

## 第14回 臨床研究審査委員会 議事録概要

開催日時：令和元年9月13日（金）17：30～18：30

開催場所：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 2階第1会議室

出席者（委員）：原田委員、黒岩委員、森委員、太田委員、相田委員、千葉委員、  
濃沼委員、松嶋委員、永井（尚）委員、八代委員、奥田委員

出席者（事務局）：金井、吉岡、長谷川、人見、野口、遠藤、橋本、宮本、工藤、権守

### 【開催審査】

研究課題名	小児の神経因性排尿筋過活動による膀胱機能障害に対するボツリヌス毒素の膀胱内局所注入療法の第1相試験
研究責任医師	東京都立小児総合医療センター 泌尿器科 佐藤 裕之
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2019年 9月 2日

#### <申請事項>

研究の概要について研究責任医師より説明が行われた。神経性排尿過活動は、膀胱の状態に神経的な問題があり、膀胱の蓄尿時に高圧状態に転移するという状態であり、その結果尿失禁のみならず尿路感染もしくは腎障害を引き起こす状態である。これに対し、現状治療では、抗コリン剤が使用されているが、これではうまくコントロールができず、腸管を利用し膀胱を拡大もしくは尿路変向を必要とする状態に追い込んでしまう状況にある。これに対し、ボツリヌス菌は神経毒素であるため筋弛緩作用を示す。既に臨床応用が色々な疾患に対して行われているが、膀胱に関しては成人領域では既に海外で使用されており、小児においては海外においてもまだ承認されていない。

#### <質疑応答>

1号委員：成人では行われている治療法なのか。

申請者：そうである。本邦では治験が終了したところだ。

1号委員：成人の場合、海外と用量は同じなのか。

申請者：200ユニットが基本となっており、その点は同じだ。

1号委員：手技的な問題は、読み取らないといけないのかもしれないが、その辺はどうか。

申請者：手技的なことは、こちらにはあまり開示していない。成人では局所麻酔下だが、膀胱に内視鏡を入れ、そのまま内視鏡下で膀胱の壁に注射する形で何箇所か注射し、筋肉に対して作用させるというやり方である。広く打たないと全体に効かないので何箇所も打つ形になるが、打つものは毒素なので大量に入れても変形させるというものではない。

1号委員：効いている期間はどれぐらいか。

申請者：厳密に本当の意味でまだ安定している期間がどのぐらいかというのは、分かっていない部分もある。

1号委員：麻酔の仕方は、成人も小児も同じなのか。

申請者：成人は基本、あまり麻酔をかけないが、小児の場合は年齢に応じてという部分がある。基本、全身麻酔を考えている。

1号委員：国外における小児対象試験（企業治験）のデータを拝見していて、尿失禁的には50ユニット、100ユニット、200ユニットでも1回しか減らないという認識で良いのか。

申請者：失禁に関して数値の上で言うと、回数的には1回である。ただ、1回以上回数が減るといえるのは有効性が高いとなる。企業治験では、研究そのものが失禁を目安に行っている。企業治験の結果では、日中の失禁回数のベースラインが中央値で3～5回程度である。よって、1回減るといえるのは、半分程度、1/4ぐらいになるのでパーセンテージ的には大きい。また、対象となる方は基本的には導尿しており、失禁はしないという事がある。よって失禁だけがエンドポイントとして数えられたりするところでエンドポイントとして取り易いがPdetMaxやMCCなどの効果というものが価値があると考えます。

1号委員：ロードマップ的に海外承認を日本に導入する形の承認の方がいち早く患者のもとに届けるという前提条件においてはふさわしいのではないかと。

申請者：その点については我々も非常に議論してきたところである。海外の承認をもって日本で投入しようとしたときに、小児でも有効性、安全性あるいは手技的な面での違いということがあるので、そこをどうやってクリアしていくのかということと内部で議論した。企業治験をいきなり実施するのはすぐわないと考え、先進医療をアカデミアサイドで実施し、その情報を含め未承認や検討会議ないしは企業治験という形で進んでいくのが良いのではないかと議論になった。今回は、この試験を先進医療という形で実施していくというのはどうかというのが経緯である。

1号委員：大変よく検討されているので良かった。一番懸念していることは、やはりある程度海外の治験の承認が得られているものと、得られていないものを使うのでは、今回の審査においてもその安全性の審査に関して全くレベルが違ってくる。その段階まで来ているのであれば、それをもう少し待ち小児において特異的に何らかの安全性に問題がある部分があるところがあった、技術的な差があるところがあったということが承認という一つのプロセスを得る中で、注意してやった方がよいのではないかと。

1号委員：今後公知申請されるという事だが、全体のパッケージについてお聞きしたい。申請を行うのは、本試験をメインにするのか。海外データなどを利用して申請するという考えなのか。

申請者：この試験単体で通常の薬事承認を得ることは難しいと思っている。行うとするといくつかのパターンが考えられると思っている。一つは、先進医療の後の迅速化スキームに基づいて承認を得るといえる流れになるかと思う。先進医療でやられたものを小児薬検討会議の方に申請し、成人領域の承認状況、あるいは海外の承認状況等から、そのあたりの使用実態を用いて申請ができるかもしれない。もう一つは、企業治験ないしは医師主導治験という形でもう一本治験をフェーズ1、2というような状況だと思うが、そのあたりは厚労省、PMDAとの議論、又は先進医療会議との議論になってくる。

<審議事項>

1号委員：全体の方向性としては問題ないかと。

<結果>

前回一致で承認とする。ただし、誤記の修正は行うこと。

#### 【開催審査】

研究課題名	高齢者血液疾患の同種造血幹細胞移植患者に対するトロンボモジュリンアルファの移植前処置併用効果の検討
研究責任医師	(地独) 東京都健康長寿医療センター 血液内科 宮腰 重三郎
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2019年 4月 5日

#### <申請事項>

変更申請について事務局より説明が行われた。研究計画書の誤記について変更申請が提出されている。

#### <結果>

全会一致で承認と判断された。

#### 【開催審査】

研究課題名	全身麻酔後の高齢者におけるせん妄の予防へのラメルテオンの効果についての二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験
研究責任医師	(地独) 東京都健康長寿医療センター 麻酔科 小倉 信
実施医療機関	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター
実施計画受領日	2018年 8月 2日

#### <申請事項>

変更申請について実施計画事項変更届出書を元に説明した。5月委員会で一部変更申請について審議され、承認を得ていたが、その後書類を厚生局に送付していなかったことが判明し、jRCTの方の修正がなされていないという事で、厚生局に責任医師から確認をしていただいたところ今回の委員会で変更の審査を行ったうえで書類を提出するようにとの指示であったため、審査をお願いしたい。

また、実施状況についても審査依頼があったため、審査をお願いしたい。

#### <結果>

全会一致で変更後承認と判断された。

#### 【その他】

##### ・次回委員会開催日について

事務局は、第15回臨床研究審査委員会を2019年10月11日(金)18時より2階第1会議室にて開催することを確認した。

以上