

第5回生命倫理審査委員会議事録

日 時 西暦 2020 年 9 月 14 (月) 14 時 35 分～15 時 25 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 鈴木 庸夫 丸 祐一
土田 直子 花岡 英紀
欠席者 岡林 伸幸 滝口 裕一

議 事

〔1〕 第4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

1) 臨床試験 4 件 (資料2-1)

(01)

2020/8/26 付

試験課題名	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
HS202007-02	
研究責任者	千葉大学子どものこころの発達教育研究センター センター長 清水栄司

子どものこころの発達教育研究センター、平野好幸教授より以下が説明された。神経性やせ症を含む摂食障害は突出して死亡率の高い難治性の精神疾患である。国内では適応が承認されている薬剤は存在しない一方で、認知行動療法(CBT)の保険診療は認められている(2018年4月承認)。しかし、CBT中断率は40%と高く、中断例での寛解率は低いことが問題である。CBT効果や治療反応性を規定する神経科学的メカニズムが未解明であることから、客観的な治療マーカーや治療反応性予測バイオマーカーの発見が求められている。本研究では、国立精神・神経医療センターを主とする多施設共同研究として、CBT診療を実施し、且つ、MRI検査が可能な国内7施設が参加している。摂食障害へのCBT前後の縦断的観察研究を実施し、遺伝子多型・遺伝子発現・神経回路変化等の関係性を解析することによって、摂食障害の早期発見に資するCBT効果のエビデンスの創出を目的とする。

事前確認担当者より、本研究は第44回臨床研究倫理委員会にて審議され、ゲノム解析部分について本委員会にて審議される旨が述べられた。収集される試料・情報については、研究期間中に一般健康診断程度の採血(20mL/回)を3回実施し、これらは匿名化された状態で提供され、遺伝子多型及び網羅的な遺伝子発現解析が実施される旨が述べられた。また、試料情報の保管については、外部機関(代表機関:NCNP)で長期保管されること、脳画像データはAMED国際脳限定公開データベースに登録予定の旨が説明された。

委員より、同意説明文書の遺伝子解析に関する記載について、研究計画書の記載に合わせて、現時点では解析する摂食障害のリスクや治療効果に関連する遺伝子が明らかではない旨を記載するように指摘があった。これに対し、追記する旨が回答された。

委員より、千葉大学からは匿名化された試料・情報を提供するとしているが、同意説明文書P11にデータを照合して(連結して)集計する旨の記載があり矛盾が生じているため、匿名化の方法と個人情報特定される可能性についての説明が求められた。これに対し、当該記載はMRI画像データをNCNPで実施されている別研究データと連結することが説明された。また、当該データはNCNPのサーバーIBISSに個人情報が削除された情報でアップロードするため個人情報漏洩の心配はないと回答された。委員より、「連結」は被験者にとって神経質になりやすい単語であるため、丁寧に説明するように求めがあった。

委員より、申請書・研究計画書のII.共同研究機関に記載について、共同研究機関と千葉大学の両機関で匿名化を行うことになっているが、異なる試料・情報について記載されているのか質問が挙がった。研究者は各共同研究機関で匿名化を行い提供することを意図して記載したと回答し、他機関の情報は千葉大学では知り得ないことが確認された。本学は主たる研究機関ではないため、他機関に関する記載は不要であり、本学の試料・情報の匿名化やインフォームドコンセントについてのみ記載することが指摘された。事務局で確認の上、改めて指示することが述べられた。これに対し、修正する旨が回答された。

委員より、同意説明文書P5～6Web会議システムのセキュリティに関する項目にマルウェアの記載があるが、これはどのような種類を想定しているのか質問が挙がった。これに対し、特定の種類は想定しておらず、一般的な種類を指すことが回答された。さらに、現時点では、Web会議システムの使用予定はないが、今後のコロナ感染状況を鑑みてNCNPで記載追加予定のため、本説明同意文に追加した経緯が説明された。委員より、マルウェア感染からのシステム復旧には800万～1,000万円以上の莫大な費用が掛かり、

施設管理者の対応責任も大きいことが説明され、マルウェアの流行を把握しておく必要があること、また外部にオープンな状態のネットワークは使用しないことが勧められた。また、本質疑応答の後で、マルウェアは現在「Emotet」が流行しており、メール情報やダウンロード情報等を盗み出されることが述べられ、運用システムの確認が必要であることを重ねて言及した。

委員より、同意説明文書 P4 に摂食障害に関する調査項目の飲酒や喫煙歴について、未成年の被験者からの収集の有無と、法律違反情報を知ってしまった場合は医師の守秘義務の範囲内で外部には漏らさない方針とするのか質問が挙がった。これに対し、研究者より外部に漏らさない方針であり、その旨を追記することが回答された。委員より、一般的に医師等の守秘義務が担保されていれば、患者さんは回答すると思うと意見が述べられた。

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：共同研究機関における同意説明文書及び試料・情報の取扱いについての項目を記載整備する。
- ・ 同意説明文書：遺伝子解析の項目に、現時点では解析を行う摂食障害のリスクや治療効果に関連する遺伝子について決まっていない旨を記載する。

(02)

2020/9/2 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

循環器内科、岩花東吾医師より以下が説明された。本研究は HS202007-04 とあわせて申請され、両研究とも東京大学循環器内科で進められている臨床観察研究である。本研究で収集する心筋細胞は採取するのに障壁が高く、症例数を増やすために多施設共同研究として All Japan 体制で実施し、本学は試料・情報の収集を担当する。重症心不全においては、予後の規定因子や心筋細胞リモデリング機序の詳細が不明である。そこで本研究では、特に心筋症において、次世代シーケンサーを用いた RNA シーケンスや東京大学が得意とするシングルセル解析等の手法により心筋細胞の遺伝子発現解析を行い、心筋症の進展及び抑制の機序を探索する。試料の収集について、心筋組織は手術や生検の残余検体を用いるため研究による侵襲は生じない。解析は東京大学において実施される。

事前確認担当者より、申請資料「研究組織図・試料・情報フロー図」を用いて研究体制について確認された。また、千葉大学版の同意説明文書は試料・情報の収集に関する同意書としての作成が必要だが、解析に関する同意も本同意書に含まれているか、また東京大学の同意説明文書の使用について確認された。これに対し、千葉大学版の同意説明文書には、東京大学の同意説明文書の内容が網羅されており解析内容、解析場所、その後の検体の取り扱いに関する内容も含まれていること、また当院では東京大学の同意説明文書は使用しない旨が回答された。

委員より、同意説明文書に 2 か所「患者様」という表現があった。丁寧すぎる表現ため、「患者さん」に修正するように指摘があった。これに対し、その通りに修正する旨が回答された。

委員より、研究組織体制について、申請書・研究計画書 P7「⑧試料・情報の解析場所」「⑨試料・情報の保管場所」と研究組織図・試料・情報フロー図の記載異なることが指摘された。これに対し、確認して修正する旨が回答された。また、同意説明文書 P8「⑬ 試料および診療情報等の保存・使用・廃棄の方針」の 1 行目「京大学医学部附属病院循環器内科」と誤植があるため「東京大学～」に修正することが指示された。これに対し、その通りに修正する旨が回答された。

委員より、本研究と HS202007-04 両試験について、16 歳以上の未成年を対象とし、研究期間が 2022 年 9 月とされているが、2022 年 4 月以降は成人が 18 歳以上となるために 18, 19 歳の患者は代諾不要である旨が説明された。

本件は、以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 同意説明文書：委員から指摘のあった表現及び誤記について修正を行う。
- ・ 申請書・研究計画書、研究組織図・試料・情報フロー図：研究体制の記載に齟齬がないか確認し修正する。

(03)

2020/9/2 付

試験課題名 HS202007-04	心筋症・遺伝性不整脈に関連する遺伝子変異・多型解析
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

循環器内科、岩花東吾医師より以下が説明された。HS202007-03 試験と同様に、東京大学循環器内科を主たる研究機関とする多施設共同研究であり、本学は試料・情報の収集を担当する。心筋症及び遺伝性不

整脈は遺伝的要因の関与が認められているものの未だ明らかになっていない部分が多い。遺伝性不整脈および心筋症を有する患者を対象とし、通常診療時の余剰検体や追加採血により収集した検体を用いて全ゲノムシーケンス解析等の手法を用いた網羅的なゲノム解析を行い、心筋症に関連する遺伝子変異・多型の検討をする。多くの症例を組み入れるため、All Japan の体制で行い、今後さらに共同研究機関が追加される見込みである。

事前確認担当者より、申請資料「研究組織図・試料・情報フロー図」を用いて研究体制について確認された。また、本件においても、千葉大学版の同意説明文書に解析に関する同意が含まれているか確認があった。これに対し、その通りであることが回答された。

委員より、研究組織体制について、申請書・研究計画書と研究組織図・試料・情報フロー図の記載が異なることが指摘された。これに対し、確認して修正する旨が回答された。

委員より、血液検査の際の余剰検体を用いることについて岩花医師より説明があり、申請書・研究計画書にも記載があったが、患者さんに常に検体の余剰が研究に使われるような誤解を招くのではないかと指摘があった。これに対し、事前確認担当者より、本研究では 20 mL の追加採血を行うため、明らかに研究用と判別できる量である旨が説明された。岩花医師より、申請書類の記載を見直し、余剰分を使用すると誤解されるような記載を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：通常診療の血液検査の余剰検体を用いるような記載を修正する。
- ・ 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：研究体制の記載に齟齬がないか確認し修正する。

(04)

2020/7/13 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

本研究は血液内科 塚本医師が担当であるが、不在のため血液内科、堺田恵美子医師より以下が説明された。本研究は理化学研究所が主たる研究機関で東京大学医科学研究所を含む多施設共同研究。多発性骨髄腫を含む造血器腫瘍は、免疫の関与が大きい免疫療法の開発が難しいとされる領域で、がんゲノムに関しても未解明な部分が多く、本研究はその解明に重点が置かれている。これまで理化学研究所では造血器腫瘍を中心に研究が進められており、自然リンパ球である NKT 細胞は活性化すると他の免疫担当細胞も活性化し抗腫瘍免疫を発揮することが知られている。既に、他領域では NKT 細胞療法の研究が進んでいるが、骨髄腫細胞等の血液細胞においても同様に NKT 細胞療法の評価・検討を行うことが述べられた。

本研究においては腫瘍抗原や免疫能に関わる解析を中心に実施するが、別試験の急性骨髄性白血病を対象とした免疫療法(WT1 抗原発現人エアジュバントベクター細胞(aAVC-WT1))の研究に関連して、本研究で収集した検体を用いた網羅的な遺伝子解析を実施する可能性があるため、申請書・研究計画書に付記として記載し、生命倫理審査委員会へ申請した経緯が説明された。対象者は多発性骨髄腫と診断された患者であり、通常診療時に 1 度のみ、追加で血液・骨髄を採取する研究スケジュールとなっている。同意を得る際にも、この点が分かるように説明を行うことが述べられた。

事前確認担当者より、申請書・研究計画書に記載がある通り、本研究で収集した検体を用いて、将来的に腫瘍抗原に関わる遺伝子の網羅的なゲノム解析を行う可能性があること、並びにそれに備えて本学に試料を保存する計画であることが再度、説明された。また、別紙の研究計画書において、共同研究機関に千葉大学の記載がないことについて確認し、堺田医師より 8 月に千葉大学が追記された研究計画書が主施設において承認されたため、再提出する旨が回答された。さらに、新たにゲノム解析研究を実施する場合は、改めて申請を行うことが指示された。

委員より、対応表を保管するコンピューターや同意説明文書の保管場所のアクセスコントロールについて質問があった。これに対し、対応表は鍵のかかった部屋で外部と切り離されたコンピューターを使用しており、同意説明文書は少数数しか鍵の所在を知らない、鍵付きの書庫に管理されている旨が回答された。委員より、鍵の窃盗・漏えい等のリスクに備え、今後、病院全体でアクセス権の付与等対応を検討するように提言があった。

委員より、本研究は検体の収集・保管についての研究計画である説明があったが、同意には発現解析、網羅的な遺伝子解析についても含まれるのか、また遺伝子情報の開示についての質問があった。これに対して、本研究においては免疫発現解析のみで、ゲノム解析については網羅的な遺伝子解析しないため、将来的な網羅的な遺伝子解析の利用に関する同意であると説明された。また、本研究においては遺伝子情報

の開示も該当しない旨が回答された。

本件は、以下の修正を条件の上、承認された。

- ・ 研究計画書（別紙）：研究体制に千葉大学が追記された最新版を提出する。
- ・ 同意説明文書：委員から指摘のあった記載整備を行う。

2) 治験 1件 (資料2-2)

(01)

2020/8/31 付

試験課題名 HS202008-02	Phase IIb Multi-Center, Randomised, Partial-Blind Parallel Cohort Study to Assess the Efficacy and Safety of Treatment with GSK3228836 in Participants with Chronic Hepatitis B Virus (B-Clear) B型慢性肝疾患患者を対象とした GSK3228836 の有効性と安全性を評価するための多施設共同単盲検第 IIb 相試験 (B-Clear)
研究責任者	千葉大学医学部附属病院 消化器内科 教授 加藤直也

事前確認担当者より、今月の治験審査委員会で諮られた同課題名の治験において実施される遺伝子解析研究（旧分類 C）について、本委員会で審議する旨が説明された。本遺伝子解析は B 型肝炎関連の研究、治験薬及び検査法の開発のために実施されるものであるが、詳細な解析方法は未定である。また、治験に参加される被験者のうち、遺伝子解析研究への参加は別途同意を取得する旨が説明された。

慎重に対応するとして、本件は承認された。

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（別作成）研究計画書（2.2 版）：参加施設削除・追加、資金源変更、記載整備等 同意書・説明文書等：実施計画書改訂に伴う変更 2020/8/14 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

委員長より、上記の研究計画の変更があった旨が説明され、承認された。

[3] 報告事項

I. 修正の上承認 5件 (資料4)

以下の第4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

2020/7/31 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 東千葉メディカルセンター

(02) 修正報告書：指示事項の通り訂正

2020/8/5 付

試験課題名 HS202007-01	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
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

(03) 修正報告書：指示事項の通り訂正

2020/8/7 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

(04) 修正報告書：指示事項の通り訂正

2020/8/7 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

(05) 修正報告書：指示事項の通り訂正

2020/8/27 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

なお、以上第 5 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。