

## 倫理審査委員会議事録

日 時	平成20年7月3日（木） 14時～
場 所	第1会議室
出 席 者	院長、副院長、事務長、総看護師長、薬剤科長、神経内科医長、5病棟師長、リスクマネージャー 専門職、庶務班長 黒崎教育課長（外部委員）
議 題	別紙案内書のとおり
議事内容	下記のとおり
副院長	ただ今から倫理審査委員会を開催します。今回は議題が多数ありますがよろしく願います。 本日は外部委員として七尾市教育委員会の黒崎教育課長にお越しいただいております。よろしく 願います。それでは受付番号1の「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミック ワクチンの安全性の研究」について浅賀医長より説明をお願いします。
浅賀医長	皆様ご存知のように最近新型インフルエンザウイルスの人への感染が問題となっています。これ は日本で開発された鳥インフルエンザに対するワクチンの安全性の臨床研究です。資料中の「新型 インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」をご覧ください。 ＊（この後参考文献資料（カラー）によりインフルエンザウイルスの説明があった。） まず①インフルエンザとはについて書いてあります。初めに感冒のような症状となり高い熱が出 ます。（風邪とは違う症状）このインフルエンザというのはウイルスの遺伝子が変わって、その年 によって違った症状が出ます。黒崎課長さんもインフルエンザについてはご存知ですか。
黒崎課長	はい、事前に調べましたので理解はしています。
浅賀医長	何かご不明な点がありましたらなんなりと申し出下さい。このインフルエンザが変化して問題に なるわけですが、資料中にHAワクチンとありますが、カラーの資料にインフルエンザウイルスの 模型がありますが、これがHAワクチンの攻撃ターゲットになります。今までに5型のウイルスが 流行したことがあるため抗体をもった人がいるはずですが、海外の資料を見ると（このカラーの資料 は海外の雑誌から抜粋したものです）死亡された方は殆どが若い方々ばかりです。（中には70歳 代の方もいます）高齢の方々には抗体をもっている人が多いと思います。次に②鳥インフルエンザ とはですが、特徴は上気道感染を起こさないということです。通常インフルエンザに感染すると、 高熱や咳が出たりするわけですが、鳥インフルエンザの場合はその症状が出ない場合が多いそう です。肺でウイルスが増殖して肺水腫、呼吸困難を起こして死亡します。何が大事かというと、予防 をしっかりするということが重要だと考えられると思います。次に③新型インフルエンザウイル スとパンデミックですが、1997年にH5N1型ウイルスが人に感染したとの事例が出まして、 全世界に感染が広がりましたが、幸いなこと日本ではまだ感染が認められていません。しかし、こ の遺伝子変異は必ず起こってきますので、この数年で日本でも感染すると考えられています。世界 的に流行した場合にパンデミックと言いますが、現時点で世界的な流行はありませんのでプレパ ンデミックと言われています。残念ながら世界的に流行するウイルスと違う可能性があります、 同じ型のH5N1に対するワクチンを作っています。そのワクチンで全世界的に広がった時にイン フルエンザの流行を食い止められるか、若しくは重症な状態にならないように出来るかが今回の ワクチンを作った目的です。毎年インフルエンザで平均千人が亡くなりますが、この新型インフ ルエンザの場合、もっと多くの方が亡くなると予想されます。予防接種については資料にもありま すが、多数の方々は新型インフルエンザに対する免疫を持っていないとありますが、かなり高齢の 方々は免疫を持っていると言われているので患者様と接しても感染しないと言われているし 流行しても意外に感染しない方々もいるのも間違いないと思われます。ただ、今のところ免疫を持

っていない可能性が高いと言われているため、全世界に的に流行することに備えて新型インフルエンザワクチンの予防接種を行いたいということです。次に⑤パンデミック、プレパンデミックワクチンについては先ほど説明した通りですので資料を見て頂きたいと思います。次にP 5の2、2つのワクチンについてです。今回のワクチンはこの2つです。1つは北里研究所の「安徽株」、もう1つは大阪大学「ケビン」のインドネシア株の人に感染したインフルエンザワクチン（H5N1）を使い、作ったワクチンを国立病院機構の職員の方々、または参加したいという方々に接種して有効性を確認したいということです。次のページを見ていただきたいのですが、少し難しい所は先ほどのカラーの資料を見ていただきたいのですが、このワクチンは既に製造が認可されています。許可が下りていますので、第1相、第2相の試験とは違います。あくまでも国の製造が許可されたものを使いますので、治験で使用したものとは違うワクチンです。ここに書いてあるようにクレイド1を使って第1相、第2相の治験が行われています。今回はクレイド2.3と2.1を使います。クレイドについてはカラーの資料の左側に書いてあります。（浅賀医長よりクレイドについて説明あり）以上新型インフルエンザウイルスに関して、今回使用するワクチンの説明をしましたが何かご質問はありますか。

副院長 NHKでも新型インフルエンザの放送がありましたが、今回の件は治験ではなく大規模な安全性の検査です。国立病院機構で全面的に協力することになっていますが、何かご質問はありませんか。参加するのは当院の職員ですか。

浅賀医長 当院の職員で希望される方です。それについては臨床検査の方法で説明します。

事務長 ワクチンの接種時期は何時ですか。

浅賀医長 様式1にありますが今年の7月～12月です。

副院長 他に質問はありますか。

浅賀医長 無いようですので資料⑥臨床検査の方法について説明します。基本的にはどちらを接種するかは、病院ごとに割振られるため分かりません。ワクチンは約3週間の間隔で2回接種します。第1相の研究結果では1回のワクチン接種で抗体価が上がりますが、1度上がった抗体価が急に減少するそうです。ブーストをかける意味で3週間間隔で1回目の接種をすることになります。参加してもらう方の条件ですが、1つは20歳以上で同意書を得られること、スケジュールに合わせられる方その他鳥インフルエンザが流行した時にこちらから問い合わせたり、相手方から書類を送ってもらったりして実際のインフルエンザの症状はどうだったか等を聞くことになるため、それらに関して記載等が可能な方となります。ただ、今回に関しては国立病院機構内で行われるため職員に限定されることになります。除外規定は資料に記載されているとおりです。

副院長 今説明がありましたが、何か質問はありませんか。2回接種するんですか。

浅賀医長 はい。裏のページに臨床検査のスケジュールが載っていますので見て下さい。1回の接種にプレパンデミックワクチン0.5mlを接種します。方法は記載されているとおりです。大事なことはプレパンデミックワクチンがインフルエンザの流行が起こった時に症状がどうだったかが2つ目の研究の目的です。ワクチン接種後に、どのような症状が出るのか確認したいことと、パンデミックになった時に今回接種したワクチンが有効であったかどうかの確認になります。

副院長 何か質問はありませんか。

黒崎課長 臨床研究に参加する人は職員ですか。

浅賀医長 職員の方々です。  
黒崎課長 3千人ということですが。

浅賀医長 希望者です。同意書を取らなければなりません。

院長 全国の国立病院機構病院では治験事業を行っています。今回の場合は、県や七尾市等で行うことはできませんが、全国の国立病院機構病院が146施設あり、6万人の職員があるため、その職員の協力でこの研究事業を行います。

事務長 全国で国立病院機構の施設が146あり、職員は6万人おり、3千人は十分に確保できます。

黒崎課長 こういう研究が行われているとはしりませんでした。

院長 普通のインフルエンザワクチンはどうしたらいいのですか。

浅賀医長 時期がずれるので問題ないと思います。

院長 接種する時期を明示して影響がないことを知らせて発信して下さい。

浅賀医長 分かりました。

院長 重なった場合、どちらのインフルエンザか分からないことはないですか。

浅賀医長 除外規定がありますので大丈夫です。

副院長 他に質問はありません。

浅賀医長 P12の健康被害が発生した場合の補償について説明します。今回のワクチンが原因で何か起こった場合は、全面的に補償することになります。但し、因果関係がはっきりしない場合は裁判で決着することになると思います。今までそのような重篤なケースはありませんので、大丈夫とは思いますが、注意は必要かと思います。何かあった場合は担当医に連絡していただきたいと思います。あと費用ですが、負担等あまったくありません。

副院長 何か質問はありませんか。

総看護師長 ワクチン接種の場合1週間体温測定とありますが、3交代の職員の場合は1日の中で自由な時に測定すればいいのですか。

浅賀医長 はい、時間帯の制限はありません。普通の生活の中で時間がある時に測定してもらえばいいと思います。ただ、今は（案）ですので、今後詳細な資料が届き次第説明させていただきます。

副院長 何か質問はありませんか。2回接種して抗体価が上がった場合、どれくらいの期間有効ですか。

浅賀医長 永く抗体価が残ると思います。（スペイン風邪の場合も残りました）

副院長 他に質問はありますか。無ければ委員の方々は判定の書類に記載して提出願います。引き続きまして、受付番号2「Brugada 症候群のナトリウムチャンネル異常の検討」についての説明をお願いします。

浅賀医長 あとは遺伝子関係の診断の内容ですが、時間ありませんので要点だけ詳しく説明します。**Brugada** の症候群というのは突然死を起こす遺伝性疾患です。ポルトガル人の兄弟の名前から付けられています。**Brugada** 症候群とは突然心室細動を起こし、突然死を起こす疾患です。薬を投与すると突然心電図の波形が変わります。今回の患者様は心房細動を起こして、そこにリスモダン

という薬を投与して心房細動を押さえようとしてしました。リスモダンを投与したら心電図も変化したため少し怖いと思い、塩酸ピリシカインドという薬に変えました。塩酸ピリシカインドを投与すれば心房細動は治りましたが、投与の最中に心電図の波形も変わり典型的な **Brugada** 症候群の心電図になりました。塩酸ピリシカインドを中止すると心電図は元に戻りました。**Brugada** 症候群の診断がつきますと、家族性の可能性があることと、突然死の可能性があります。診断がつけばご家族に説明して今後の対応等をとりたいと考えています。研究の概要に記載されています **SCN 5** 月ですが、この部分の遺伝子に異常がないか検討させていただきたいということです。

副院長 何かご質問はありませんか。**Brugada** 症候群は殆どが遺伝子異常が原因ですか。

浅賀医長 遺伝性と言われています。

院長 今まではどのような診断基準ですか。

浅賀医長 家族歴で突然死があるか心電図異常を調べます。

副院長 何かご質問はありませんか。無ければ判定の書類の記載をお願いします。続いて受付番号3の「遠位型ミオパチーの遺伝子診断」の説明をお願いします。

浅賀医長 これは金沢大学から依頼があった事例です。患者様は七尾病院にはいません。患者様とご家族の血液が送られて異常があるかどうかということですが、これは筋肉の疾患です。手足の先の方が痩せてくる病気です。筋疾患は普通肩周りが痩せてきますが、神経の場合筋肉の病気に関わらず、手や足の先が痩せてきます。そういう意味でミオパチーという名前が付いています。何年か前に遺伝子が分かり、遺伝子診断が可能になりました。それまでは能登地区では筋萎縮性側索硬化症として診断されたり、全く違った病気と診断されたりした場合が多かったんですが、最近では遺伝子診断ができるようになりました。今回のケースは筋肉の病気として大学病院で筋生検を実施しました。筋生検をすると、筋肉の中にタンパク質が溜まり、それがあある時にこの病気を疑います。このミオパチーは若い患者様に発症するもので、高齢の方に発症するケースは殆どありません。地域的には北前船の関係もありますが、能登地区、越前海岸、佐世保、長崎等と同じ遺伝子疾患の患者様が発症しています。以上です。

副院長 何かご質問はありますか。

院長 **intoron-exon boundary** について説明をお願いします。

浅賀医長 ゲノムは何年か前に解析が殆ど終わって、今では99.何%かまで終わっています。タンパク質になる部分は **exon** 領域と言われています。**Exon** 領域ではメスセンジャーレイメインとなり、この中で常に利用されているのが **exon** 領域です。その他の遺伝子部分は **exon** と **exon** の間の部分を **intoron** 領域といいまして、タンパク質にならない領域です。但し適切に **exon** と **exon** を繋げる役目を持っていて、**intoron** 部分に大事な役割を持っています。特に **exon** と **intoron** の間の部分から **intoron** 側の10ヶ所位はすごく大切です。  
(この後 **exon** と **intoron** について詳細な説明があった)

副院長 他に質問はありますか。無ければ判定の書類に記載をお願いします。次に受付番号4「**Friedreich** 失調症の遺伝子診断」の説明をお願いします。

浅賀医長 これは **Friedreich** 失調症という遺伝性の抹消神経障害に関わる小脳失調症状です。小脳失調症状とは、立って真っすぐ歩こうとしても歩けなかったり、何か物をつかもうとしてもつかめなかったり等小脳とそれに関係した部分の障害で起こる病気です。これは福井県立病院の先生から診断を依頼されました。**Friedreich** 失調症は日本と米国では大きく違っていて、欧米では殆ど資料にありますが **Fratxin** の遺伝子異常で起こっています。**Fratxin** の **intoron** の **GAArepeat** の延長の病

気ですが、日本ではこの異常が殆どありません。日本の **Friedreich** 失調症と欧米のとでは遺伝的バックグラウンドが全然違うと考えられています。私も大学で多くの遺伝子を見てきましたが、日本人のではこのような異常の方は1人もいませんでした。たぶん今回のケースも違うと思います。この患者様は40歳の女性の方で、ご両親は既に亡くなっていますので早めに何らかの診断を下さないとは思っています。

副院長 福井県立病院に入院中の患者様の **Friedreich** 失調症の遺伝子を行いたいとのことですが、何か質問はありますか。無ければ判定の書類に記載をお願いします。次に受付番号5「**DEAD-Box**型 **hela Se** という状態が注目されています。**DEAD-box**型 **helicase** 異常に伴う神経筋疾患の遺伝子診断の説明をお願いします。

浅賀医長 課題にあります **DEAD-box** 型 **helicase** という状態が注目されています。**DEAD-box** 型 **helicase** というのは、アミノ酸配列を持っている **helicase** です。**helicase** というのは初めはDNAとかRNA等コンプレックスを解きほぐす作用があると考えられています。(この後黒板で図解により詳細な説明があった) 今回なぜ注目しているかというと、**Friedreich** 失調症予後の病態、筋萎縮性側索硬化症の患者様の病状を見てきていますが、今後、筋萎縮性側索硬化症、小脳失調症の原因になる遺伝子がこの中にあると考えられていますので、遺伝子診断を行いたいということです。(金沢大学と共同研究) 当院にも患者様は何人も入院していますし、外来にも通院しています。以上です。

院長 浅賀先生も大変分かりやすく説明しています。もっと詳しく説明したいと思っていますが、今最先端の研究を行っていますのでオープンにできないという気持ちも分かります。しかし、今後いろんな病気にメスが入ってくると思います。

黒崎課長 正常な遺伝子と病気の遺伝子を比べた時に、どこに異常があるか見つけるということですか。

浅賀医長 はい、最近は大データベースはよく管理されています。米国に沢山の遺伝子を管理している所がありますが、インターネットで直ぐにアクセスできます。正常な方の遺伝子とそうでない方の遺伝子とでは、どこが違うかが瞬時に分かります。しかし、米国のNIHのデータはあくまで欧米人のデータで日本人とは違いますので、論文レベルでクリアするには基本的には200人以上の正常者を検索して異常がないかを確認する必要があります。

副院長 他に質問はありませんか。無ければ判定の書類に記載をお願いします。次に受付番号6「高齢者に見られる **sarcopenia** の遺伝子診断」の説明をお願いします。

浅賀医長 議題にもありますが **sarcopenia** という現象が今注目されています。**Sarca** とは筋肉、**penia** とは減少することです。以前から言われていますが、これが高齢者の **ADL** が失っているといわれています。当院には **NST** という栄養管理グループがありますが、この **NST** の研究会にもこのサルコペニアの講演がありました。高齢者の中でどうして筋肉が痩せてくるのか、自然の現象なのか、又は栄養の問題なのかと言われています。年齢と共に筋肉が落ちてくるのはおかしいとある研究を行っている時に気づきました。遺伝子異常はありませんが、遺伝子の前にプロモーター領域がありまして、その部分が遺伝子の量を規定しています。遺伝子の量が多ければある程度タンパク質が出来ます。遺伝子が正常でもプロモーター領域に変化があるとタンパク質ができないことになります。簡単に検出できるのがメチレーションというメチル化された現象ですが、以前はこの検出が難しかったんですが、最近は簡単に出来るようになりました。その研究の過程で細胞表面に保護を付ける遺伝子群があるんですが、その部分の遺伝子が減少すると筋肉が痩せて、高齢になるとこういう現象が正常でおこることが分かりました。サルコペニア原因の1つがここにあると分かってきました。高齢者で筋肉が痩せて筋力が減少している方のプロモーター部分のメチレーションがどの程度なのかを検討したいと考えています。以上です。

副院長 何か質問はありませんか。無ければ判定の書類に記載をお願いします。これで倫理審査委員会を終わります。

