

第3回附属病院生命倫理審査委員会 議事録

日時 西暦 2020 年 6 月 15 日 (月) 15 時 05 分～15 時 35 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 滝口 裕一 石井 伊都子 岡林 伸幸 鈴木 庸夫
丸 祐一 (Web 参加) 土田 直子 花岡 英紀
欠席者 なし

議 事

〔1〕 第2回附属病院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 1 件 (資料2)

(01)

2020/5/25 付

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

呼吸器病態外科学、田中教久医師より以下が説明された。本研究は、手術適応はあるものの術後に高率に再発をきたす IB-IVA 期非小細胞肺癌患者を対象とし、血液中の cfDNA 解析から腫瘍クローンを追跡し、治癒切除後の分子学的再発の兆候を検出する、新規治療コンセプトの提案を目的とする。同意取得後、術前、術直後及び術後数回の診療時に追加で 10 mL の採血を行い cfDNA 解析検体とし、また、再発時を含む手術の腫瘍/非腫瘍検体の残余を腫瘍クローンの同定に用いる。抽出された cfDNA と手術時に採取された検体の解析には、次世代シーケンサーを用いる。以上の解析結果と再発状態の関連を評価する。症例目標は 20 症例である。

事前確認担当者より、同意取得時の検査項目に HBs や HIV 抗体等の感染症検査が含まれているが、これらは除外基準に設定されているため、削除するよう指摘した旨が説明された。

委員より、本件は腫瘍細胞の遺伝子変異の解析を主としているが、なぜ生命倫理審査委員会にて審議されるのかとの質問が挙がった。これに対し、臨床試験部部長より、本研究では次世代シーケンサーにおける網羅的ゲノム解析を実施することから偶発的に次世代に遺伝するゲノム情報を得てしまう可能性があるため、当委員会にて審議される旨が説明された。「解析対象が生殖細胞系列以外であっても、解析過程で生殖細胞系列も含まれる場合は生命倫理審査委員会で審議する」という考えは、医学研究院生命倫理審査委員会においても同様の考え方であることを金田生命倫理審査委員会委員長と確認・共有している旨も伝えられた。

委員より、どのような場合に既存検体の解析を実施するかについて質問が挙がった。これに対し、基本は前向きに検体の採取することを予定しているが、目標症例数 20 症例に達しない場合を考慮し、既存検体についても新たに同意取得して本研究に使用する可能性がある旨が説明された。

委員より、対応表の作成方法について質問が挙がった。これに対し田中医師より、本件は予定症例数が少ないこともあり、当該診療科の手順に従い、紙媒体の対応表を作成及び管理予定である旨が説明された。委員より、紙媒体の対応表はデータの検索等が難しく、記入者の違いによる齟齬が生じやすい旨が指摘された。委員より、過去に医学研究生命倫理審査委員会が審議された研究において監査を受けた際、インターネットから切り離されたパソコンを使用することで問題がないと判断されたことが述べられた。これを受け、田中医師より、対応表の管理はインターネットから切り離されたパソコンを使用するように変更する旨が述べられた。委員より、同意説明文書のタイトルに「お願い」という文言について、被験者が研究に参加することの意思決定への影響が懸念されるために削除すべきとの指摘があった。これに対し、指摘通り本研究の同意説明文書のタイトルから「お願い」を削除し、また、当該研究科において用いられている同意説明文書のひな形からも削除する旨が述べられた。

委員より、遺伝子カウンセリングは場合によって実施するとした理由について質問があった。これに対し、本研究はまだ小規模の仮説的段階であるため、被験者全員に対し解析結果に基づく遺伝子カウンセリングは実施しないこと、ただし、被験者のうち、自身の病態が心配である等の理由からカウンセリング希望する方には、当院の遺伝子カウンセリング担当部署において実施が可能である旨が説明された。

本研究のみに限らず、遺伝子カウンセリングの実態が指針からも分かりにくく、必要性についても質問があった。臨床試験部部長より、千葉大学医学部附属病院では年間 100 件が実施されていることが述べられ、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針上、明確に記載することが求められている旨が説明された。

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）：「観察・検査・調査・報告項目とスケジュール」に記載された「感染症検査：HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体、HTLV-1 抗体」の項目を削除する。
- ・申請書・研究計画書：「11. 対応表を作成する場合、その保管方法」を「②筆記による原簿として鍵をかけて厳重に保管」から「①他のコンピュータと切り離されたコンピュータを使用し、外部記憶装置に記録させ、そのメディアは、鍵をかけて厳重に保管。」へ変更する。
- ・同意説明文書：タイトルの「お願い」の文言を「ご協力について」に変更する。

本研究の審議内で、現在、情報の管理方法については、生命倫理審査委員会や病院として推奨の方法は存在せず、診療科ごとのルールに則って管理されていたため、推奨する管理方法を検討することも提案された。例えば、診療端末に搭載されている臨床試験管理システムの妥当性についてなどが挙げられたが、少なくとも本委員会でコンセンサスを取ることが必要とされることが述べられた。

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：共同研究実施に際する全面改訂

2020/6/4 付

試験課題名	SARS-CoV2 による Coronavirus disease 2019 (COVID-19) の重症化・治療に影響を及ぼす遺伝子多型の研究
研究責任者	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

集中治療部、島田忠信医師より、以下通り主な変更点が説明された。

1. 千葉大学単施設のみの研究から、多施設共同研究に移行したこと。
 2. 二次的感染リスクを鑑みて、同意文書への署名を紙への筆記から電子署名としたこと。
 3. COVID-19 の重症化において血栓形成や血管内皮障害の関与が指摘されたことから、血管内皮障害の増悪に関わる My19 濃度測定及び CD69 の遺伝子の発現解析を収取項目に追加したこと。
- 上記の変更点 3. について、国際アレルギー粘膜免疫学、岩村千秋医師より、My19 の測定、または網羅的遺伝子解析により新規の COVID-19 の重症度マーカーの探索を目的としている旨が説明された。加えて、My19 が COVID-19 の重症化マーカーとなりうることで、患者の重症化を予測することが可能となり、より適切な医療が行えると臨床的意義についても説明された。

採血量は 14mL/回。採血のタイミングは入院時、その後、週 1 回程度で通常診療の追加で実施すること。さらに、当日配布された「修正表」の内容として、重症化した場合には、挿管時とその後、週 2 回程度の頻度で研究用検体を採取することを追記することが述べられた。

検体処理は株式会社 SRL などへ外部委託し、解析は本学にて実施する旨が追加で説明された。

事前確認担当者より、本研究は 5 月の生命倫理審査委員会にて審査された研究であり、研究実施体制の拡大に伴い研究内容を含めた大幅改定を行った旨が説明された。

委員より、当院から他施設への検体及びデータの提供について質問が挙がった。これに対し、当院は共同研究機関からデータの提供を受ける側であり、他施設に対して検体等の提供は行わない旨が説明された。また、対応表については、各共同研究機関にて作成及び管理し、当院では匿名化したデータのみを取得する旨が述べられた。

事前確認担当者より、提出書類の内容について不足している内容があり、当日机上配布された「修正表」の内容の通り、本委員会後に修正することが述べられた。

本件は迅速な対応が求められる案件であることを踏まえ、以下の修正を条件の上、承認された。

- ・研究計画書と同意書・説明文書：当日机上配布された修正表（2020 年 6 月 15 日）の内容の通り、申請書、研究計画書、同意書・説明文書を修正する。

Ⅲ. 中央審査 2 件 (資料 3・追加資料 1)

(01) 船橋市立医療センター 審査依頼書・申請書等

2020/6/8 付

(02) 東千葉メディカルセンター 審査依頼書・申請書等

2020/6/8 付

試験課題名	SARS-CoV2 による Coronavirus disease 2019 (COVID-19) の重症化・治療に影響を及ぼす遺伝子多型の研究
研究責任者	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

研究内容の審議については、Ⅱ. (01)に記載の通りである。

事前確認担当者より、Ⅱ. (01) 1. の変更に伴い、研究用検体の提供施設として、当院において中央審査を依頼された案件である。ただし、申請書等の内容に不足部分があるため、後日、修正の上で承認する必要がある旨が説明された。

本件は迅速な対応が求められる案件であることを踏まえ、以下の修正を条件の上、承認された。

- ・申請書：中央審査用申請書＜追加 審議事項＞を記入し、再提出する。
- ・研究責任者並びに研究分担者の履歴書を頂く。
- ・教育研修の記録を提出頂く。

なお、以上第 3 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きますと幸いです。