

倫理委員会議事要旨

開催日時 平成27年10月19日(月) 15:00~16:15

出席者 塚原副院長(委員長)、島津臨床研究センター長(副委員長)
平石外部委員、藤森外部委員、松尾外部委員、成瀬副臨床研究センター長
高橋事務部長、三井看護部長、北村薬剤部長、長谷川管理課長

審議結果

1. 小委員会審議事項報告・審査承認事項変更について

(1) 10-004

冠動脈疾患患者に対するピタバスタチンによる積極的脂質低下療法または通常脂質低下療法のランダム化比較試験「REAL-CAD」

[申請者:阿部 充 循環器内科医長]

- 平成22年2月15日付承認課題(受付番号10-004)の承認事項一部変更。
 - 当初の予定が2016年3月31日までであったが、心血管のイベントをしっかりと見るにはもう少し期間が必要ということで、2018年9月30日まで2年半延長したいとの変更申請。
 - 主研究施設であるPHRFの倫理審査委員会が承認しており(資料P3)当院でも追認するという形になる。
- 小委員会の承認を確認する。

(2) 14-035

HER2陽性進行・再発乳癌に対するトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法の有用性の検討試験(シングルアーム第Ⅱ相試験)

[申請者:山崎 誠二 外科医長]

- 平成26年8月18日付承認課題(受付番号14-035)の承認事項一部変更。
 - 変更内容は資料P4~11に渡って記載があるが、主な変更内容としては、試験期間が2019年4月まで(当初は2018年10月まで)、登録期間が2016年4月まで(当初は2015年10月まで)とそれぞれ半年間延長している。
 - 症例は集まってきている。
 - 最初の承認の時は坂田Drが申請者であったが、現在は山崎Drである。
 - 今回の資料にはないが、中央審査委員会(JBCRG)の承認は得ている。
- 小委員会の承認を確認する。

(3) 12-012

エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するS-1術後療法ランダム化比較第Ⅲ相試験

[申請者:山崎 誠二 外科医長]

- 平成24年2月20日付承認課題(受付番号12-012)の承認事項一部変更。
 - 代表者が坂田Drから山崎Drへ、共同担当者に鳥井Drが追加されている。
- 小委員会の承認を確認する。

(4) 15-039

重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築

[申請者:成瀬 光栄 内分泌代謝高血圧研究部長]

- 平成27年3月16日付承認課題(受付番号15-039)の承認事項一部変更。
 - 変更箇所については、資料にアンダーラインが引いているので確認願いたい。
- 小委員会の承認を確認する。

(5) 15-016

安定型冠動脈疾患を合併する非弁膜症性心房細動患者におけるリバーロキサバン単剤療法に関する臨床研究(AFIRE Study)

[申請者:石井 充 循環器内科医師]

- 平成27年4月20日付承認課題(受付番号15-016)の承認事項一部変更。
- 主な変更内容としては、主要評価項目が「心血管死の総合エンドポイント」から

- 「総死亡の複合エンドポイント」に変更された。
- 研究参加を途中で撤回した場合、現在は全てのデータを破棄するとしていたが、同意撤回時までのデータを一部分だけでも使わせて頂くことになった。
- 小委員会の承認を確認する。

(6) 15-020

妊娠期の社会経済的要因が妊婦の生活習慣や胎児の発育および健康状態に及ぼす影響に関する観察研究

[申請者：住友 理浩 産科婦人科医師]

- 平成27年4月20日付承認課題(受付番号15-020)の承認事項一部変更。
 - 変更内容としては、共同担当者の追加、妊娠初期のみならず妊娠中期での残血採血の追加、児の血清グルココルイチコイドを分析項目に追加、図および文言の一部修正である。
- 小委員会の承認を確認する。

(7) 15-033

脂質異常症の治療における新規動脈硬化検査指標に関する研究

[申請者：坂根 直樹 研究室長(予防医学)]

- 平成27年5月18日付承認課題(受付番号15-033)の承認事項一部変更。
 - 追加項目として、心電計を用いて非侵襲的に自律神経機能の評価を行う。
 - 心電計の心拍数の変動で交感神経の機能をある程度確認できるため。
- 小委員会の承認を確認する。

2. 小委員会審議事項報告・新規申請課題について

(1) 15-066

C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究

[申請者：勝島 慎二 診療部長(医事管理担当)]

- C型肝炎については現在、特別措置法により対象者の救済を行っているが、これに関しては現在国立病院機構を含めてC型肝炎救済のための研究が色々行われている。その中で当院もアンケート調査に協力するというので、2015年10月から2016年2月にかけて予定されている。
 - 患者さんに対するアンケート調査は資料P14以降。アンケートに回答するということはすなわち同意が得られたということになる。
 - 資料P25には長崎医療センターの中央審査の申請書を添付している。
 - 資料P31には長崎医療センターの審査結果通知書を添付しており、当院もアンケート施設の一員として承認した。
- 小委員会の承認を確認する。

(2) 15-073

血液凝固第V因子に発生したインヒビターのメカニズムの解明

[申請者：三觜 智子 臨床検査技師]

- たまたま当院で第V因子の患者が確認されたので、もう少しメカニズムを解明すべく、長浜バイオ大学、奈良県立医科大学の共同研究者と共に研究を行う。
 - 当該患者は既に死亡退院しており承諾は得られないが、非常に貴重な症例であり、倫理委員会承認の上、今後の治療に繋げたい。
- 小委員会の承認を確認する。

(3) 15-074

根治療法後に再発を来した非転移性の去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミドの臨床効果および安全性の検討(JCASTRE-Zero)

[申請者：田島 基史 泌尿器科医師]

- 他施設と共同の研究であり、共同研究施設は香川大学。
 - 資料P75に主任研究施設、香川大学の審査結果通知書を添付している。
- 小委員会の承認を確認する。

(4) 15-056

進行がん患者に対するステロイド投与の倦怠感とQOLへの影響に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検ランダム化臨床試験

[申請者：石田 大助 緩和ケア内科医師]

- 前回承認以降出てきた問題点として、プラセボの実薬は錠剤を詰め、偽薬は錠剤を詰めないという形で、どちらかが分かってしまうようになっていた。
 - 患者の説明文書にどちらが入っている、入っていないということをもう少し分かりやすくすることとした。
- 小委員会の承認を確認する。

(5) 15-063

遺伝性内分泌疾患の確定診断のための遺伝学的検査の実施

[申請者：臼井 健 研究室長（臨床内分泌代謝）]

- 資料P15に対象疾患の記載がある。
- 小委員会の承認を確認する。

(6) 15-067

社会経済的要因が妊婦の生活習慣や妊娠の経過および児の出生に与える影響に関する観察研究

[申請者：住友 理浩 産科婦人科医師]

- 主要評価項目は低出生体重児の年齢に比して体重が軽いことについて、副次評価項目として色々な合併症について観察する。
- 小委員会の承認を確認する。

(7) 15-070

口輪筋およびそれに関連する顔面表情筋の超音波による機能解剖研究

[申請者：益岡 弘 形成外科医師]

- 健常成人を対象として超音波診断装置を使用し、上口唇及びその周囲の筋の変化を見て運動の解析をする試験である。
 - 診療に関わらない研究で、固定器具を用いて行う。
 - 新しい機能解剖を研究したいということで、侵襲的なものではないということで承認した。
- 小委員会の承認を確認する。

(8) 15-071

ホームホスピスにおける満足度の高い支援体制に関する実態調査

[申請者：坂根 直樹 研究室長（予防医学）]

- ホームホスピスと言われる新しい施設（30施設）における実態調査。
- 小委員会の承認を確認する。

(9) 15-075

抗てんかん薬・精神神経用薬服用妊婦における周産期管理状況調査

[申請者：喜田 孝史 薬剤師]

- 当院では実際に抗てんかん薬や抗精神薬を服用されて妊娠されている妊婦が結構いる。そして産後赤ちゃんが薬の副作用で新生児薬物離脱症候群になってしまうことがある。
 - 当院で経験したそのような症例を後方視的に考察する研究である。
- 小委員会の承認を確認する。

3. 本委員会審議課題

(1) 15-072

ヒト大腸がんにおける転移関連遺伝子の発現検索

[申請者：松末 亮 外科医師]

- 京大：消化管外科と当院の共同研究で、主研究機関は京大。
- 小委員会で議論となったのは、どういう形で同意を取るのかと、検体をどう保管するか。

- 患者の同意についてであるが、当院としては、この研究は当院で手術されて作成された検体を京都大学に提出するのみであり、研究実施は京都大学で行われる。
- 同意書については「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日）の第12の1(3)規定に基づき、現在外来通院中の患者については説明事項について文書ではなく口頭での同意で足りるとなっており、口頭同意を得た上でカルテ記載することとする。
- 研究対象者は過去の症例であり、大半は死亡あるいはすでに転居等されていて、当院に通院されていない患者であり、連絡を取ることは困難な場合もある。連絡可能な場合でも診療業務に著しい支障が生じるため、指針第12の1(3)規定に従って、被験者へ個別のインフォームド・コンセントに代えて、本研究に関する情報公開を行い、対象者に拒否の機会を与えることとする。
- もう一点の指摘事項として、本研究は京都大学の倫理委員会で申請承認された研究であるが、途中で研究主体者が変更になったり、当院が後から追加で申請するという経緯もあり、前回小委員会で申請した書類には京都大学の研究計画追加申請書が添付されていなかったため、今回の申請書に添付した。
- 当初の予定は京都大学の110例のみであったが、当院を含めて1000例以上という非常に大規模なデータ徴収規模となる。
- ブロック標本で貸し出して紛失した場合、貸し出した側も借り受けた側も責任が問われる。
- ブロック標本で貸し出すのか、パラフィン切片で貸し出すのかは病理医と相談し、最終的にどういう形で受け渡しをするのかを倫理委員会へ報告されたい。
→倫理委員会後、パラフィン切片で貸し出す、との回答を松末Drより得る。
- 新しい転移マーカーとして期待の持てる研究である。
○ 承認とする。

(2) 15-065

慢性閉塞性肺疾患に対する高吸収クルクミンの抗炎症効果に関する研究の長期服用安全性試験

[申請者：長谷川 浩二 展開医療研究部長]

- これまでクルクミンと心臓に関して種々の研究課題を倫理委員会で承認を得てきた。
- クルクミンには抗炎症効果があるということで、COPDは肺の生活習慣病であり、全身に波及して心筋梗塞等のイベントにも関与しているのではないかと考えられる。
- 前回の試験では、初期のCOPD患者を対象にプラセボまたは高吸収(DDS)クルクミンを服用して頂き、炎症マーカーに対する効果を検討した。結果、炎症マーカーの服用前から24週間後の変化率は、プラセボ群でCRP:+11%、SAA-LDL:+11%、AT-LDL:+15%、一方クルクミン群でCRP:-13%、SAA-LDL:-2%、AT:-2%、とDDSクルクミン群ですべての炎症マーカーが低下傾向であった（有意差はAT-LDLのみ、 $p < 0.05$ ）。
- クルクミンの抗酸化作用あるいは抗炎症作用がCOPD患者においてあるようであるということがわかった。
- 最終的にはCOPDが心血管イベントのリスクファクターと言われているので、そういった患者を対象に長期間で服用して頂く必要があるわけであるが、心血管バイオマーカーの研究では6ヶ月だけだったので本研究は1年間服用して頂いて、安全かどうかをチェックする。
- 今回は服用して頂くだけの試験であり、対象となる患者は前回のダブルブラインドのプラセボ試験と同じCOPD軽度（0期、または1期、2期）に行う。
- 抗血小板剤または抗凝固薬内服中の患者は脳MRIで脳出血の有無が確認されていることを条件とする。
- 目標症例数は60例で、投与方法は試験検体を飲んで頂くだけ。
- 観察方法としては、採血、心血管バイオマーカー測定などがある。主要評価項目は安全性である。
- これに先立つプラセボを対象とする試験で24週の投与期間で抗炎症作用が示唆されるデータが取れた。
- 今回は52週の長期服用で、メインは安全性の確認、副次項目として、抗炎症マーカーや呼吸機能の確認がある。
- 資料P14に「解析はintention-to-treatの原則にもとづいて」とあるが、これは誤りであり、全症例が対象である。

- うこんに4%程度クルクミンが含まれているが、それ以外にも鉄分等たくさんの成分が含まれている。食品としても販売されており、一般的には肝臓に良いとされている。
- クルクミンは機能性食品として扱われている。
- 利益相反については、共同研究契約であり、検体試薬は無償提供となる。利益相反の申告書を付けていただく。
- 通常のクルクミンでは吸収が悪いので、今回は高吸収クルクミンという製剤を使用するため、効果が期待される。
- 試験名を「～長期服用試験」→「～長期服用安全性試験」とする。
○ 承認とする。

(3) 15-069

計算流体力学 (CFD) 解析による頸動脈狭窄症における血行力学的因子の関与の検討

[申請者：福田 俊一 脳神経外科医長]

- 福田Drより資料に沿って「主要目的」「副次目的」「1. 背景と根拠」(P1)「3. 診断基準」「4. 適確基準」「5. 説明と同意」(P2)「9. 観察・検査・報告項目とスケジュール」(P3, 4)「12. 統計学的考察」(P5, 6)「16. 試験の費用負担」(P7)を説明。
- 資料P8に共同担当者を記載しているが、神経内科医も追加で希望が出ている。
- 放射線科に確認したところ、過去約3年分の画像が残っているとのことなので、すでに撮影している対象者には電話や手紙で同意を得られた場合に試験対象とする。また、今後新たに撮影する外来通院患者については、随時同意書を得る。
- 本年4月から施行の倫理指針に従えば、既存資料の二次利用にあたり個別同意を取らなくとも、外来診療科へのポスターやホームページに掲示して拒否される患者には申し出ていただくように案内すべきではないか。
→日弁連での判例にもあり、外部(東北大学)への提供を前提としている限り、患者からの同意書は必須である。(倫理委員会後、北岡医療情報部長に確認。次回の倫理委員会で報告する。)
- 本研究のための新たな検査は発生しない。
○ 承認とする。

4. 有害事象報告

- JCOG1013
切除不能進行・再発胃癌を対象としたS-1/シスプラチン併用 (CS) 療法とドセタキセル/シスプラチン/S-1併用 (DSC) 療法のランダム化第Ⅲ相試験における有害事象報告
- 本症例については、JCOG効果・安全性評価委員会より、酸化施設への周知を行うことを求められている。
- プロトコル改訂の必要性はなし。また登録の一時停止、研究中止の必要性もなし、と判断されている。
- 資料P19にJCOG効果・安全性評価委員会の審査結果通知書を添付している。

5. その他

- 学会及び研究会等における症例報告、ケースシリーズ報告
- 15-073の死亡患者の事例について、英語の症例として作成し、雑誌への投稿を申請している。
- 緊急倫理委員会 (9/30)
- 別添資料「緊急倫理委員会議事要旨」に沿って塚原委員長より説明。
- このような事例は少なくないと思われるが、本人の意志確認が出来ず、家族の同意も得られない状況では、どのような形で判断していくのかをある程度決めておくことは可能か。
→仰るとおり個々のケースでこのような事例は増えており、病院として大まかな方針は倫理委員会を交えて決定していきたい。
- この事例とは異なるが、例えば患者の子が2人いて、それぞれに治療方針につい

ての言い分が異なるような場合はどうしているのか。

→そのような事例は多い。疎遠の家族が話だけを聞いて、異を唱えるようなことはある。

- 本事例について倫理委員会は了承したものとする。今後も臨床倫理に関する病院の方向性や指針の大枠を示していただきたい。

以 上