

## 倫 理 審 査 申 請 書

平成 25 年 1 月 23 日

川崎医科大学・同附属病院  
倫理委員会委員長 殿申 請 者 (主任研究者)  
所 属 衛生学  
職 名 教授  
受講番号 12-0006  
氏 名 大槻剛巳

※受付番号 94-2



	所属長氏名	大槻剛巳
1 審査対象：	実施計画	
2 審査区分：	A. 疫学研究 <input checked="" type="checkbox"/> B. 観察研究 C. 介入研究 (侵襲無) D. 介入研究 (侵襲有) E. ヒトゲノム・遺伝子解析研究 F. ヒト幹細胞研究 G. 遺伝子治療 H. 幹細胞治療 I. その他 ( )	
3 厚生労働省未承認の試薬・機器・その他の使用：	する ・ <input checked="" type="checkbox"/> しない	
4 課題名：	アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連	
5 主任研究者：	所属 衛生学	職 教授 氏名 大槻剛巳
6 分担研究者：	所属 岡山労災病院	職 副院長 氏名 岸本卓巳
	川崎医科大学衛生学	准教授 西村泰光
	同	助教 武井直子
	同	助教 李 順姫
	同	助教 松崎秀紀
7 研究等の概要：	珪酸塩化合物 (主としてアスベスト) が免疫担当細胞に及ぼす影響を解析するために、T 細胞系培養細胞株を用いた検討を行ってきた。その結果、アスベストにより T 細胞株にアポトーシスが惹起されることを明らかにし、その機構を検討してきた。培養細胞で得られた知見が実際の石綿関連疾患の症例検体にも当てはまるのかどうか検討する。	
8 研究等の対象、実施場所、実施期間：	対象：岡山労災病院に外来通院もしくは入院された石綿関連疾患の患者 (約 40 名) 実施場所：川崎医科大学研究センター (衛生学実験室, 組織培養免疫センター及び環境生態センター) 実施期間：倫理委員会承認後より平成 27 年 3 月 31 日	

注意事項 1. 審査対象は、いずれか一方に○を付してください。  
2. 申請書、研究実施計画書又は出版公表原稿のコピーを 2 部添付してください。  
3. 研究実施計画書は、別添の「研究実施計画書作成要領」に従って作成のうえ、本申請書に添付して提出してください。参考資料は必要最小限にし、必ずページ番号を付ける。他の機関で作成した書類をそのまま用いることは、原則として不可。

4. ※印は記入しないでください。

9 研究等における医学倫理的配慮について ((1)~(3)は必ず記入のこと)

(1) 研究等の対象とする個人の人権擁護

本研究では文書により事前の十分な説明と自由意思による同意を基本として、データ解析には個人名ではなくコード化による匿名性を徹底する。また、研究者の守秘義務を徹底し、データはネットワークに依存しないコンピューターにて解析する。また、発表にあたっては、統計学的な解析のみとし、個人の同定にかかわる結果は用いないこととする。

また、情報管理者には、川崎医科大学公衆衛生学、勝山博信教授を充てる。

加えて本研究では遺伝子の検討は発現レベルのみであることと、検討する遺伝子は現状では疾患発症と直接的な関連はなく遺伝子カウンセリングの適応ではない。

(2) 研究等の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

岡山労災病院を受診している石綿関連疾患の患者を対象とするが、この際に研究分担者が別紙に添える「対象者説明書類」を提示・配布しつつ、口頭でも説明する。同意が得られた場合には同意の署名を頂くとともに、同意撤回書を手渡し、説明書に記された主任研究者までの連絡をお願いする。

(3) 研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性に対する配慮

当該研究において、結果については、データ化による個人の特定がない解析システムであるため、結果を出すことにより不利益はないと思われる。実務面では、末梢血採血に説明も含めて時間が若干必要であるのみである。

(4) そ の 他

本研究に伴う利益相反は存在しない。また症例に謝金を与える予定はない。加えて、本研究は、治験や疫学研究ではないため、患者は通常の診療内での採血と同様の手技を受けるのみである。よって、臨床研究データベースへの登録もなく、また想定される本研究特有の有害事象もないため、その手順書は策定していない。

## 研究計画書

研究課題：アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連

(1) 研究目的及び意義

アスベストを含む珪酸化合物に職業性慢性反復性に曝露されることにより、肺病変、自己抗体の高頻度の出現、悪性中皮腫や肺癌の発症が知られている。これらのことから、珪酸化合物の反復性曝露に伴う腫瘍免疫機構の何らかの破綻が想定されるが、その詳細は明らかでない。本研究の目的は、珪酸塩化合物が免疫担当細胞に及ぼす影響を解析することである。これまでの当該研究室での研究成果より、珪酸塩化合物に低濃度、反復性に曝露されたリンパ球は、アポトーシスへの抵抗性を獲得しているものと想定される。そこで本研究ではまず、実験モデルとして T 細胞系培養株を用いて珪酸塩化合物（本研究では主としてアスベスト）によるアポトーシス誘導機構を生化学的、分子生物化学的側面より検討する。されに、石綿関連疾患（石綿肺、肺癌、悪性中皮腫等）の症例検体を用いて、培養細胞株で得られた知見が症例にも当てはまるかどうかを検討する。培養細胞のみならず、実際の症例を用いて生体に近い条件で検討を行うことにより、石綿起因性悪性腫瘍の分子予防に向けた方向性が得られるものと思われる。

(2) 研究の期間

平成 17 年 2 月 ～ 平成 27 年 3 月 31 日

(3) 研究の場所

川崎医科大学研究センター

（衛生学実験室、組織培養免疫センター及び環境生態センター）

(4) 研究予定者・解析者

主任研究者：川崎医科大学衛生学 大槻剛巳

分担研究者：岡山労災病院 岸本卓巳

川崎医科大学衛生学 西村泰光，武井直子，李順姫，松崎秀紀

(5) 共同研究機関

岡山労災病院

(6) 研究の対象

岡山労災病院に外来通院若しくは入院された石綿関連疾患の患者を対象とする。目標人数は、胸膜プラーク症例 20 例，中皮腫例 20 例としている。

(7) 研究の具体的方法・解析方法

石綿関連疾患患者に対し、末梢血採血施行前に説明を行い同意の得られた方に末梢血約 14ml を提供していただく。末梢血より CD4+細胞，CD8+細胞を分離収集し，細胞障害性 T 細胞，制御性 T 細胞の機能検査に供する。また，これら細胞に関連する FoxP3，CTLA-4，PD-1，IL-10，TGF- $\beta$  の遺伝子解析を行う。

(8) 予測される結果

培養細胞の検討と平行して行うため，まず，培養細胞でアスベストによるアポトーシス誘導機構に関連する責任因子が抽出されることとなる。その因子が石綿関連疾患発症に関与する因子である可能性が高いと予想される。

(9) 臨床的に役立つと考えられる内容

これらの検討により，今後増加すると看做される石綿関連疾患，中でも悪性腫瘍における免疫系による予防に関する責任分子の同定や，治療に際しても免疫療法の可能性の検討などが期待できると考えられる。

(10) 被験者の受ける利益

今回の研究での利益はないと考えるが，今後臨床研究が進展すれば，石綿関連疾患の有用な治療，さらには予防の可能性が期待できる。

(11) 被験者の受ける損失

採血時の疼痛，出血

(12) 合併症に対する具体的対処

本研究においては，特定に合併症等は想定されない。

(13) 利益相反

本研究に関連して，主任ならびに分担研究者は，その研究成果に関連した内容において，特定の企業や団体の利益と結び付くことはない。

(14) 研究の資金

本研究は，川崎医科大学衛生学が受けております科学技術振興調整費，日本学術振興会科学技術補助金，川崎医科大学プロジェクト研究費，武田科学振興財団，川崎医学・医療福祉学振興会，両備てい園記念財団により研究費の補助を受けている。

## 対象者用説明書類

研究名；アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連

- (1) 本研究は、アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連を検討するものです。
- (2) 本研究は川崎医科大学・同附属病院「倫理委員会」で示唆されて川崎医科大学学長・附属病院長による承認を受けたものであります。
- (3) 本研究の協力対象となる方は岡山労災病院に通院若しくは入院されている石綿関連疾患の患者さんの中で本研究の主旨を御理解頂き、主任（もしくは分担）研究者の説明を受け、協力に同意してくださる方のみです。本研究では、アスベストによる悪性中皮腫などの発症に関連する免疫学的な変化を観察することによって、将来、得られた成果が発症予防や早期診断に有用に用いることが出来ないかどうかの基礎的な検討を行います。ご理解いただけない場合でも、なんら不利益を伴うことはありません。
- (4) 同意を頂いた方には末梢血約 14mを採血させて頂き、免疫担当細胞の遺伝子発現変化を検討させていただきます。また、検討終了後には、速やかに検体は破棄いたします。
- (5) 本研究の対象者へのお願いは、平成 27 年 3 月末を目処にしております。
- (6) 希望の方には実施計画書の開示を行います。
- (7) 同意については文書にてご承諾頂くとともに、同意撤回用紙を準備致しますので、いつでも同意の撤回を申し出て頂けます。同意を撤回された場合には、速やかに検討結果ならびに検体は破棄致します。
- (8) 結果の報告ですが、検討レベルではどの検体がどなたのものかが分からない状態で実施し、かつ、統計学的処理を行って結果を出すために、実験する研究者はどの検体がどなたの者かわかりません。また、今回解析する結果が、臨床的な予防や治療の判断には直結しません。よって、結果の報告は原則として行わないこととなります。最終的な研究全体の成果については、ご依頼がありましたら主任研究者にお申し出頂ければ、ご説明いたします。
- (9) 個人情報情報は匿名化を徹底し、コード化したデータを用いて解析致します。また、解析も大学内ネットワークから独立したコンピューターを使用し、データは施錠した室内に施錠の上、保管致します。データの破棄にあたっては個人名名の特定には至らないように徹底致します。また、提供していただいた検体は、解析終了後速やかに破棄いたします。
- (10) なお、全体の研究成果は、私どもの成績が広く国際的に石綿関連疾患克服に向けて一助となるらんことを希望して、医科学関連の学会、雑誌等で公表する予定であります。それにあたっては数値の解析のみとし個人の同定に関わる結果は用いませぬ。
- (11) 本研究に関連して、主任ならびに分担研究者は、その研究成果に関連した内容において、特定の企業や団体の利益と結び付くことはありません。
- (12) 本研究は、川崎医科大学衛生学が受けております科学技術振興調整費、日本学術振興会科学技術補助金、川崎医科大学プロジェクト研究費、武田科学振興財団、川崎医学・医療福祉学振興会、両備てい園記念財団により研究費の補助を受けて、実施しておりますが、本学の利益相反委員会へ申告し、適正に管理されています。
- (13) その他、質問等は下記主任研究者までご連絡ください。

実施責任者（主任研究者）：川崎医科大学 衛生学 大槻剛巳

連絡先：〒701-0192 倉敷市松島 577

電話；086-462-1111, FAX：086-464-1125

電子メール：takemi@med.kawasaki-m.ac.jp

研究名：「アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連」に関する同意書

川崎医科大学学長 殿  
附属病院院長 殿

- 私は研究名「アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連」の主旨を理解しました。
- 研究の終了した検体に関して、その後の処理を川崎医科大学衛生学教室に依頼いたします。
- 私は、今回の検体が、研究名「アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連」に使用され、研究終了時には成果が学会や論文報告として用いられる可能性があることについて、十分に説明を受けました。また、今回の協力について、ここで同意した後、いつでも、文書にて撤回できることを確認致しました。

平成 年 月 日

氏名 印  
(自著署名の場合には、印不要)

- 私は、書面及び口頭で十分な説明を行い、理解及び同意が得られたことを確認致します。

平成 年 月 日

説明者

主任研究者 川崎医科大学衛生学 教授

大槻剛巳



分担研究者 岡山労災病院 岸本卓巳  
川崎医科大学衛生学 西村泰光  
同 武井直子  
同 李 順姫  
同 松崎秀紀

研究名：「アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連」に関する同意撤回書

主任研究者 殿

私は、平成 年 月 日、研究名「アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連」の主旨を理解、同意し、検体として末梢血を提供致しましたが、ここにその撤回と、その検体の廃棄を要請致します。

平成 年 月 日

氏名

印

(自著署名の場合には、印不要)

同意書類の保管場所・保管方法・責任者ならびに検体の保存及び個人情報管理に  
関する書式

川崎医科大学 学長 殿  
附属病院 院長 殿

研究名：アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連

本研究に関する同意書（同意撤回書を含む）については、川崎医科大学衛生学教室内のキャビネットに施錠の上、保管致します。保管責任者は、教室の代表者（教授）である大槻剛巳が、その任を負います。

また、研究終了後は、個人が特定できない用にシュレッダーをかけた上で破棄します。

また、検体となります末梢血については、川崎医科大学衛生学教室保有の冷蔵庫に保管の上、施錠致します。また、検討終了後は速やかに破棄致します。

個人情報については、ネットワークから分離されたコンピューターにて個人名が判明できない解析担当者によって管理され、結果発表等が終了した段階で、個人データは破棄します。

上記確約致します。

平成 年 月 日

主任研究者：川崎医科大学衛生学 大槻剛巳

分担研究者：岡山労災病院 岸本卓巳  
川崎医科大学衛生学 西村泰光  
同 武井直子  
同 李 順姫  
同 松崎秀紀

## 解 析 結 果 開 示 要 領

研究名：アスベストの免疫系に及ぼす影響と腫瘍発生への関連

上記研究は、集団を対象として結果の解析を実施するため、対象者個人に対して個々の結果を開示することはありません。なお、全体の研究結果は、私どもの成績が広く石綿関連疾患の予防、予後改善の一助とならんことを希望して、医科学関連の学会、雑誌等で公表する予定であります。それにあたっては統計学的な解析のみとし個人の同定に関わる結果は用いません。

なお、最終的な研究全体の成果については、対象者よりの依頼がありましたら主任研究者に申し出頂ければ、説明いたします。

上記相違ありません。

平成 年 月 日

主任研究者：川崎医科大学衛生学 大槻剛巳

分担研究者：岡山労災病院 岸本卓巳  
川崎医科大学衛生学 西村泰光  
同 武井直子  
同 李 順姫  
同 松崎秀紀