

第4回附属病院生命倫理審査委員会 議事録

日時 西暦2020年7月20(月) 14時25分～14時55分
場所 千葉大学医学部附属病院 セミナー室3
出席者 花澤 豊行 尾内 善広 石井 伊都子 岡林 伸幸 丸 祐一
土田 直子 花岡 英紀
欠席者 鈴木 庸夫 滝口 裕一

議 事

[1] 第3回生命倫理審査委員会議事録(案)について (資料1)
標記について諮られ、承認された。

[2] 審議事項

I. 新規案件の実施の適否について 5件 (資料2、追加資料1)

(01)

2020/6/30 付

試験課題名	再発・難治性 FLT3 遺伝子変異陽性急性骨髄性白血病におけるギルテリチニブの有効性とその感受性規定因子に関する研究
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 血液内科 診療教授 堺田恵美子

血液内科、堺田恵美子医師より以下が説明された。本研究はギルテリチニブが投与される再発・難治性 FLT3 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病患者を対象に、通常診療時に追加で骨髄液や血漿、頬粘膜細胞を採取して解析を実施し、FLT3 耐性遺伝子等の治療抵抗因子の探索を目的とする。白血病の診断において網羅的なゲノム解析を実施することから、偶発的に生殖細胞系列のゲノム情報を得る可能性があり、希望する被験者に対しては遺伝子カウンセリングを実施する。共同研究であり、主たる研究機関は名古屋大学である。また、本研究は同日に開催された第43回臨床研究倫理審査委員会においても審議され、承認された。

また、説明同意文書については尾内委員と土田委員から記載の表現について指摘があった。しかし、中央版同意説明文書のため、中央版の変更を行う際に対応して頂くように研究代表者へ連絡することが指示された。

本件は承認された。

(02)

2020/6/25 付

試験課題名	メラノーマ等、皮膚腫瘍病変の免疫状態の解析
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 皮膚科 講師 猪爪隆史

皮膚科、猪爪隆史医師より以下が説明された。近年、メラノーマ等の皮膚腫瘍疾患の治療薬として抗 PD-1 抗体製剤をはじめとする免疫チェックポイント阻害剤が開発、承認されているが、これらの治療抵抗性や副作用に係わるバイオマーカーは明らかにされていない。従来の研究では、血液検体からの解析が主流であったが、本研究では、血液検体だけではなく、腫瘍切除時の残余組織を用いて、細胞分子学的解析及び遺伝子解析を実施する。さらに、残余検体から細胞株や T 細胞を樹立して機能評価を行い、患者さんの皮膚がんの免疫状態を包括的に細胞レベルで解析することで効果・副作用の予測に役立てることを目的とする。解析予定者数は来院実績から 30 例を予定しており、本研究が承認された後、同意を得た被験者から新規に採取する。

既存検体の使用については委員会への提出書類が不十分であったため、研究計画書の既存検体を使用する記載(後ろ向き観察研究)の部分については審議保留とし、本委員会では、承認後の検体採取に関する研究部分のみを承認とした。今後、後ろ向き観察研究を実施する場合は、必要書類を揃えて別途申請を行う必要がある旨が説明された。また、同意書の宛先や保存期間について等、申請書類の記載整備が必要であることが述べられた。

委員より、本研究内容と抗 PD-1 抗体治療の関係が明確に記載されていないが、抗 PD-1 抗体製剤の有効性を評価するような研究デザインになっているのかという質問が挙がった。これに対し、本研究は探索的段階であるため、対象は疾患や治療歴で限定せず広範囲に皮膚腫瘍患者とし、その免疫状態を評価する計画であることが説明された。今後の展開として、本研究を基に抗 PD-1 抗体製剤による治療の有効性を評価する研究を行う可能性があることが述べられた。

委員より、説明文書において、患者の不安をあおる表現であるため、「事故報告」を「報告」と修正

すべきと指摘があった。これに対し修正する旨が述べられた。

委員より、情報公開文書が提出されているが、本研究は既存検体を使用しないため、オプトアウトは実施しないという理解でよいとの指摘があった。これに対し、その通りである旨が回答され、必要時は別途申請し、審議することが確認された。

本件は以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 申請書・研究計画書、研究計画書（別紙）：既存検体の取り扱いに関する項目について、記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究計画書（別紙）、同意説明文書：検体の保存期間を申請書・研究計画書、研究計画書及び同意説明文書で統一する。
- ・ 研究計画書（別紙）：予想される成果を追記する。
- ・ 研究計画書（別紙）、同意説明文書：尾内委員及び土田委員から指摘された記載の表現、誤記を修正する。
- ・ 同意説明文書：同意書及び同意撤回書の宛先を「千葉大学医学部附属病院長」に変更する。

(03)

2020/5/17 付

試験課題名 HS202006-02	婦人科がんの臨床検体を用いた3次元培養法および薬剤感受性評価系の確立
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 産婦人科 診療教授 三橋 暁

産婦人科、小林達也先生より以下が説明された。3次元培養法の中でもオルガノイド培養法は、従来の培養法と比較して元の腫瘍の特徴を保持できるためにがんの薬剤効果予測への利用が期待されている。本研究では、様々な婦人科がんについて3次元培養法を適用し、患者由来の培養オルガノイドを用いた薬剤感受性の評価系を確立させ、さらに発がん・進行・転移・治療抵抗性獲得機構等の解明を目的とする。本研究は千葉県がんセンターを主たる研究機関とする共同研究であり、当院は検体採取及び臨床情報の提供を担当する。2施設で60症例を目標としており、実施期間は承認後から2025年3月31日までとする。新規に同意取得した進行卵巣癌・子宮体癌・子宮頸癌の初回治療患者を対象とし、手術時の残余検体を解析に用いる。個々の解析結果や遺伝情報は原則被験者へ開示しない。

事前確認担当者より、本研究は千葉県がんセンターとの共同研究であり、当該施設から研究計画書が提供されているが、千葉大学の特有の部分について記載した施設版の研究計画書を作成・提出頂いた旨が説明された。

委員より、説明文書の⑦-1と⑦-2に同じ文章が繰り返し記載されている旨が指摘された。これに対し、修正する旨が回答された。

委員より、偶発所見の開示希望は同意取得時に聞くべきであると指摘があり、修正する旨が回答された。

委員より、説明文書には遺伝カウンセリングを受けることが可能である旨の記載がある一方、研究計画書においては遺伝カウンセリングを実施する旨の記載がないが、どちらが正しいのかとの質問が挙げられた。これに対し、事前確認担当者より、申請書・研究計画書のXⅢ.「1. 遺伝カウンセリングの必要性」において「②場合により必要」にチェックが入れられており、場合により遺伝カウンセリングを実施する旨が説明された。小林先生より、研究計画書の記載整備をする旨が回答された。

委員より、偶発的所見を開示する範囲について定めているか（例えば、BRCA1/2のような既に遺伝性乳癌卵巣癌症候群の診断として保険されている遺伝子については倫理委員会を通して開示するか）質問があり、これに対し、範囲は定めていない旨が回答された。

委員より、樹立した細胞株は破棄せず、試験終了後も保存するか質問が挙げられた。これに対し、その通りであると回答された。

本件は以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 申請書・研究計画書：記載整備する。
- ・ 研究計画書（別紙）：「10. 遺伝カウンセリングについて」＜千葉大学＞の項目の記載を修正する。
- ・ 研究計画書（別紙）、同意説明文書：尾内委員及び土田委員から指摘された記載の表現、誤記を修正する。

(04)

2020/7/10 付

試験課題名 HS202006-04	炎症性腸疾患における分子標的薬の効果予測システムの構築
研究責任者	千葉大学大学院医学研究院 人工知能（AI）医学 特任講師 山崎慶子

人工知能（AI）医学、山崎慶子特任講師より以下が説明された。近年、クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患の治療として分子標的薬が開発され、その多様化に伴い最適な治療選択が困難になりつつあることから、効果予測のためのバイオマーカーの開発が求められている。本研究ではゲノム、遺伝子発現情報、時系列診療情報より分子標的薬の応答性に関与するバイオマーカーを探索し、治療効果予測システムへの応用を目的とする。検体採取について、新規の分子標的薬を投ずる患者さんについては投与前及び効果判定時に診療を伴わない研究用採血を実施する。そのため本件は医学研究院倫理審査委員会への申請も行う。また、本研究は千葉大学を主たる研究機関とする理化学研究所との多施設共同研究であり、理化学研究所で保有する既存検体を用いる。

事前確認担当者より、本研究はゲノム解析研究と観察研究により構成され、前者について本委員会で審議し、後者について医学研究院倫理審査委員会に申請予定である。研究計画書及び同意説明文書は、ゲノム解析研究及び観察研究ともに共通とした旨が説明された。

委員より、申請書・研究説明書のⅣ. 代諾等 1. において、16 歳以上の未成年者について「未成年者に対するインフォームド・アセントを得る」が選択されているが、指針上、16 歳以上は代諾者とともに本人もインフォームド・コンセントも受けるとされており、なぜアセントが選択されているのかとの質問があった。これに対し、専用のアセント文書は用意せず、成人用の同意説明文書を用いて平易な説明を行う予定である旨が回答された。事前確認担当者より、平易な説明に加えて、成人用同意説明文書を用いて同意を取る旨が補足説明された。

委員より、同意説明文書の「研究協力をお願いするにあたって」という表現について、研究参加への自由意志と矛盾しているように読み取れるため、「お願い」の文言を削除するべきとの指摘があった。これに対し、その通り修正する旨が回答された。

委員より、同意説明文書の倫理審査委員会に関する記載について、「生命倫理審査委員会」や「研究倫理委員会」など、複数の表現があり分かり辛いため、記載を統一すべきとの指摘があった。これに対し、記載を修正する旨が述べられた。

本件は以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 同意説明文書：土田委員から指摘された修正点について記載整備する。

(05) (追加審議事項)

2020/7/2 付

試験課題名	進行性腎癌における複合がん免疫療法の効果予測バイオマーカーの探索
HS202007-01	
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 泌尿器科 教授 市川智彦

泌尿器科、佐塚智和医師より以下が説明された。本研究の目的は進行性腎癌の治療選択において有益なバイオマーカーの探索である。本研究は筑波大学を主たる研究機関とする多施設共同研究であり、筑波大学と当科は、国内でも診療実績が多いため、過去の症例を集めて解析を行う。当院では複合免疫療法を受けた進行性腎癌患者のうち、新たに同意を得られた症例について後方視的に既存検体及び臨床データを収集する。また、死者の既存検体についても、遺族の代諾を得られた症例については使用する予定である。その他の共同研究機関として、遺伝子パネル検査を取り扱っている ACT Med と関連会社の ACT Genomics が参加しており、遺伝子発現解析等を担当する。

事前確認担当者より、主たる研究機関である筑波大学において既に後向き観察研究として承認されており、当院においても同様の扱いとして審議することが説明された。また、今後、前向き観察研究を実施する場合には、新たに申請頂くことが述べられた。

委員より、同意説明文書について、「ご参加いただきたくお願い申し上げます。」という表現は丁寧すぎ、かえって無礼な印象を与えるため、フラットな表現（例えば、「研究への参加をご検討ください。」等）にするべきであるとの指摘があった。これに対し、その通り修正する旨が回答された。

委員より、薬剤抵抗性や同定等の表現は専門的な言葉であるため、平易な表現に修正すべきとの指摘があった。これに対し、その通り修正する旨が回答された。

本件は以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 申請書・研究計画書：一部、詳細の追記と記載整備を行う。
- ・ 同意説明文書：土田委員から指摘された修正点について記載整備する。
- ・ 同意説明文書：医学部様式で提出されているため、病院での説明同意用に修正する。

Ⅱ. 研究計画書等の変更願 1 件 (資料 3)

(01) 申請書・研究計画書等：主導する慶應義塾大学病院による改定

2020/6/16 付

試験課題名	新型コロナウイルス感染症の遺伝学的知見に基づいた COVID19 ワクチンの開
-------	---

HS202005-02 研究責任者	発と評価系の構築 千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学 教授 中田孝明
----------------------	---

委員長より、主たる研究機関である慶應義塾大学病院において研究計画書の変更があったため、当院においても申請書・研究計画書等に係る変更願が提出された旨が説明され、承認された。

〔3〕 報告事項

I. 修正の上承認 3件 (資料4)

以下の第3回生命倫理審査委員会までに「修正の上承認」とされた試験について、修正報告書が提出され、承認された旨が報告された。

(01) 修正報告書：指示事項の通り訂正 2020/6/12 付

試験課題名 HS202005-02 研究責任者	新型コロナウイルス感染症の遺伝学的知見に基づいた COVID19 ワクチンの開発と評価系の構築 千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学 教授 中田孝明
-------------------------------	--

(02) 修正報告書：指示事項の通り訂正 2020/6/25 付

試験課題名 HS202005-01 研究責任者	SARS-CoV2 による Coronavirus disease 2019 (COVID-19) の重症化・治療に影響を及ぼすバイオマーカー及び遺伝子多型の探索 千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学 教授 中田孝明
-------------------------------	--

(03) 修正報告書：指示事項の通り訂正 2020/6/25 付

試験課題名 HS202005-03 研究責任者	肺癌患者における cfDNA (cell-free DNA) を用いた腫瘍クロン追跡による分子モニタリング 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 教授 吉野一郎
-------------------------------	--

なお、以上第4回生命倫理審査委員会の審議において、研究責任者の所属する当該診療科の審査委員および利益相反の状態にある審査委員は、当該試験の審議および採択には参加していない。

以上

※委員会承認後でも修正を受け付けております。追記・修正がございましたらお知らせ頂けると幸いです。