：ドレナージを必要とする心嚢液貯留(心タンポナーデ)、外科的処置を必要とする穿刺部血腫、その他の輸血を要する出血、頭蓋内出血 ・ 血栓塞栓症：一過性脳虚血発作、脳梗塞、その他の全身性塞栓症 副次的評価項目(Secondary endpoint): フォローアップ期間内の心房細動再発(再発の有無が塞栓性イベント発生に関係する可能性があるため)、非重大出血、ドレナージを必要としない心嚢液貯留。
実施責任組織	東京医科歯科大学 不整脈センター
研究費提供組織	Bristol-Myers [助成番号 CV185-424]
審議結果	研究支援採択
指示事項	なし
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	軽度～中等度のアルツハイマー病(AD) 認知症患者
目的	AD 患者を対象とした自然経過に関する縦断観察研究を行うことにより、神経・精神症状や画像、脳脊髄液などのバイオマーカー、神経病理変化などの特徴に影響を与える遺伝学的因子を明らかにすることを目的とする。
試験の方法	縦断的観察研究を 3 年間行い、承諾の得られた場合追加フォローアップを行う。
用法・用量 投与期間	該当なし
評価項目	(1) 神経心理学的検査として ADAS-JCog, MMSE, FAB, ADL 評価スケールとして CDR-SB, ADCS-ADL を、BPSD 評価のため NPI-12, GDS-J, SAPS を、介護負担尺度として Zarit を、12 か月毎に行う。 (2) 3 テスラ MRI による脳の形態画像撮像：頭部 MRI を 12 ヶ月に一度撮像する。 (3) FDG-PET, PIB-PET：FDG-PET は 12 か月に一度、アミロイドイメージングの役割を担う PIB-PET はベースライン時と 36 か月時に撮像を行う。

	<p>(4) 心筋 MIBG シンチグラム：0 か月時に撮像を行う。研究期間中に担当医師によって DLB の診断や合併が疑われた際には 12 か月，24 か月，36 か月時に適宜撮像を行う。</p> <p>(5) 体液生化学検査：腰椎穿刺により 0 か月時と 24 か月時に脳脊髄液を採取する。</p> <p>(6) 遺伝子解析：末梢血から DNA を抽出して，全ゲノム解析や全エクソン解析を含む網羅的ゲノム解析，AD 関連遺伝子として既知あるいは今後明らかになった個別遺伝子解析を行う。</p>
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
再審議結果	研究支援採択
指示事項	同意説明文書に腰椎穿刺に関する記載が盛り込まれているか確認を行うこと