

平成 21 年 11 月 25 日

院内倫理委員会（迅速審査）議事録

日 時：平成 21 年 11 月 25 日（水）午前 8 時 40 分—午前 9 時 20 分

場 所：緊急災害医療棟 2F 会議室

出席者：恵谷副院長、山崎副院長、中森統括診療部長、是恒臨床研究センター長、小森薬剤科長、
徳永看護部長、村田事務部長

議 題：1. 「メフロキンを用いた先進的エイズ医療の実施」
2. 「クロピドグレル抵抗性における遺伝子多型の臨床的意義に関する研究」

議事：

課題 1 については倫理委員会細則第 10 条 3（5）緊急の場合で、かつあらかじめ審査結果が明確に確定できると委員長が判断する場合、に該当、課題 2 については（4）共同であって既に主たる研究機関において倫理委員会の承認を受けた計画を分担研究機関として実施しようとする場合の計画の審査、に該当するため迅速審査で可と考える。

申請者上平朝子科長、玄富翰医師より以下のように説明がなされた。

課題 1（上平科長）

進行したエイズに合併する進行性多巣性白質脳症（PML）の予後は極めて不良である。本疾患の進行を止める可能性があるのは唯一抗 HIV 療法のみというのが現状である。しかしながら、抗 HIV 薬でも、進行が抑えられない症例や免疫が再構築される過程で症状が悪化する例があり、重篤な後遺症を残す場合も少なくない。この PML に対して、抗マalaria薬であるメフロキンが、PML の原因となる JC ウイルスを抑制することが報告された。メフロキンはすでにマalariaの予防薬として認可されており、流行地域への海外渡航を行なう健常人にも投与されているが PML に対しては現在米国で治験が行なわれているところである。メフロキンの PML への使用経験は未だ少なく、有効性の評価等の課題が残されている。当計画ではメフロキンの有効性を評価しつつ、エイズに合併する PML の治療を実施する。

当面使用したい患者の病状経過の説明がなされた。

今回使用するメフロキンは運営費交付金により支払われるので患者負担とはならない。

課題 2（玄医師）

最近の研究によりクロピドグレルの代謝酵素である CYP2C19 に遺伝子多型が存在し、クロピドグレルの抗血小板作用に大きな影響を与えており、通常投与量では効果の弱いクロピドグレル抵抗性群が存在することが報告されている。クロピドグレル抵抗性群では予後が悪いとの報告も多い。日本人では CYP2C19 の代謝活性が低いタイプの頻度が高いという報告があり、欧米よりもクロピドグレル抵抗性症例の頻度が高いと予測される。さらに腸管より吸収される際に作用するトランスポーター ABCB1 の遺伝子多型の影響も報告されている。しかしながら脳梗塞に関してはクロピドグレル抵抗性の影響に関する報告がない。本研究の目的は脳梗塞・TIA の 2 次予防のためにクロピドグレルの投与を受けている患者群を対象にクロピドグレル抵抗性に関する遺伝子多型と心血管合併症および心血管疾患による死亡との関連を明らかにすることである。クロピドグレル抵抗性の臨床的意義を解明することは個別医療による治療成功率の向上につながり、本研究結果から

得られる社会的・経済的効果は著しいと思われる。なお、本研究の内容についてはすでに当院 IRB 第二委員会で承認されているが、遺伝子多型解析が含まれるため倫理委員会での審議を必要とした。

引き続き質疑が行われた。

課題 1

1. 投与期間はおよそどれくらいか。

⇒ 半年は投与する予定であるが、投与期間について明らかなエビデンスはない。

2. 投与期間について説明文書になんらかの記載が必要ではないか。

⇒ 症状により担当医の判断で投与継続につき判断する旨記載する。

3. メフロキンはずい液に移行するのか。

⇒ 移行率は高いようである

4. これまでにも PML の経験はあるか。

⇒ 非常に稀であるが、今後 PML の症例があれば同様に投与したい。進行が早いので臨床的に判断されれば投与したいと考えている。

課題 2

1. CYP2C19 と ABCB1 がクロピドグレルの体内動態に影響することはすでに報告がありますね。

⇒ 報告はあるが、前向きに脳梗塞症例での再発、予後を検討したものはない。

2. 脳梗塞がかなり重症でねたきりの患者さんも対象になるのか。

⇒ modified Rankin scale 4 以上の症例は除外基準に入るため対象とならない。

審議の結果、以下の通りとすることで委員全員が合意した。

課題 1 については

*修正のうえ承認とする。

1. 説明文書に「投与の継続については症状の推移をみて担当医が決定します」旨の記載を追加する。

2. 現在、メフロキンに関する論文は 1 編であり、海外で治験中であることから、使用については本症例に限定し、対象症例ごとに審査する。今後、エビデンスの蓄積や海外での承認が得られればこの限りではない。

課題 2 については

*承認とする。