

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）
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）

<欠席> 木村 高弘（東京慈恵会医科大学付属病院 泌尿器科 講師）
田中 康夫（作家、元長野県知事）

- (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）
神保 太樹（鳥居医療総研 所長/議題2 および3 共同研究者）
坂口 彰浩（医療法人社団 鳥居泌尿器科・内科 顧問）

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. アルツハイマー型認知症の改善に対するMガードの効果
株式会社グロービア（くどうちあき脳神経外科クリニック）

<提出資料>

- **アルツハイマー認知症の改善に対するMガードの効果 試験実施計画書**
2017年7月11日作成 第1.1版
- 臨床試験についての説明文書 2017年7月11日作成 第1.01版
- 調査票、Mカード成分表、掲示用募集ポスター

➤ 臨床試験依頼書、倫理審査依頼書、責任医師履歴書、協力者リスト

資料説明者

本審査は、くどうちあき脳神経外科クリニックからの委託審査になる

認知症の過半数を占めるアルツハイマー型認知症(AD)では、症状発症の 20 数年前から脳へのアミロイドβ蛋白質の沈着が始まるため、発症した時点では相当数の神経細胞が消失してしまっている。したがって、AD が進行した重度認知症に様々なアプローチを行っても、症状の改善にも進行予防にも効果が期待しづらい

マウスの実験では、認知症が脳神経のミエリンの脱髄により引き起こされることが実証されている。そこで、脱髄を回復させる食品を探索したところ、じゃばら、陳皮などがミエリンの再生を促すことが示されていたため、本研究ではじゃばら、陳皮などを含有する健康食品 M ガードを早期認知障害の患者に投与し、その改善効果を検証することとした

Mガード投与群1アームで20症例を目標とし、被験者には朝晩2カプセルを6ヶ月服用いただく。選択基準にあるとおりMMSE-Jスコアが11点以上23点までなど、比較的軽症、つまりミエリン再生の可能性があるAD患者を対象としている。また除外基準には、神経変性疾患を合併あるいはその疑いがあるものなどとした。また抗認知症薬や抗不安薬の服用のあるものは、ベースライン評価時の1年以上前から一定の用法用量で服用している場合は、継続使用を可としている。

主要評価項目は M ガード投与開始時と2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後の MMSE、ADAS-Jcog.、脳活バランスの経時的変化とした。なお侵襲性のある検査のため採血の実施必要性を検討したが、重症の糖尿病など AD の進行を促進する可能性のある疾患や、より優先治療すべき疾患がないか確認すべきであるため実施することとした

なお本研究は、くどうちあき脳神経外科クリニックを受診している患者を専ら対象としているため、主治医が一定レベルで被験候補者の背景を認知しているといえる

また4回の来院に対し、来院1回につき5,000円の協力費が支払われ、これは研究委託元の株式会社グロービアが負担する

亀井委員長 試験の方法としてはスタンダードなものに見えるが、各委員のご意見を伺いたい

美松委員 この研究では途中脱落があった場合、更に被験者数を追加するのかまた、AD進行度についての配慮はどのようになされているのか

資料説明者 途中脱落があった場合も、症例数追加は行わないこととしている
またAD進行度については、ミエリン再生の可能性がある方の認知機能が改善できるとの仮説検証を目的としているため、ADAS-Jcog.が11点以上30点までなど、初期から中等度以下のAD患者までとし重症の患者さんは避けた

美松委員 ADの確定診断目的とした画像診断は実施しないのか

資料説明者 本研究の評価データとして必須とはしていないが、実際にくどうちあき脳神経外科クリニックを受診中の患者を対象としているため、既に

画像診断済みであると推測される

亀井委員長 採血についての説明はどうするのか

健康管理の一環とはいえ、研究でデータを使用するならば、そのことを含め説明し同意を得るのが本来的ではないか

また、実施計画には協力費 5,000 とあるが、説明文書では健康グッズとなっており、少し文章の見直しが必要でないか

資料説明者 了解した

採血に対する説明を追記し、説明文書を再整理することとする

亀井委員長 本指摘事項については文言の整理であり、倫理性を審査するものではないと考えられるため、委員長に再整理文書を提出して了解が得られたら迅速審査としてこれを取り扱うことにしたいが構わないか

出席した委員 異議なし

3. ニンニクオイル含有食品の抗疲労効果の検討 医師主導研究（鳥居泌尿器科・内科、スカイビル腎・泌尿器科）

<提出資料>

- ニンニクオイル含有食品の抗疲労効果の検討 試験実施計画書 2017年7月17日作成 第1版
- 臨床試験についての説明文書 2017年7月18日作成 第1.1版
- VAS調査票、アシタノミカタ成分表、掲示用募集ポスター
- 臨床試験依頼書、倫理審査依頼書、責任医師履歴書、協力者リスト

資料説明者

にんにくには多様な生理作用があり、特に疲労感の軽減やアンチエイジング、滋養強壮および美容に効果があるとされる。国内のサプリメントはにんにくの粉末原料を用いていたため、有効成分の吸収率に優れていないと考えられ、吸収率がより高いと考えられるにんにく抽出油を開発した。今回このサプリを発売するにあたり、プレテストを行うこととした

アシタノミカタ投与群1アームで20症例を目標とし、被験者には毎食後1カプセルを1ヶ月間服用いただく。疲労感はあるが医学上は一定の健康レベルにある方が専らの対象となるが、評価に影響を与える可能性のあるため、症状の安定しない慢性疾患の罹患者等は除外基準とした。

評価項目は服用前と1ヶ月服用後の疲労度をVAS変法とアンケートで比較し、また血液検査の他に加速度脈波評価も服用前後で比較する

なおこの研究については、検査とニンニクオイル含有食品は無料提供されるが、協力に対する謝礼はもうけていない

亀井委員長 アレルギーやコントロール不良の慢性疾患が除外基準になっているが、来院者の基礎疾患は主治医が把握していると考えて良いのか

資料説明者 基本的に実施施設に来院されている患者さんに参加いただくことになるので、主治医が被験者の健康状態を把握している
そのため、お申し出があったとしても、治療上の理由で主治医が不相当と判断したものも除外基準としている

美松委員 血液検査の結果と、アンケートなど被験者自身の感覚によるものは必ずしも一致しないということもあり得るのでないか

資料説明者 主要評価項目は VAS の前後の変化としており、これは比較的ズレが起きにくいと考えている

馬奈木委員 1 ヶ月の生活に大きな変動があった場合、ストレスや疲労度合いに相当な影響があるのではないか

美松委員 被験者さんの職業にもよるかもしれない

亀井委員長 これは成分上ニンニクの匂いがするかもしれないが、食後に服用するものなのか

資料説明者 抽出オイルなので食事の有無で吸収率は変わらないと考えられ、極端な話し被験者さんに常用の服用薬剤がある場合、その服用タイミングに合わせて服用いただいても効果に変わりはないと推測される
ただしスタッフ間で試用してみたところ、確かに服用後のニンニク臭はあった

林委員 分析表が提出されているが、これは精油を含有しているとの解釈で正しいのか

資料説明者 その通りである

林委員 「精油は脂質」と資料にあるが、正しくは「精油は脂溶性」なので変更した方が良い
また成分にガーリックを含む訳なので、担当医師はその点に十分配慮して本研究を進められることをお願いしたい

資料説明者 貴重なご意見だと思います
具体的な配慮として、こういうことは調べておくべきだという項目はありますか

林委員 米国ハーブ製品協会はメディカルハーブ安全性ハンドブックの中でガーリックを C ランクと扱っており、いろいろなものと相互作用を起こす安全性に対する注意喚起が記されている
被験者さんの嗜好や服用中の薬剤と併用して安全性に問題がないか、このハンドブックは日本語版も出ているので確認しながら実施されるのが望ましいと考える

亀井委員長 この試験でも謝礼を提供するなど、考慮があっても良いのでないか

資料説明者 検討もしましたが、比較的健康的に喫緊性がない方を対象としているので、謝礼を提供するとアンケートを好意的に回答しようとする意思

が働かないかという懸念があったため省きました

その懸念より謝礼を出す妥当性が上位か、委員検討をお願いしたい
亀井委員長 複数のアンケートに協力いただき、加速度脈波測定など時間も割いていただくのだから、大袈裟なものでもなくとも、例えばこのニンニク精油をもう一袋提供する程度の謝礼なら問題ないと考えられるがどうか

出席した委員 委員長の意見で異議なし

資料説明者 ではその点については準備できる範囲なので、対応します

木村委員 実施計画書には来院 2 が 2 ヶ月後とあるが、説明文書には 1 ヶ月間飲んでいただくとするがどちらが正しいのか

資料説明者 説明文書が正しく、実施計画の 2 ヶ月後は誤記である

亀井委員長 その上段の被験者の意思に影響を及ぼす情報が得られた場合に、家族の意思に影響を及ぼす情報とはどういうものなのか

資料説明者 これもご家族を含めたのは定型文を用いたための誤記である

亀井委員長 実施計画書の観察項目に VAS や脈波検査が漏れており、倫理性を左右するものでもなくとも誤記が散見され、これを修正して委員長に再提出し、了解が得られたら迅速審査としてこれを取り扱うことにしたいが構わないか

出席した委員 異議なし

4. 終了報告

1) 匂いの検知能力とアルツハイマー型痴呆の関連性の検討試験

株式会社島津製作所（鳥居泌尿器科・内科）

2) 亀頭包皮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（スカイビル腎・泌尿器科）

<提出資料>

- 終了報告書
- 結果一覧

資料説明者

以前に速報をお伝えしていたが、遅くなりましたが資料としてもまとめましたので、この場でご供覧いただき終了報告をいたします

まず匂いの検知能力とアルツハイマー型痴呆（AD）の関連性の検討試験は、AD 群 17 症例、比較対照群 20 症例の計 37 症例の実施となった

本試験は株式会社島津製作所からの委託研究であり、データ解析自体を同社が行っているため今回は実施結果のみの報告となる

実施担当者からの報告によると、院内も市井も無臭ではなく、つまりボンベからのクリアなエアを特別な匂いのように感じて反応されたり、MMSE では正常であっても検知能力が低い方がいたり多少のばらつきがあったとのことである

ただし MMSE の点数と嗅覚感知スコアに関連性が見いだせそうな匂い種もあり、安全性の面でも何らかの匂いをかいで気分が悪くなった方もいっしょになかったことから、島津製作所としても解析の上、匂いの種類や濃度を絞り、また機械の操作性も簡便なものに改良し、改めて臨床試験を計画したいとのことであった

研究責任医師として実際の患者さんをご覧になった鳥居院長から、何か報告に申し添えることがあればご発言をお願いします

鳥居院長 まず、これだけの症例数を集めるのはなかなか大変だった
MMSE スコアに関わらず意外と嗅覚検知能力が高い方がおり、臨床医の立場からしても、やはりより関連性が強かった匂いで種類をある程度絞るのが良さそうだと感じた

資料説明者

次いで亀頭包皮炎症状に対するスギ葉精油の有効性の検討だが、こちらも有害事象は1例もなく全症例がレスキュー薬の服用なしで治癒した

本試験がこのような結果となったのは、承認審査時に当委員会で糜爛、潰瘍を伴う亀頭包皮炎症は除外すること、原則として再発を繰り返して他の治療法を模索すべき方を中心に実施すること、といったような議論があつてのことだったと考えられる

今後、こういうタイプの治療法が、塗布薬としてよりも予防を含む清拭用としてドラッグストアなどで購入可能になると、患者さんを含め各方面に利益があると考えられる

研究責任医師として実際の患者さんをご覧になった鳥居院長から、何か報告に申し添えることがあればご発言願えますか

鳥居院長 1症例に尿中にグルコースを排出して血糖値を下げる、SGLT2 阻害剤の服用者がいた。内科的立場での感触として SGLT2 阻害剤の使用感はかなり良く、個人的には DPP-4 阻害剤より全般的な血糖コントロールは良いように感じている

ただ起こりうることとして、糖尿病は女性の内科医師が診ており、亀頭包皮炎症についてはここで話すべきでないと考え、改めて泌尿器科を受診している患者さんもいるのではないか

尿中にグルコースを出すということは上行性に細菌感染症を起こす原因にもなり得、糖尿病の薬を変更することでこれが改善する場合もある

亀井委員長 スギ葉精油の使用をやめたらまた再発した、という例はなかったのか
資料説明者 一人は電話確認患者だが、その方を含め全員追跡が出来ており、再
発のないことが確認できている

出席した全委員が了解した

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 西久保 由希