倫理審査委員会議事録

日　時：　　平成 25 年５月１０日（金）　１５：１５～１５：３０

場　所：　　研修室２、３

出席者：　　委員（進行）　委員長　　林　弘人
　　事務部長　　大熊　克美
　　看護部長　　出原　陽子
　　企画課長　　権藤　彰純
　　薬剤科長　　相良　義弘
　　弁護士　　中野　昌治
　　市薬剤師会薬剤師　　中川　明人

副院長：ただ今より倫理審査委員会を開催します。

受付番号（Ｈ２５０５－１）

□□□

・抗血小板薬，抗凝固薬を服用している場合は，手術前後で中止が可能なこと．
・脳卒中発症から 1 か月以上経過しており，脳卒中の再発リスクが比較的少ないと考えられること．なお脳卒中以外に頭部外傷に伴う片麻痺症状も含めるが，原則として脳卒中で認めうる障害部位であること．
・術前の MRI 撮影が施行可能であること
・難治性疼痛を伴った不全片麻痺患者であること（本邦では運動野刺激療法が難治性疼痛に対してのみ保険適応であるため）．
・治療対象となる麻痺症状は上肢とするが，下肢も含めうる．上肢の麻痺症状は MMT 3/5 以上かつ Brunnstrom stage 上肢 III-手指 III 以上であることとする．
・運動野刺激装置の留置が（両側でなく）片側のみであること．
・対象患者は脳卒中発症 1 カ月以上 2 カ月未満の亜急性期群と，脳卒中発症 2 カ月以上の慢性期群に分ける．
・当院に入院した脳卒中患者をコントロール患者とし，亜急性期群，慢性期群ともそれぞれにケースマッチングを行う．なおコントロール患者としてデータを用いることに対し許可を得た患者のデータを使用する．

医学研究等における医学倫理的配慮について

（1）医学研究等の対象となる者の人権の擁護及び個人情報保護の方法 （生命倫理を含む）本研究は原疾患（疼痛）に対する治療法の副次的効果としての麻痺症状の改善を計測するものであり人権を侵害する行為には直接結びつかないと考えられるが，研究成果を公表する際には氏名を公表しないことで対象者の人権は擁護される．また個人情報は研究者以外に漏えいしないよう十分に配慮する．

（2）医学研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法原疾患に対する手術承諾書を提示する時点で，研究についての説明書を作成し，口頭にて理解が得られるまで説明を行う．

（3）医学研究等の対象となる者に生ずる不利益及び危険性に対する配慮 （遺伝子カウンセリングを含む）疾患（疼痛）に対する治療法をそのまま用いるため不利益を生じることはないと考えられる．ただし予期しない事態が発生し対象者に不利益が生じる危険性が予測される場合にはただちに操作を中止し適切な処置を講じる．なお 1 日 4 時間以上の電気刺激にて麻痺症状の増悪が生じる例が報告されており，4 時間以上の電気刺激は行わない．

（4）医学上の貢献と予測脳卒中後に麻痺症状を呈する患者は莫大な数に上る．本研究はこれまでリハビリ以外に決定的な治療法のなかった運動機能障害患者に対する新たな治療法となる可能性があり，その恩恵は計り知れないものとなり得る．

各委員：出席者全員一致で了承。

受付番号（Ｈ２５０５－２）

□□□

厚生労働省告示第 415 号）に従って本研究を実施する。登録患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、生年月、カルテ番号を用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接患者を識別できる情報が、研究事務局のデータベースに登録されることはない。カルテ番号を用いている以上、個人情報漏洩の危険は常に存在するが、逆にカルテ番号を用いない場合、患者の同定が完全に施設側の個人情報管理に依存することになり、追跡が長期に渡り、がんの多施設共同臨床研究においては施設の事情により患者の同定が不可能となる危険も無視できない。以上より、本研究では最小限の識別情報としてカルテ番号を用いるが、本研究に参加するすべての研究者は、こうしたリスクを踏まえた上で、個人情報保護のため最大限の努力を払う。

（2）医学研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法研究についての説明を行った後、患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼する。患者本人が研究参加に同意した場合、同意書に説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。患者への説明は、担当医が患者本人に倫理審査委員会で承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

1) 研究者等の氏名及び職名
2) 研究への協力（参加）は自らの意思で行うものであり、希望すればいつでも中止できること。
3) 同意しない場合でも、その後の診療に一切不利益は及ぼさないこと。
4) 研究の目的、方法及び期間。
5) 研究費用の資金源。
6) 利益又は不利益が生じる可能性があること。
7) 個人情報は厳重に管理されること。また、利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会が審査した上で、本研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること。
8) 研究結果を本人であることが判らないようにして学術発表する可能性があること。
9) 研究から生ずる知的財産権の帰属
10) 高額療養費・高額医療費制度について
11) 補償について
12) 研究中止となる場合の条件又は理由
13) 患者に守っていただくことについて

（3）医学研究等の対象となる者に生ずる不利益及び危険性に対する配慮　(遺伝子カウンセリングを含む)

本研究では、テガフール・ウラシル(UFT)療法、ホリナート・テガフール・ウラシル(UFT/LV)療法及びこれら治療法に PSK を併用した治療法が行われる。これら治療法では薬物の有害反応が発現する可能性がある。一定以上の有害事象が発現した場合は休薬・減量規準に従い休薬や減量が行われる。また、これらに従い治療を行っても更に副作用が回復しない場合または増強した場合は、中止規準に従い治療が中止される。有害事象が発現した場合には、研究担当医師は、施設研究責任者とともに有害事象に対して適切な処置を講じると共に研究事務局に報告する。

施設の医療機関長への報告、厚生労働省「医薬品等安全性情報報告制度」による医療機関から厚生労働省医薬局への報告や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関から企業への自発報告は、それ

ぞれの医療機関の規定に従い、各施設研究責任者の責任において適切に行う事とされている。また、本研究では、PSK により制御が示唆されるサイトカインの遺伝子多型と予後との関連を検討するものであるが、遺伝子多型解析も含め患者の不安や疑問点への対応を行う。

これまでに、Th1/2 バランスによる大腸癌患者の PSK 投与による免疫改善作用の検討が行われ、①大腸癌患者に PSK を投与することにより、CD4+IL-6+、CD4+IL-10+が低下し、Th2 優位が解除される症例が認められること、②再発例では PSK 投与による CD4+IL-10+の変化率がともに 0.8 以上であること、③PSK 投与による CD4+IL-10+の変化率が 0.8 未満の症例が、PSK のレスポンダーになる可能性が示唆されることを報告されている。一方、PSK が標的細胞の遺伝子発現調節に直接関与することが報告されている。García-Lora らは、PSK 刺激で活性化されるヒト NK 細胞株 NKL での検討で、PSK 刺激に応答する転写因子が cyclic AMP response element (CRE)であると報告している。Zhang らは、ヒト膵臓癌細胞株 NOR-P1 で低用量の docetaxel と PSK の併用によるアポトーシスを検討し、PSK の併用で転写因子の NF-□B が抑制されることが、アポトーシス誘導のメカニズムと報告している。このようなことから、大腸癌患者で見られた PSK による IL-10 の低下は、直接転写レベルで制御されている可能性がある。また近年、遺伝子多型による薬剤の副作用発現の予測や侵襲時のサイトカイン産生量多寡の予測が試みられるようになってきた。遺伝子多型とは、およそ 1000～2000 塩基に 1 ヶ所程度見られる遺伝暗号の個人差であり、同一集団内でその頻度が 1%以上である状態を言う。特に 1 ヶ所だけ別の塩基に置き換わったものを single nucleotide polymorphism (SNP)と呼ぶ。PSK においても遺伝子多型の違いにより制御されるサイトカインの種類や量に個人差が認められる可能性があり、従って遺伝子多型により PSK の有効例を判別できる可能性があると思われる。これらが明らかとなれば、患者の個別治療が可能となり、より有効な治療法として社会に貢献できると考えられる。

調査依頼会社を通じて本調査成績について、今後、適正使用に係る貴重な情報として、関連学会並びに専門誌等への発表を通じて活用させていただきたい。なお、公表ならびに活用に際しては、個人情報の保護には十分配慮し、個人が特定されないようにします。現在のところ、専門誌への発表（論文掲載）には、調査に参加した施設名のみ掲載される予定です。（調査全体の登録予定例数 2,000 例　うち、自施設登録数 2 例）

各委員：出席者全員一致で了承。

受付番号（Ｈ２５０５－３）

□□□

医学研究等の概要

通常診療下において経口血糖降下薬を使用している 2 型糖尿病患者の長期（3 年間）経過を前向きに観察して、症例の臨床経過に関するデータベースを構築し、アログリプチンの安全性および有効性を検討する。有害事象の発現状況を登録時アログリプチン投与群と登録時 DPP-4 阻害薬非投与群の群間及び患者背景や併用薬に基づく部分集団間で比較する。安全性評価項目は、すべての有害事象とし、主な安全性の調査項目を低血糖、膵炎、皮膚障害、感染症、癌とする。 有効性の指標を、登録時のアログリプチン投与群と DPP-4 阻害薬非投与群の群間及び患者背景や併用薬に基づく部分集団間で比較する。 本研究は、経口血糖降下薬を開始・追加・切替した 2 型糖尿病患者 20,000 例を連続登録による中央登録方式にて登録し、3 年間追跡する大規模多施設共同の前向き観察研究である。

医学研究等の対象及び実施場所

国立病院機構関門医療センター内にて実施。内分泌代謝内科の外来を受診する 2 型糖尿病患者のうち、本研究の実施計画書の登録基準に合致し、かつ文書による同意が得られた患者を対象とする。

医学研究等における医学倫理的配慮について

（1）医学研究等の対象となる者の人権の擁護及び個人情報保護の方法 （生命倫理を含む）本研究は、被験者個人に配慮し、本センター内倫理審査委員会の決定事項、本臨床研究実施計画書の規定、ヘルシンキ宣言及び「臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省 平成 20 年改正版）」を遵守し、被験者のプライバシーを保護し、本研究参加への同意を得た上で実施する。ただし、本研究では、被験者識別コードにより本研究データベース及び研究関連文書と被験者の原データを関連付ける必要があり、被験者の特定及び被験者識別コードの正確性を確認するために、すべての適用される法令及び規則の範囲内で特定不能なデータとして扱い、性別、生年月日等を限定的に用いる。

（2）医学研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法通常診療下において 2 型糖尿病を治療している患者に対して、本研究への協力参加を求めるために、文書を用いて同意説明を行い、口頭同意が得られた場合、文書により同意を取得する。

（3）医学研究等の対象となる者に生ずる不利益及び危険性に対する配慮 （遺伝子カウンセリングを含む）本研究は通常診療下における観察研究であり、被験者個人が本件研究に参加することで得られる特別な利益や不利益はない。本研究において使用される医薬品や処置により発生し得る危険性は、2 型糖尿病治療において想定される一般的合併症（アログリプチン等の添付文書に収載されている低血糖症状、急性膵炎、肝機能障害（黄疸を含む）、皮膚粘膜眼症候群、黄紋筋融解症、腸閉塞、過敏症、消化器症状、精神神経症状、浮腫、動悸など）の範囲である。

（4）医学上の貢献と予測経口血糖降下薬を用いた糖尿病の診療・治療に関して、欧米諸国では大規模な症例データベースが存在するが、日本ではほとんど存在しない。 一方、新しいクラスの経口血糖降下薬である DPP-4 阻害薬は、その有効性が臨床の現場で期待されているが、長期投与時の安全性および有効性に関する十分な臨床データは集積されていない。 そこで、経口血糖降下薬による糖尿病治療に関する多施設による大規模な症例データベースを構築することにより、DPP-4 阻害薬の

安全性および有効性に関する適切な情報を発信するとともに DPP-4 阻害薬の適正使用を推進し、2型糖尿病治療の発展に寄与する。　日本人糖尿病の臨床課題を共有して、最新の臨床試験成績に基づく最適な治療選択を提案・普及させるとともに糖尿病の早期診断・早期治療体制ネットワークに貢献する。

各委員：出席者全員一致で了承。

受付番号（Ｈ２５０５－４）

□□□