

---

医療法人社団 鳥居泌尿器科・内科

第一回倫理委員会議事録

開催日時：2016年6月21日

場所：横浜メディア・ビジネスセンター13階 会議室

---

出席者（敬称略、アイウエオ順）

(1) 委員長

亀井 淳三（星薬科大学薬物治療学教室 教授）

(2) 副委員長

清水 良夫（株式会社平安堂 代表取締役社長）

(3) 委員

飛鳥田 宏子（株式会社曾根靖裕デザイン事務所 取締役）

木村 隆夫（木村情報技術株式会社 代表取締役社長）

木村 高弘（東京慈恵会医科大学付属病院 泌尿器科 講師）

橋本 真也（横浜市大付属市民総合医療センター薬剤部副部長）

林 真一郎（グリーンフラスコ研究所代表）

馬奈木 幹（馬車道法律事務所 弁護士）

美松 寛昭（瑞應山 蓮華院 弘明寺住職）

(4) 資料説明者

鳥居伸一郎（医療法人社団 鳥居泌尿器科・内科 院長）

坂口 彰浩（医療法人社団 鳥居泌尿器科・内科 顧問）

神保 大樹（鳥居医療総研 主幹研究員）

---

1. 開会挨拶および審議案件について

亀井委員長より会議の成立要件を満たしている事が確認され、審議に移った

2. 医療法人社団 湘南太陽会 鳥居泌尿器科・内科治験審査委員会ならびに倫理委員会設立キックオフミーティング（2016年4月26日開催）議事録について

事務局より同議事録について報告され、出席した全委員から了承が得られた。

### 3. 副委員長を選出

委員長不在時の委員会運営のため副委員長の選出がなされ、出席した全委員の賛成で清水良夫委員（株式会社平安堂 代表取締役社長）が選ばれた

### 4. 匂いによるアルツハイマー型認知症の診断可能性の検討（株式会社S社） 鳥居泌尿器科・内科

<提出資料>

- 匂いによるアルツハイマー型認知症の診断可能性の検討試験 実施計画書 第1.00.00版
- 臨床試験についての説明文書 初版
- 倫理審査依頼書、臨床試験依頼書、臨床試験責任医師履歴書、臨床試験協力者リスト 2016年6月13日届
- 試験委託契約書（案）
- Mini Mental Scale Examination (MMSE)、Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease (FAST) 利用見本
- 被験者募集ポスター(2種類)

資料説明者

アルツハイマー病（以下AD; Alzheimer Disease）が2025年には本邦で700万人を超えるとの厚労省推計がある中、現在 根本的治療法はなく、ADが認知症として顕在化する前の早期発見と早期対応が望まれる

嗅覚と脳神経疾患の初期症状の関係は1980年頃より良く知られるようになり、既に嗅覚反応でADを評価できるとの報告がある。認知症は、ADを原因とするものが70～80%程度と最も多い。ADによる認知機能低下が顕在化する十数年前より脳内変化が徐々に起き、同時に嗅覚反応が低下し始めるため、加齢による嗅覚反応低下を補正してもADの重症度と嗅覚障害に正の相関性を認めたとする報告もある

しかしこれらは嗅覚の感知機能、つまり感じた匂いがカレーであるなど、判別機

能による報告に限定される。しかし認知機能低下と嗅覚反応低下が並行して進行するのであれば、嗅覚の検知機能、つまりどの程度の匂い強度を検知できるかで認知症が顕在化する前に AD の程度を予測判定できる可能性がみえてくる。一般的に、家族や周りのものから最近の物忘れを指摘され、検査受診を促されるものの本人がそれを聞き入れず、認知症の症状が重症化するまでなかなか医療機関を訪れて検査を受けるに至らないのも、現実的問題でありながらその敷居が高いことは十分理解もできる

そこで今回、株式会社 S 社製匂い発生機〇〇〇-×を用い、嗅覚濃度検知機能と MMSE ならびに Fast スコア間に相関性が認められるかの予備試験が計画された

対象となるのは 50 歳以上 100 歳以下の嗅覚検査実施希望者であり、まず嗅覚テストを受けて貰い、その後、同日に MMSE、同日かその後日に FAST をテストし、その相関性を確認する。匂いは 6 種類で、これを〇〇〇-×がランダムに順番、濃度を変えて出力し、検知したら被験者に申し出て貰う方法を取る

なおアリセプトの服用歴など既往・合併症等による参加制限を今回は設けないが、例えば季節性アレルギー性鼻炎など、中枢性以外の嗅覚障害のあるものは除外基準とした

なお現在、特別養護老人施設と業務提携の協議を進めており、契約締結後は実施計画 1.10.00 版として審査依頼予定である

木村（高）委員 AD 罹患者からの同意取得は、本人から文書同意を得たことが果たして、本質的な理解による任意同意とみなすことはできるのか

亀井委員長 代諾者に成年後見人を立てても、そもそも後見人が付いていることが被験者本人の意思確認は困難であるとみなせる。すなわち既に AD 既往者であり、そういった候補者に改めて AD のスクリーニング検査を実施するなら、嗅覚検査で不快になる可能性もゼロとは言い切れず、ご本人の利益と不利益が釣り合っていないのではないかと

資料説明者 本試験の打診があった際、嗅覚検査が街角診断的な位置付けで実施できれば、AD 早期発見早期対応の一助になると考えた。一方で、既に AD と診断されている方に MMSE などスクリーニング的位置付けの検査を要すことについて、依頼企業側とも何度も意見調整した結果、あくまで公

募で自ら検査を望まれた方を対象とし、最低限われわれ被施者は検査希望者の AD 診断状況を知り得ない状況で進めることとした

木村（高）委員 しかし MMSE と FAST を行うことで、AD が診断できてしまうのではないか。そうなったときに、次の検査に進むことに意味はあるのか。むしろ被験者あるいはその後見人に対して、病状のフィードバックが優先されるべきでないか

資料説明者 そのためその手順も、説明と同意、嗅覚検査の実施、MMSE の実施、FAST の確認の順とし、また嗅覚検査の実施者と MMSE の実施者は別のスタッフが取り取り得る限りの盲検性を確保した

三松委員 被験者本人にとっては AD と診断されたことが一番重要であり、検査結果が重要なのではない。診断がついたり強く疑われたりした場合、専門施設への紹介など何か手立ては講じられているのか

資料説明者 当院の場合、幸い近隣に CT と MRI を有する脳神経外科があり、必要に応じて画像診断をお願いしている。患者さんご本人が、当院での治療を希望されるときは応需する。どのような場合も、患者さんご本人がどのような医療を享受されたいかご希望を聞き、担当医師が専門家の立場で最善と考えられる医療アドバイスし、その両面からご本人にとっての最善を導き出していくのは、通常診療と同じ対応になると考える

清水副委員長 先に嗅覚テストを行うにしても、いずれにせよこれが最終的に AD の診断に用いるべく研究されているならば、恐らく AD による認知症と推測される方を優先登録せざるを得ないのが現実ではないのか

資料説明者 AD の進行は緩序で、認知症の症状が出る以前から海馬萎縮が認められている報告があり、嗅覚検査はやはり、最近物忘れが気になる方の AD 危険度スクリーニングにおいて、本来の効力を発揮すると推測される。ただし開発企業側の方針などもあるので、ここでは何ともいえない  
本試験での登録方式はあくまで公募の有志者とし、将来嗅覚テスト〇スコア以下の方は精密検査を促すようになれば良いと考える。何れにしても、認知症を単独のテストで確定診断する技術はまだ現存しない

三松委員 単独テストで確定診断に至ることはないとして、認知低下が疑われる方に成年後見人の同意でテストが行われる是非と、匂いによる AD のス

クリーニング可能性とは、AD の進行で匂いが判らなくなるのか、AD のため匂いは感知しても申告できないのかは、どのように判別するのかを問いたい

資料説明者 前頭前野の萎縮に代表される経年変化で、AD の進行が中枢性の嗅覚障害を発現させるとの報告は 1998 年頃より既にあり、嗅脳の鈍化と AD の進行には関連性があることが確認されている

昨今の社会事情を考えるに、成人後見人と血縁者が別人であることも充分考えられるが、試験参加に対しこの両者の意見が異なる場合、法律的には何を優先すべきなのか

馬奈木委員 個々の状況によって変わるので、例えば血縁者の意見が必ずしも成年後見人の意見より優先されることはない

それぞれの状況において、確認していくべきである

美松 委員 先ほど、単独試験で AD の確定診断はできないといわれたが、ならば試験タイトルに「診断」とあるのは被験者さんから見れば、「匂い」により「アルツハイマー型痴呆症」を自分は診断されるのでないかと誤解が生じないか。ここはもう少し、適切な表現に変えられないのか

資料説明者 「嗅覚とアルツハイマー型認知症の関連性の検討」ではどうか  
ただし一旦、研究依頼者の意思確認が必要になると思われる

林 委員 硫化水素は取り入れが必要なのか。火山活動報道もあり、世間ではいま過敏に反応している臭気であるがどうか

資料説明者 嗅覚テストの中に、悪臭を盛り込む必要があり、試験依頼者が不可欠とした匂いの種類である

林 委員 ではなおのこと、本試験での吸入濃度の上限が何 PPM であるといった情報が、適切に被験候補者に説明された上で同意取得すべきでないか。また性別不問とあるが、疾患特性上、性差を考慮すべきだと考える

資料説明者 吸入濃度の上限については、試験依頼者に確認する。性差についても考慮したいが、先にお示しした匂いの感知試験も 150 症例の解析を行っており、今回 46 名と、まず FDL-1 が AD の診療に耐容するのかをみるプレリミナリーステージなので、開発者の意向も踏まえて将来の検討になると考えられる

亀井委員長 吸入濃度の上限だけでなく、今まで何名くらいの方が本装置による嗅覚テストをお受けになったとか、有害事象の発現件数や頻度とか、試験を受ける方が判断しやすくなる情報を説明文書には掲載すべきで、その点を修正指示する

木村（隆）委員 名古屋の会社に、匂いを染みこませた試験紙でADのチェックをしようとする製商品が既にある。相談を持ちかけられているが、販売価格が1セット5,000円と聞いて、個人では対価を負担しきれず製薬会社とのB to Bを提案したが、ご本人ではなくご家族が実父母に試してあげたいなどで、思いの外、個人ニーズが高いようである。本試験も公募をすれば、ご家族からのお申し出など意外にあるのではなかろうか

美松 委員 そうなると新たにADが見つかるかもしれない訳だが、その情報は試験依頼者である島津製作所側に開示されるのか。その場合、個人情報漏洩しない保証はあるのか

資料説明者 MMSE スコアと嗅覚スコアおよびFASTの結果のみ島津製作所に開示するが、それぞれ連結可能匿名化をおこない、どの症例が誰かはわからないようしており、またデジタルデータは外部と切り離れたコンピューターを使用して外部記憶媒体に保存し鍵をかけて厳重に保管する。また紙媒体の記録は、同じく鍵をかけて厳重に保管する

木村（高）委員 ADか否かは被験者個人にとって非常に重要な医療情報でかつ、極めて秘匿度の高い個人情報になる  
本研究手順では嗅覚試験を実施してからMMSEとFASTを行う旨説明を受けたが、そのスコア次第では、つまりまずADであろうと推測されるスコアが出た場合、そもそも本人同意の本質性が懐疑的になるのではなかろうか

亀井委員長 説明を受け十分理解し、自由意思で同意あるいは拒否するのが臨床研究であり、それが困難な場合や未成年者である場合などに成人後見人や親権者の承諾という手法がとられる  
認知機能評価の結果ADが疑われた場合、ご家族や成人後見人に本データを研究資料として採択して良いか必ず確認することを、当委員会からの指示事項とする

資料説明者 本議論の中で、主として 3 つの重要なテーマが話し合われ、一定の結論が得られた

まず、試験タイトルに「診断」とあるのは被験者さんから見れば、「匂い」により「アルツハイマー型痴呆症」を自分は診断されるのではないかとの誤解は生じ得るため「嗅覚とアルツハイマー型認知症の関連性の検討」とすること

次いで、過去に FDL-1 を用いて行われた臨床研究の結果、例えばそれは試験参加人数、最大暴露濃度、有害事象の有無など、被験者の意思に関わる類の情報を説明文書に追加すること

最後に認知機能評価の結果 AD が疑われた場合、ご家族や成人後見人に本データを研究資料として採択して良いか必ず確認すること

以上を当委員会の意見として申し述べる、ということで宜しいでしょうか

出席した全委員の賛成が得られた

資料説明者 では今後の手順ですが、先述 3 つの指摘を改訂し、試験タイトルの変更などは委員会確認承認済み情報の追記として軽微な変更と扱い、委員長による迅速審査にて承認をお願いしたい

一方、島津製作所側より提出された資料を精査すると、予測に反して有害事象の発現件数が多い、数は少ないが重篤度が高い、匂いの最大暴露が過去の試験の何倍も高いなどが見受けられた場合は、委員長判断で来月の本審査で再協議とさせていただきたい

## 5. 亀頭包皮灸の症状に対するスギ葉精油の有効性の検討 鳥居泌尿器科・内科 医師主導研究

<提出資料>

- 亀頭包皮灸の症状に対するスギ葉精油の有効性の検討 実施計画書 第 1.0 版
- 患者さまへの説明文書 初版 2016 年 6 月 13 日作成

- 倫理審査依頼書、臨床試験依頼書、臨床試験責任医師履歴書、臨床試験協力者リスト 2016年6月13日届
- 評価記入用紙見本
- 被験者募集ポスター(2種類)

#### 資料説明者

亀頭包皮炎は泌尿器科を受診する患者さんには多くみられ、陰茎に赤みやかゆみ、痛みをともなう疾患である。通常の治療は薬物療法であり、ステロイド軟膏の患部塗布や抗生物質を用いることが多い

しかし本疾患は再発を繰り返しやすく、薬剤効果が低下してきたり、長期のステロイド使用が悪影響を及ぼす可能性があったり、また抗生物質の汎用が耐性菌をつくるためますます治療抵抗性になったりする問題がある

そこで、抗菌効果が確認されているスギ葉ジェルを用いて、亀頭包皮炎の炎症が抑制できるかを検討したい

実施方法は、スギ葉製油入りジェルを1日2回7日間患部に塗布する

担当医師は医師評価記入用紙に所見を、患者は自己申告で症状がもっともあてはまる項目を選択、これをそれぞれ塗布開始前と7日後の終了時に記録する。記入用紙をもとに、塗布前後のスコア変化を追跡する手法を用いることとした。通常の診療においても、診断日に培養を出し、後日 結果通知と経過確認に来院いただいているので、来院回数は通常診療並みである

木村（高）委員 スギ葉精油ジェル塗布中は、他の治療法は行わないという理解で良いのか

資料説明者 原則、単独治療と考えている

木村（高）委員 そうであっても、医師評価記入用紙にあるグレードV「強度の発赤・腫脹がある状態または傷・びらん・発疹がある状態」の亀頭包皮炎にスギ葉精油ジェルの単独治療を行うのは、現段階でスギ葉精油ジェルの抗炎症作用が定かでない以上、被験者が暴露されるリスクが大きいと考えるべきでないのか。また、ステロイドの長期使用や耐性菌を現治療法の課題と設定するのであれば、初発の患者さんは対象から省いてはど



うか

資料説明者 有害事象の発生や疾患の増悪がある場合、すぐに連絡をいただき適切な医療対応を当院で行う予定で、説明文書中にもその旨記載し、説明中にも十分話し合う予定にしている

また通常の医療倫理からして、医師判断でグレードVを試験対象にはしないと考える

亀井委員長 そうであれば、実施計画からグレードVを除外として、軽度から中等度の再発亀頭包皮炎を対象とした試験とすべきである

資料説明者 了解した

有害事象の発生や疾患の増悪がある場合、すぐに治療方針を切り替えるのであれば、予めレスキューにステロイド軟膏と抗生物質を処方しておき、連絡時に使用指導を行う方式も検討できるがいかがか

木村（高）委員 ステロイド剤の使い方を誤られることを懸念するが、再発亀頭包皮炎患者を対象とし、かつその被験者が以前にもステロイド剤を安全に使っていた記録があるなら、レスキュー処方しておく利点はあっても難点はないと考える

林 委員 2%精油を経皮吸収させるのは、濃度として高すぎないのか

また、レスキューでステロイド軟膏を使用した際の相互作用も未確認であり、説明時にレスキュー薬剤を使う場合は患部を良く水で洗い流してから使う旨の指導が必要と考える

亀井委員長 作用の弱いステロイドを渡して、原則来院とするなどの対応が必要と考える

橋本委員 精油の濃度もさることながら、他の成分についての情報がないので、炎症部へのジェルの刺激性などが検討できず、安全性について十分な協議ができない。調整製造法を昭和薬科大学より入手し、日本病院薬剤師会発行の「院内製剤の調製及び使用に関するガイドライン」に則しているのか確認をすべきである

亀井委員長 本情報をまず、薬剤師である橋本委員と清水副委員長に提出し、製造品質の保証を確認していただくよう指示する

美松 委員 これは統合医療の一つとして大変興味があるが、だからこそ被験者に

は十分かつ正確な情報を与えるべきだと考える。文書の読み方次第では、もうこのスギ葉製油が医療現場で一般的に使われているような誤解を与えかねず、「口内炎の予防に使われたことがあります」程度に留めるべきだと考える。同意をいつでも撤回できるとは、スギ葉製油による治療を中止して別の治療法に切り替えることだと、読んだだけでわかるように説明した方が良い

亀井委員長 加えて、他の治療法の有無およびその内容が「スギ葉製油を用いたものはありません」だけではなく、ステロイドの選択肢やその有効性安全性についても治験レベルで記載すること。これを、今後の当委員会のスタンダード指針とする

資料説明者 了解した

びらん等が見られるグレードVを対象から外すこと、予めレスキュー薬剤の対応をすること、製造調整法など GLP 的要素を入手し、まず薬剤師の委員に確認すること、これらに基づき説明文書の内容を一部変更すること

これらが確認された後、改めて審査を経て承認の手順だが、グレードVを除外することなど具体的な対応決定は本会議場で決定され、説明文書に加筆する内容も確認できたので、製造調整法に問題が認められなければ迅速審査を経て承認とさせていただいて良いか

出席した全委員の賛成が得られた

以上

記録責任者：治験審査委員会・倫理委員会事務局  
事務局長 梶原 千春