

第64回未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨

日時：平成23年8月3日（水）15:30～

出席者：金田委員長、西田副委員長、仲野委員、大野委員、掛江委員、中岡委員、後藤委員、朝野委員、永井委員、早川委員、森委員

議題：

（審議事項）

1. 第63回未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨確認（資料1）
委員長より出席委員に説明が行われ、修正なく承認された。
2. 「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」の新規申請（資料2）

申請者から資料に基づき説明がなされた。

ALS は全身の筋力低下が起こり、呼吸筋もおかされるが、人工呼吸器をつければ生命は維持できる。その意味では医学的には死に至る疾患ではないが、意思疎通する困難になる過酷な神経疾患である。「ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）」とは、脳信号をもとにロボット等を操作することで、動作や意思疎通の補助とする機械である。申請者らは BMI に用いられる様々な方法のうち、硬膜下電極を用いた皮質脳波を検出する方法を採用する。申請者らはこれまでの研究により、脳中心溝内運動野の γ 帯域 (80–150Hz) 皮質脳波がリアルタイムの運動内容解読に有用であることを見い出し、これを用いることでリアルタイムにロボット操作等を行うことに成功している。最終目標はワイヤレス完全埋め込みであるが、今回は有線器機の埋め込みによる安全性、有効性の検証を行う。対象疾患は ALS、もしくはその亜型である脊髄性筋萎縮症の重症患者で、高密度3次元形状脳表グリッド電極を埋め込み、付属器機（ロボットアーム、意思伝達装置）の操作を試みる。3例、3週間評価の上電極を除去し、さらに12ヶ月経過観察を行う。

質疑応答：

事前審議事項に沿って、質問と回答がなされた。以下補足の議論。

- ① 主要評価項目については、探索的研究なので end point を有効性とすることにこだわらなくても、有効性について論じた論文を公表することは可能。一般的には end point とは有用性が validate された指標を用いるものであるので、「安全性」を primary として、有効性については副次的な項目とする方が良いのではないか。
→検討する。

- ② 従来の類似の機器と比べて有効性が比較できるのか。
→機器操作の正解率だけでは評価できないが、操作のリアルタイム性や、細かさなどについて検討することは可能。
- ③ コメントとして、こういった極度に探索的な研究の場合、end point を設定しないという方法もある。探索的である場合、統計的有意性にこだわる必要はない。
- ④ CRF に貼付する全てのデータが分かりやすい形で出力されるか？
→raw data であるが、見やすい形で出力する。
- ⑤ 感染の評価が重要なので、抗生素は記載する必要はないのか？
→感染が起きた場合に有害事象として記録する。
- ⑥ 評価に用いない項目は CRF に書かなくても良いのではないか。データマネジメントの負担を減らすために、極力記載項目は少なくした方が望ましい。
- ⑦ 中止基準について、頭蓋内感染が起れば、必ず抜去するわけではないのか？現状の記載では判断が困難（中止基準に記載すべきではないか？）→重篤でなければ必ずしも抜去する必要はないが、治療が必要と考えられる場合には抜去する。記載を追加する。
- ⑧ 基礎研究のデータがあるが、p 値のみで N がない。N がなければ p 値は意味をなさないので記載を。
- ⑨ 有線のデバイスの感染率はどうしても高くなる。最終的に無線化を目指すのであれば、今回の有線デバイスの感染率を主要評価項目にあげると、これに続く研究に影響しうるので再検討されてはどうか。
- ⑩ 患者数の少ない脊髄性筋萎縮症をあえて含めた理由は？
→ALS よりも病態的に脳波を拾いやすく、本研究にとっては良い適応であるため含めた。
- ⑪ 同意取得について。本研究では、署名できない患者が参加することになる。代諾とするのか代筆とするのか、同意の確認と取得方法について再度確認を。また、同意取得には「同席者を許可する」のではなく、積極的に同席して代筆（もしくは代諾）できる方の同席を求めるべき。
- ⑫ 患者説明用紙について。BMI 研究に関する長期的な目標や意義については記載されているが、本研究に限った場合の位置づけをもう少し詳しく記載すべき。

審議

- ①評価項目をどうするのか。「安全性」がメインで良いと思うが、「機能改善」をどこまで end point として盛り込むか、副次評価項目とするのか、再検討を。②対象疾患とし

て脊髄性筋萎縮症を入れるべきか?→むしろ脊髄性筋萎縮症を対象としたいが、患者数の少なさから困難であるので ALS を入れたようである。③被験者の同意取得、代筆(または代諾者)の扱いについて再考が必要。代筆者については、親族に限定すると条件として厳しくなるため、記載について検討を。④感染症については、髄膜炎が起った場合には非常に重篤であり、治療が難渋する場合もある由記載すべき。⑤誤字について指摘

以上について検討され、継続審議となつた。

また、①評価項目の設定に関するコメントとして、探索的で新規性の高い研究については、validate された評価項目が存在しないものもある。そういった研究については、評価項目の妥当性について検討するのもこの委員会の役割ではないか、との意見があつた。

(報告事項)

1. 「進行性悪性黒色種患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内局所注入治療の安全性/認容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究(第 I/II 相臨床研究)」の実施計画書、同意説明文、症例登録票の変更について報告(資料3)
担当者より、資料に基づき報告された。
2. 「去勢抵抗性再燃前立腺癌患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内投与および皮下投与の安全性及び有効性の評価のための臨床試験(第 I/II 相臨床研究)」の医学部医学倫理審査委員会での審議結果について報告(資料4)
担当者より、資料に基づき報告された。また事務局より追加報告として、医学部倫理審査委員会の承認を受け、プロジェクト承認番号を MM-1101 とする旨報告された。

資料3(p287)の健康被害の補償についての記載がないが、補償がないのであればその旨記載しておく方が望ましいのではないかとの意見があり、今後対応を研究者に検討いただきたいとのコメントがあった。また資料4(p375)の同意撤回書に代諾者の欄があるが、同意書にはないので整合性をとることが望ましいとの意見があった。以上の点についてのコメント付きで承認された。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について(資料5)

事務局より資料に基づき報告され、異議なく了承された。

1. 次回未来医療臨床研究審査・評価員会の日程について

平成 23 年 9 月 7 日（水）ヒト幹細胞臨床研究審査評価委員会終了後に開催の予定であ

る旨の説明があった。