

第6回生命倫理審査委員会議事録

日 時 西暦 2020 年 10 月 19 (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 (web 参加) 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 滝口 裕一

議 事

〔1〕 第5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. 本委員会に関する各種手順書の承認について (資料2)

(01) 千葉大学医学部附属病院生命倫理(ヒトゲノム・遺伝子解析研究)審査委員会 運営手順書(案)

標記について花岡臨床試験部長より、本委員会の規定が改訂され、2020年10月1日より、本委員会の倫理審査の対象が「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に係る倫理指針」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」下で実施される研究に改定されたことに伴い、当該運営手順書が改訂された旨が説明された。また、その他の変更点として「第15条 着床前診断の審査」を追記したことが挙げられた。診断する遺伝学的情報が重大な個人情報であり、その管理に関しては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および遺伝医学関連学会によるガイドラインに基づき、厳重な管理が要求されることから、着床前診断の実施について当委員会での審査が必要と病院長が判断した。今後、当委員会での審査に加え、高難度新規医療技術に関する審査を千葉大学医学部附属病院臨床倫理審査委員会にて行い、両委員会の承認を以て、病院として実施の許可を判断することが説明された。本件は承認され、委員から意見が生じた場合は随時受け付けるとされた。

II. 新規案件の実施の適否について

1) 新規申請案件 6件 (資料3)

(01)

2020/6/16 付

試験課題名 HS202009-01	膵腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 肝胆膵外科 教授 大塚将之

肝胆膵外科、与儀憲和医師より以下が説明された。本研究は、肝胆膵外科と医学研究院分子腫瘍学が共同で実施する本学単施設の研究である。膵腫瘍、特に膵癌は予後不良の疾患であり、膵癌の5年生存率は2020年においても切除可能症例及び切除不能症例を合わせて10%に満たない。また、初回診断時に切除不能である例も少なくない。近年、膵癌について網羅的な遺伝子発現解析研究が進められており、今後は発症メカニズムの解明が重要とされている。本研究もそれらに倣い、次世代型高速シーケンサー及びマイクロアレイを用い、膵腫瘍の遺伝子変異、遺伝子発現、並びに遺伝子発現調整機構の解析を実施し、これらの遺伝子解析結果と臨床病理学的指標の関連性について検討することを目的とする。対象は、2001年から研究終了時まで当院肝胆膵外科で外科的切除を行った症例とし、申請書・研究計画書に記載の通りであり、主に手術時の摘出臓器と診療情報を収集する。

事前審査担当者より、本研究は一部、過去に採取された既存検体を使用する予定である旨が説明され、説明担当者に対し、既存検体については新たに同意を取得した後に研究に組み入れることが確認された。これに対し、与儀医師より、過去の既存検体を本研究に用いる場合、新たに同意を取得し、同意が得られた症例のみ研究に組み入れる旨が回答された。

土田委員より、事前評価用紙に記載した同意説明文書の表現を修正の他に指摘がないことが確認された。与儀医師より、事前評価での指摘通り修正する旨が回答された。

丸委員より、試料・情報の保管期間について、申請書・研究計画書では「2035年3月31日まで」、説明文書では研究実施期間が2025年3月31日とした上で「(他の研究への利用について同意を頂けなかった場合)試料は研究成果に関する証拠として当該研究成果の発表後5年間保存」、同意書には「速やかな試料等の廃棄を希望します」の選択肢があり、どの記載が真であるかわからないため、正しい期間に統一するように指摘された。これに対し、与儀医師より、紛らわしい記載となっているため、確認して修正する旨が回答された。

花澤委員長より、試料の保存場所等に記載のある所属研究室や実験室等の所在について、医学部棟の移転に伴い現在の場所がなくなってしまう場合は、将来を見越して記載を修正するように指摘があった。こ

れに対し、与儀医師よ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、同意説明文書：試料・情報の保管期間を確認し、記載を統一する。
- ・ 同意説明文書：委員から事前評価で指摘された記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

(02)

2020/8/24 付

試験課題名 HS202009-02	新たな近赤外線イメージングを用いた悪性腫瘍に対するリンパ節転移検索法の開発とこれを応用した精密医療への応用
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 形成美容外科 教授 三川信之

形成美容外科、秋田新介医師より以下が説明された。悪性腫瘍の治療ではしばしばリンパ節の切除が行われ、リンパ行性転移の有無の検索が治療の戦略上、あるいはリンパ節切除自体が治療として非常に重要である。現状、各腫瘍分野において非常に微小なリンパ節の検査体制は不十分であり、各悪性腫瘍のリンパ節の重症度やステージングは様々異なるが、通常、視認または触知できないリンパ節は検出されないことが非常に多い。本研究では、拡大リンパ節郭清やセンチネルリンパ節生検法といった主要治療の概念と比べて、微小なリンパ節の検出を目的としている。近赤外線イメージング技術は非常に微小なリンパ節を同定する能力を持つことから、画一的なリンパ節の病理的診断法の開発のための探索的な試験として実施する。本研究は、前向きの横断的研究であり、新規で同意を取得した患者において、通常診療で実施したリンパ節郭清から病理診断に必要な組織を提出した後の残余検体を試料とする。そのため、被験者に対して新たな侵襲及び介入はない。また、各腫瘍で報告されている微小転移したがん細胞の遺伝子変異や特徴的な遺伝子の発現から治療方針を検討する方法が提唱されつつある。本研究においても、収集した試料について遺伝子の変異や発現異常の解析を実施し、解析結果と臨床病理学的なデータとの比較を行う。

事前審査担当者より、委員からの事前評価①、②が伝えられた。①尾内委員より、試料・情報フロー図において、東京大学山本一夫教授の役割に誤記があるため修正すること、代諾が必要な方を対象としない方針であるため、代諾に関連する記載を削除することの指摘があった。②土田委員より、同意説明文書の表現を修正する指摘があり、他に追記がないことも確認された。これらに対し、秋田医師より、確認して修正する旨が回答された。

丸委員より、同意説明文書のフォーマットの問題もあるかと思うが、試料の保存について、研究計画書や説明文書には「研究終了後 10 年間」と記載があるが、同意書には「2 B. 本研究が終了したとき、速やかな試料等の廃棄を希望します。」の選択肢があり、矛盾があるように思われることが指摘された。これに対し、秋田医師より、確認して修正する旨が回答された。

花澤委員長より、医学部棟の移転に伴い、研究室等の所在の記載を修正するように指摘があった。これに対し秋田医師より、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、研究計画書（別紙）、同意説明文書：試料・情報の保管期間を確認し、記載を統一する。
- ・ 同意説明文書：同意書、同意撤回書内の代諾者欄、未成年本人署名欄を削除すること。
- ・ 同意説明文書：委員から事前評価で指摘された記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

また、以降の研究についても、保存期間に関する指摘と医学部棟の移転に伴う変更の指摘について、同様に指摘すると述べられた。

(03)

2020/8/11 付

試験課題名 HS202009-03	癌変異遺伝子解析を目的とした血漿 cell free DNA 分離法の研究
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 呼吸器外科 教授 吉野一郎

呼吸器外科、伊藤祐輝医師より以下が説明された。本研究は、第 3 回生命倫理審査委員会にて審査され（2020 年 6 月 26 日承認）、7 月より開始された、手術前後の患者から得た血液検体より cfDNA を抽出し、腫瘍クロンの検出により再発予測を検討するゲノム解析研究「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：整理番号 HS202005-03」（以下、「元研究」）の付随研究である。元研究の制限因子は、血漿中に微量に含まれる cfDNA をいかに効率よく抽出・精製できる

かである。本研究は、制限因子である cfDNA の抽出・精製効率を倉敷紡績株式会社で新規開発された cfDNA 抽出キットと元研究で使用している QIAGEN 社製キットで比較検討する倉敷紡績株式会社との共同研究である。対象は、元研究の組入れ症例（20 症例）のうち血漿量を十分に確保できた 6 症例とする。そのため、被験者に対して新規に侵襲及び介入は生じない。収集した試料及び情報は、匿名化した上でデータ管理を行う。血液検体と cfDNA 解析データについては、倉敷紡績株式会社にてクオリティチェックを行うため、匿名化後、送付する。

事前審査担当者より、本研究は、既に当委員会にて承認された研究において収集された検体を対象とする解析研究であり、新たに研究計画書及び説明同意文書を作成して頂いた旨、事前評価にて尾内委員及び土田委員より誤記修正の指摘があった旨が説明された。これらの指摘について、花澤委員長より、同意説明文書のフォーマットも一因である可能性が示唆され、事前審査担当者より、当該雛型は医学部生命倫理審査委員会の雛型を基にしているため、医学部と検討の上見直すことが述べられた。

本件は、以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 同意説明文書：委員から指摘のあった記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

(04)

2020/8/3 付

試験課題名 HS202009-04 研究責任者	ヒト正常口腔扁平上皮細胞 (HNOKs) を用いた遺伝子構造・遺伝子発現解析およびタンパク質機能解析 千葉大学医学部附属病院 歯科・顎・口腔外科 准教授 鶴澤一弘
-------------------------------	--

歯科・顎・口腔外科、笠松厚志医師より以下が説明された。当該診療科研究室では、口腔疾患、特に口腔がんや唾液腺疾患の病因、病態について遺伝子学的に、タンパク質レベルまで解析を行っている。しかしながら、コントロールに用いる標準の細胞は市販されていないため、本研究では、本来は破棄される、智歯抜歯時に歯に付着している歯肉、または切開時の余剰歯肉を利用し、組織からコントロールに用いる正常歯肉細胞を分離培養して、DNA、RNA、タンパク質を抽出する。本研究で得られるコントロール用細胞を用いた疾患別の遺伝子解析研究は、それぞれ医学部倫理審査委員会にて審査されているが、正常細胞を当院の患者から取得するにあたり、解析用検体として保管する研究（バンキング研究）として分離し、附属病院生命倫理審査委員会へ申請することとなった。

事前審査担当者より、本研究は健常者からの試料採取する、バンキング研究であるため、委託や解析については本研究の研究計画書に記載されておらず、今後、新たにヒトゲノム解析研究を計画する場合は、解析用の研究計画書を作成し申請頂くことを確認した。

花澤委員長より、尾内委員と土田委員から事前評価にて指摘を頂いている旨が述べられ、追加の指摘がないことが確認された。土田委員より、内容よりも表現に関する指摘であることが補足説明された。

丸委員長より、本研究は健常者を対象とするが、遺伝子解析時に発見された二次所見については、別個の解析研究にて検討するのかという質問があった。これに対し、笠松医師より、あくまで本研究で収集する試料はコントロール用であるため、解析研究時に各疾患に対する表現型の情報は得るが、個々の提供した健常者に対する特徴について解析及び検討しない旨が説明された。

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、同意説明文書：匿名化の方法について再検討し、適切な記載に整備する。
- ・ 同意説明文書：委員から指摘のあった記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

(05)

2020/8/3 付

試験課題名 HS202009-05 研究責任者	腫瘍由来循環 DNA を用いた移植後微小残存急性リンパ性白血病病変に関する多施設共同前方視的解析研究 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。固形がんの領域では、リキッドバイオプシー検体を用いた、微小残存病変の評価が花形となっているが、造血管腫瘍においては必ずしも有用性が明確ではないという背景がある。本研究においては、急性リンパ性白血病を対象として主要由来循環 DNA を用いた微小残存病変の評価を行う。先行研究として、急性骨髄性白血病及び骨髄異形症候群において、同様の研究が承認され実施中であり、今回は疾患を変えて評価するために申請を行った。

事前審査担当者より、検体の解析計画については特に問題なしである旨が述べられた。また、委員からの事前評価 (①、②) が伝えられた。①尾内委員より記載整備及び研究期間の短さについて指摘があった。

これに対し、堺田医師より、研究費の関係上、研究期間が短く設定されているが、今後延長の見込みであると説明された。その他、申請書の未成年に関する指摘についても修正すると回答された。②土田委員より表現について指摘があった。これに対し、堺田医師より確認して修正する旨が回答された。

鈴木委員より、同意説明文書の個人情報の開示の記載について、独立行政法人等に対する個人情報保護法に基づき開示を請求できるのは間違いではないが、当該個人情報保護法を参照しても直接的な記載がないため、厚労省より発出されている「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」或いはその説明資料も参照するように、フォーマットとして反映することを含めて検討するように提言があった。

丸委員より、本研究で解析に用いる Watson に情報を入れた後に、情報の使用に関する撤回が出来なくなるため、その点についても提供者へ説明をすることが求められた。これに対し、堺田医師より、Watson (AI システム) を用いたデータ解析は海外への提供であることを含めて、被験者に説明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、同意説明文書：委員から指摘のあった記載整備を行う。
- ・ 同意説明文書・同意撤回書：Watson への情報提供については海外（米国 IBM 社）である旨と提供した情報の使用に関する撤回が不可となる旨を明記する。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

(06)

2020/10/2 付

試験課題名 HS202009-06	保存手術検体を用いた退形成性膵癌のゲノム解析による体細胞遺伝子変異の検討
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 講師 三方林太郎

研究責任者の三方医師に代わり、消化器内科、菅元泰医師より以下が説明された。難治がんの一つである膵がんの中でも稀な組織型に退形成性膵がんがある。退形成性膵がんは、通常型の膵管癌と比較してさらに予後が不良な病型であり、膵がんのゲノム解析研究は進んでいるものの、退形成性膵がんについての報告はほとんどない。手術で初めて診断される症例もあることから、本研究では、当院で手術治療を行った退形成性膵がん症例の保存検体を用いてゲノムシーケンス解析を行い、遺伝子変異等の解析を実施する。

事前審査担当者より、過去の既存検体を本研究に用いるにあたって、新たに被験者よりゲノム解析についての同意を得ることが説明された。また、委員からの事前評価（①、②）が伝えられた。①尾内委員より、申請書・研究計画書の遺伝カウンセリングの記載についての齟齬の修正、及び研究組織図の IC 取得や匿名化について実施する組織やステップが分かるような図にするよう指摘があった。②土田委員より、同意説明文書の記載整備、及び「幹細胞の確立」の表現について修正するよう指摘があった。

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、同意説明文書：遺伝情報の開示と遺伝カウンセリングの実施体制を確認し、適切な記載に修正する。
- ・ 研究組織図：消化器内科にて IC 取得を行うことが分かるように記載する。
- ・ 研究組織図：匿名化のステップについて図中に記載する。
- ・ 同意説明文書：委員から指摘のあった記載整備を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：医学系総合研究へ棟の移転に伴い、所在地の記載を併記・修正する。

2) 修正報告及び試験実施計画書等の変更願 1 件 （資料 4）

(01) 修正報告書：指示事項の通り訂正

2020/10/14 付

委員会からの指示に伴う修正：健常人用 同意説明文書

2020/10/14 付

変更申請：申請書・研究計画書の研究担当者追加とそれに伴う記載整備等

2020/10/14 付

試験課題名 HS202007-02	摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出
研究責任者	千葉大学子どもこころの発達教育研究センター センター長 清水栄司

委員長より、本研究は第 44 回臨床研究倫理委員会及び第 5 回生命倫理審査委員会にて審議され「修正の上承認」とされた研究であり、生命倫理審査委員会の審議対象部分について、修正報告書の提出及び上記の研究計画の変更があった旨が説明された。本件は承認された。

III. 研究計画書等の変更願 1 件 （資料 5）

- (01) 申請書・研究計画書：研究担当者追加、記載整備等 （別作成）研究計画書（1.2版）、同意書・説明文書（1.2版）等：実施計画書改訂に伴う変更 2020/9/23 付

試験課題名 HS202006-01	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

本件は花澤委員長が携わる研究のため、委員長を除く合議の上、承認された。

〔3〕 報告事項

I. 修正の上承認 3件 （資料6）

以下の第5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 2020/7/1 付

試験課題名 HS202005-01	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
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

審議依頼施設 船橋市立医療センター

- (02) 修正報告書：指示事項の通り訂正 2020/10/1 付

試験課題名 HS202008-01	多発性骨髄腫を中心とした造血器腫瘍における免疫能および腫瘍抗原の評価
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

- (03) 修正報告書：指示事項の通り訂正 2020/10/7 付

試験課題名 HS202007-03	次世代シーケンサーを用いた心不全の発症機序の解明
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 循環器内科 教授 小林欣夫

なお、以上第6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。