

平成 20 年 12 月 19 日

院内倫理委員会（迅速審査）議事録

日 時：平成 20 年 12 月 19 日（金）午後 4 時 15 分—午後 5 時 00 分

場 所：病院院長応接室

出席者：恵谷副院長、山崎副院長、中森統括診療部長、是恒臨床研究センター長、小森薬剤科長、
徳永看護部長、村田事務部長

議 題： 1. 「悪性グリオーマに対する樹状細胞ワクチン療法の安全性と有効性の評価」
2. 「ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討」

議事：

課題 1 については、迅速審査では決済できないと判断した（詳細は以下のとおり）。

課題 2 については、倫理委員会細則第 10 条 3（3）既に委員会において承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画の審査、（4）共同であって既に主たる研究機関において倫理委員会の承認を受けた計画を分担研究機関として実施しようとする場合の計画の審査、に該当するため迅速審査で可と考える。

申請者森内秀祐科長、是恒之宏臨床研究センター長より以下のように説明がなされた。

課題 1

本研究は 11 月 25 日の受託研究審査第 2 委員会で審議されたものであるが、これまで臨床応用された成績報告がなく、培養技術サポートのメディネットが瀬田クリニックグループで行なった 5 例のみであり、倫理委員会の判断を求めた方がよいとの審議結果を受け、審査をお願いするものである。この研究では、非常に予後の悪い悪性グリオーマ患者を対象とし、腫瘍 lysate を用いて腫瘍特異的な細胞傷害性 T 細胞(CTL)を誘導する樹状細胞ワクチン療法を行うが、従来の方法と異なりエレクトロポレーション処理することで樹状細胞に腫瘍 lysate を取り込ませる。これにより従来法より高い CTL 誘導能を有する樹状細胞ワクチン療法を実施することが可能になると考えられる。受託研究審査委員会では提示しなかったが、今回新たに瀬田クリニックグループ倫理委員会の委員構成と、この委員会で「樹状細胞培養における新技術の導入」について 2008 年 8 月 6 日承認されていることを示す書類を付け加えた。

課題 2

本研究は 11 月 25 日の受託研究審査第 2 委員会で修正の上承認となり、指摘された点は別紙のとおりであり、この部分を修正し、第 2 委員会の承認を得た。研究内容に遺伝子多型解析が含まれているため倫理委員会に申請した。厚生労働科学研究で国立循環器病センター（総括研究代表者河野雄平）が中心となった多施設共同研究であり、循環器病センターでの倫理委員会では承認を受けている。

解析する遺伝子多型は以前にも本倫理委員会迅速審査で審議いただいた課題と同様、CYP2C9、VKORC1 であり、ワルファリンの代謝に関係し、投与量の個人差に関連することがすでに報告されているものである。最近の報告では CYP2C9、VKORC1 の遺伝子多型、年齢、性別、体表面積、体重等の要因でワルファリンの 1 日投与量の個人差の約 60%が説明可能とされた。しかし、残る 40%は説明のつかない部分として残されている。日本人の遺伝子背景については既に報告があり、日

本人は中等量のワルファリン投与群が多く、その中でも投与量のばらつきが大きいことがわかっている。今までのところ、食事の影響を加味して検討した研究は報告されていない。本研究により、ワルファリンの投与量に対する遺伝子、生理学的要因、さらに環境要因の与える影響を明らかにし、個別化医療への糸口としたい。さらに、季節を変えて食事調査を行うことにより、ビタミンKの摂取状況の季節変動およびそれがワルファリンの投与量に与える影響を検討する。

引き続き質疑が行われた。

課題1

1. エレクトロポレーション処理し樹状細胞に腫瘍 lysate を取り込ませることにより、従来法より高い CTL 誘導能を有する樹状細胞を獲得できる可能性がある一方、安全性については未知な部分が多い。あくまでも実験的治療で安全性を確認するのが主たる目的ですね。

⇒ そうである。計画書の7評価項目にも記載しているように主要評価項目は安全性のみとし、副次評価項目として免疫学的反応性と臨床的有効性を挙げている。

2. 瀬田クリニック倫理委員会での審査は「樹状細胞培養における新技术の導入」に対する承認となっているが、臨床応用することについても審議がなされているのか

⇒ 審議内容は非公開であり、現時点では入手していない。この審査の後瀬田クリニックで実際に患者さんへ行なわれていることから臨床応用することについても承認されていると考える。必要であれば、瀬田クリニック倫理委員会に審議内容につき詳細を問い合わせる。

課題2

1. すでにアメリカではこの2つの遺伝子多型がワルファリン投与患者で測定することが実臨床で行なわれているようであるが日本での見通しは？

⇒ 遺伝子多型には人種差があり、アメリカ白人に比べて日本人では CYP2C9 の遺伝子多型変異は少なく、逆に VKORC1 の変異頻度は高い傾向にあるとされている。日本人での多型とワルファリン投与量との比較成績では相関はあるものの overlap も大きく、臨床応用するにはまだまだ検討の余地があると考えている。

審議の結果、以下の通りとすることで委員全員が合意した。なお、議題2については、申請者を除く6名で審議した。

課題1については

1. 課題の内容から迅速審査には当たらない。

2. 瀬田クリニックでの倫理委員会審議内容を照会し、臨床応用することについても審議されているかどうかを確認すること。その上で、審議されていればIRB第2委員会でその点を踏まえて再度討議する。審議されていなければ倫理委員会本審査とする。

3. IRB第2委員会で承認されたとしても、本研究では1症例ごとに定期的に安全性評価につき報告すること。

課題2については

*承認とする。