

**厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患等総合研究事業**

**抗凝固薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を  
修飾するタンパク質・遺伝子の解析を通じた  
最適投与量の評価方法の標準化に関する研究**

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 宮 田 敏 行

国立循環器病センター研究所

平成 18 (2006) 年 3 月

目 次
-----

## I. 総括研究報告書

抗凝固薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を修飾するタンパク質・ 遺伝子の解析を通じた最適投与量の評価方法の標準化に関する研究	宮田敏行 …… 1
資料	
1. 各施設の倫理委員会での承認通知書 ……	9
2. プロトコール Ver. 1.23 ……	23
3. アスピリンレジスタンスのメカニズム ……	36
4. トロンボキサン産生経路とアスピリンの抗血小板効果 ……	37
5. Clinicaltrials.gov への公開 ……	38
6. 日本循環器学会の ProGEAR 研究の後援 ……	43
7. ProGEAR study 同意説明文書 ……	44
8. ProGEAR study 遺伝子解析について ……	47
9. ProGEAR study 同意書 ……	48
10. 症例登録と症例報告書の作成手順 ……	49
11. 登録票 ……	50
12. 登録データ変更依頼書 ……	51
13. 中止報告書 ……	52
14. ProGEAR study Web 症例登録 ……	53
15. 症例報告書（1）同意取得時・1ヶ月後 ……	57
16. 症例報告書（2）6ヶ月後・1年後 ……	64
17. 症例報告書（3）1年6ヶ月後・2年後 ……	71
18. 試料等の取り扱い（破棄・変更）依頼書 ……	78
19. イベント質問表（1ヶ月） ……	80
20. イベント質問表（6ヶ月以降） ……	82
21. 薬剤リスト ……	84
22. 各種記入用紙の取り扱い方 ……	85
23. 検体準備マニュアル ……	89
24. 症例報告書記入マニュアル ……	97
25. Q&A ……	111
26. 「健常者における基準範囲設定」 説明文書 ……	119
27. 「健常者における基準範囲設定」 アンケート ……	120
28. 「健常者における基準範囲設定」 同意書 ……	121

29. 「健常者における血小板凝集能測定結果」 記入表	122
30. 血小板凝集能検査の基準範囲精査のためのボランティア募集のポスター	123

## II. 分担研究報告書

1. アスピリンレジスタンスに関する問題点の検討	宮田敏行	125
2. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究 The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)	宮田茂樹	130
3. 虚血性脳血管障害患者における ProGEAR 研究登録対象者に関する研究	峰松一夫	138
4. 急性冠症候群患者における ProGEAR 研究登録対象者に関する研究	北風政史	141
5. Laboratory aspirin resistance の定義に関する研究	長束一行	144
6. 急性心筋梗塞患者における ProGEAR 研究登録対象者に関する研究	宮崎俊一	148
7. ProGEAR study 研究計画作成に関する研究	嘉田晃子	152
8. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	内山真一郎	154
9. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	長尾毅彦	157
10. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	後藤信哉	159
11. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	細見直永	163
12. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	山脇健盛	167
13. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	木村和美	170
14. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	斎藤こずえ	174
15. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	中根 博	176
16. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	中川原譲二	179
17. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	一色高明	181
18. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	北川一夫	183
19. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	入江克実	186
20. アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究	古井英介	188
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		191
IV. 研究成果の刊行物・別刷り		193

厚生労働科学研究費補助金

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
抗凝固薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を修飾するタンパク質・  
遺伝子の解析を通じた最適投与量の評価方法の標準化に関する研究

## 総括研究報告書

主任研究者 宮田敏行 国立循環器病センター研究所病因部 部長

### 研究要旨

アスピリンの心血管疾患の2次予防に対する有効性は、ほぼ確立されたといっても過言ではない。血栓塞栓症のハイリスク患者をランダムに割り付けた試験のメタアナリシスで、アスピリン投与群（約3万人）の追跡2年間のイベントの発生率は12.9%であり、コントロール群（約3万人）の16.0%より明らかに低かった。したがって、アスピリンの服用は心血管の2次イベントを有意に低下させる。しかし、アスピリンを服薬するにもかかわらず、ハイリスク患者の8人に1人（12.9%）はイベントを発症した。このように、アスピリンの抗血小板効果には個人差が認められ、このような研究を背景として「アスピリンレジスタンス」という概念が生まれた。

私達は、日本人におけるアスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景を明らかにするため、多施設共同前向きコホート研究「アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究、**The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)**」を行うこととした。

参加施設は、国立循環器病センターを含め、日本全国の20施設である。研究のプロトコールは、「臨床評価委員会（外部委員3名）」や国立循環器病センター臨床研究センター、生物統計家の参画と適切な助言をいただきつつ、国内外の現状や報告を十分に検討し、2回の班会議で議論し、14回の改定を経て完成した。

対象患者は、脳梗塞（心原性脳塞栓症をのぞく）／TIAおよび急性冠症候群の2次予防としてアスピリンの投与を受けている長期患者で、服用開始後28日以上、最終イベント後28日以上で、最終イベントから2年以内の患者であり、かつ、他の抗血小板薬やワルファリンを服用していない登録時年齢20歳以上の患者とした。また、患者自身により文書により同意を得られる患者を対象とした。登録期間は1年間、観察期間は登録後2年間とした。サンプルサイズは、文献等の調査をもとにした生物統計家の計算により1,000例と設定した。主要評価項目は、脳梗塞、TIA、心筋梗塞、不安定狭心症、血行再建術、その他血栓塞栓症の発症、心血管疾患による死亡の複合エンドポイントとした。

登録時にコラーゲンとアラキドン酸による血小板凝集能、血清トロンボキサンB2量、尿11-デヒドロトロンボキサンB2量を測定し、観察期間中のイベント発症との関連を調べることにした。アスピリンの服用を客観的に評価するため、血中サリチル酸を測定することにした。国立循環器病センターでは、ずり応力下血小板血栓形成能を評価項目に含めた。患者登録は、情報保護に注意を払ったウェブで行うこととし、登録システムの構築を行った。血小板凝集能の各施設でのばらつきを最小限にするための標準化や、採血手順などを含めたマニュアルを作成し、各施設に配布した。

ProGEAR研究のプロトコールは、国立循環器病センターならびに本研究参加施設の倫理委員会で順次承認を受けている。米国clinicaltrials.govへ臨床試験事前登録を行った。日本循環器学会の学術委員会および理事会から、大規模臨床試験として承認された。現在、順調に患者登録が開始された。

## 分担研究者

宮田 茂樹	国立循環器病センター	医長
峰松 一夫	国立循環器病センター	部長
北風 政史	国立循環器病センター	部長
長束 一行	国立循環器病センター	医長
宮崎 俊一	国立循環器病センター	医長
嘉田 晃子	国立循環器病センター研究所	室員
内山 真一郎	東京女子医科大学	教授
長尾 毅彦	都立荏原病院	医長
細見 直永	香川大学医学部	助手
山脇 健盛	名古屋市立大学大学院医学研究科	助教授
木村 和美	川崎医科大学	助教授
斉藤 こずえ	奈良県立医科大学	助手
中根 博	国立病院機構福岡東医療センター	部長
中川原 譲二	中村記念病院	部長
後藤 信哉	東海大学医学部内科学系	助教授
一色 高明	帝京大学医学部	教授
北川 一夫	大阪大学大学院医学系研究科	助手
入江 克実	国立病院機構嬉野医療センター	部長
古井 英介	財団法人広南会広南病院	医長

## A. 研究目的

心筋梗塞や脳梗塞に代表される血栓性疾患は、日本人の死亡の上位を占め、高齢化社会を迎える日本にとって、これらの血栓性疾患の予防と治療は急務である。血栓性疾患患者に対して、抗血栓療法が広く行われている。抗血栓療法には抗血小板療法と抗凝固療法がある。抗血小板療法は動脈内血栓の1次および2次予防として用いられ、比較的長期間にわたる場合が多い。これらの抗血小板薬は、いずれもその標的となる蛋白質の性質が明らかにされており、薬剤の作用メカニズムもよく研究されている。それにもかかわらず、血栓の再発を防ぐことができない場合が観察されており、テーラーメイド医療が待ち望まれている。

本研究の目的は、臨床で広く使用される抗血小板薬・アスピリンを対象に、個々の患者に適した投与量を求めるための評価方法の標準化を目指し、有効性を担保しつつ副作用の軽減につながるテーラーメイド医療の実現化を追求するものである。

具体的には、アスピリンを服薬しているにもかかわらず心血管疾患のイベントの再発リスクが高いといわれるアスピリンレジスタンスの実態を解明し、いかなる検査法がアスピリンレジスタンスとして最適であるかを検討する。また、2次予防におけるアスピリンレジスタンスのリスクを評価する。

## B. 研究方法

アスピリンレジスタンスの実態解明、検査法の確立、リスク評価を行うため、多施設共同前向きコホート研究「アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究、The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)」を行う。ProGEAR研究の目的を達成するには、生物統計家による試算から、約1,000例の登録が必要と考えられた。この症例数を収集するため、全国の施設の協力をいただく多施設共同研究とした。研究遂行のため、多施設共通の研究プロトコールを作成した。

(倫理面への配慮) 全対象者より書面にてインフォームドコンセントを取得し症例登録を行う。本研究のプロトコールは、参加施設の倫理委員会にて承認をいただく。

## C. 研究結果

日本人におけるアスピリンレジスタンスの実態を解明し、有効な検査法の確立とリスク評価を目指して、20施設からなる多施設共同前向きコホート研究を立ち上げた。

1年目にあたる平成17年度の結果を下記に述べる。

### 1. ProGEAR研究の組織の整備

日本全国の20施設に実施医療機関として参加いただいた。運営委員会と中央事務局は国立循環器病センター内に置いた。本研究の実施に責任を持つ運営委員会は、臨床評価委員会

(外部の3名の委員)および国立循環器病センター臨床研究センターの適切な助言をいただきながら本研究の運営にあたる。中央事務局は、平成17年9月から2名の専属のCRCを配置し、実施医療機関や外部業務委託業者との連絡等の業務を行っている。また、適時、生物統計家の助言をいただき運営を進める。

## 2.0 施設名

東京女子医科大学、都立荏原病院、香川大学医学部、名古屋市立大学大学院、川崎医科大学、奈良県立医科大学、国立病院機構福岡東医療センター、中村記念病院、東海大学医学部、帝京大学医学部、大阪大学医学部、国立病院機構嬉野医療センター、財団法人広南会広南病院、自治医科大学、三重大学医学部、秋田県立脳血管研究センター、熊本大学大学院、日本医科大学、佐渡総合病院、国立循環器病センター

## 2. 共通研究プロトコールの作成

対象患者は、脳梗塞(心原性脳塞栓症をのぞく)/TIAおよび急性冠症候群の2次予防としてアスピリンの投与を受けている長期患者で、服用開始後28日以上、最終イベント後28日以上で、最終イベントから2年以内の患者で、他の抗血小板薬やワルファリンは服用していない登録時年齢20歳以上の患者とした。また、患者自身により文書により同意を得られた患者を対象とした。1年間の登録期間、登録後2年間の観察期間とした。サン

プルサイズは、文献等の調査をもとにした生物統計家の計算により1,000例と設定した。主要評価項目は、脳梗塞、TIA、心筋梗塞、不安定狭心症、血行再建術、その他血栓栓塞症の発症、心血管疾患による死亡の複合エンドポイントとした。

登録時にコラーゲンとアラキドン酸による血小板凝集能、血清トロンボキサンB2量、尿中11-デヒドロトロンボキサンB2量を測定し、観察期間中のイベント発症との関連を調べることにした。アスピリンの服用を客観的に評価するため、血中サリチル酸を測定することにした。国立循環器病センターでは、ずり応力下血小板血栓形成能を評価項目に含めた。また、アスピリンレジスタンスの遺伝的背景を探るため、COX-1などの候補遺伝子を調べることにした。共通研究プロトコールを添付した。

## 3. 倫理委員会での承認

本ProGEAR研究は多施設で行う臨床研究である。本研究の倫理的観点および科学的観点の妥当性の評価のため、各施設の倫理委員会に本研究計画を提出し審議いただいた。

これまでに、半数以上の施設で研究プロトコールに基づく研究計画の承認が得られ、不承認の施設はない。倫理委員会の承認書を添付した。いくつかの施設で倫理委員会からコメントをいただいた。コメントに関しては、各分担研究者の報告書に記載した。

## 4. ProGEAR研究の登録と後援



ProGEAR 研究は、米国の clinicaltrials.gov に登録し（平成17年11月7日）公開した。私達の登録はアスピリンレジスタンスの臨床研究として2番目であった。平成18年3月現在では、7つの研究が登録されており、世界各地でほぼ同時期に、アスピリンレジスタンス研究が開始されたことを示している。clinicaltrials.gov のProGEAR研究のサイトを印刷し添付した。また、日本循環器学会の学術委員会および理事会から、大規模臨床試験として承認された。学会のホームページでの当研究の紹介を添付した。

#### 5. 患者の登録システムの開発と構築、運用

ProGEAR研究は多施設共同前向きコホート研究である。全国20施設からの患者の登録は、インターネットを介して行うこととした。平成18年1月からこのシステムを用いた患者登録が始まった。まだ2ヶ月程度であるが、問題なくスムーズに運用を行っている。ProGEAR研究のWebでの症例登録サイトを印刷し添付した。

#### 6. アスピリンレジスタンスの指標を求めるための血小板・血清・尿の分析

文献上、アスピリンレジスタンスの指標として、コラーゲンとアラキドン酸による血小板凝集能、血清や尿中のトロンボキサン代謝産物が挙げられる。ProGEAR研究では、血小板凝集能の測定は各施設の検査室で行うこととした。血小板凝集能のバラツキを減らすため、中央事務局で購入した共通

の試薬を用い、20人の健常人の凝集能を100%とした値で報告することとした。血清のトロンボキサンB2と尿中の11-デヒドロトロンボキサンB2の測定は外部の検査会社に委託する。11-デヒドロトロンボキサンB2量は、尿中クレアチニンで補正した値を用いることとした。また、アスピリンの服薬を確認するため、血清サリチル酸量を測定する。

#### 7. ProGEAR研究への患者の登録

本研究の患者登録目標数は、1,000例である。国立循環器病センターは350例を登録する。この登録数が達成可能かどうかを調べるため、国立循環器病センターCCUに平成16年1月5日から平成17年11月15日の期間（約22ヶ月間）に入院した急性心筋梗塞患者315名、および不安定狭心症患者355名を対象に、ProGEAR研究の登録基準を満たす患者数を調べたところ、90名と106名であった。また、脳内科を受診している患者を対象に同様に調べたところ、324名であった。CCUに最近入院した患者の数も考えると、国立循環器病センターでは目標とする症例数の登録は十分可能であると判定した。

国立循環器病センターでは、平成18年1月末から患者登録を開始し、順調に登録を進めている。平成18年3月7日現在で34例の登録が完了した。

#### D. 考察

心血管疾患の2次予防としてアスピリンを服薬している患者を対象に、アスピリンレジスタンスの発症頻度や寄与因子、遺伝子背景を明らかにするため、日本全国の20施設から構成される多施設共同前向きコホート研究、「アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究、ProGEAR研究」を立ち上げた。共通研究プロトコルの作成と倫理委員会での承認、研究組織の構築、患者登録システムの作成と運用、米国clinicaltrials.govへの本研究の登録など研究環境を整備し、患者の登録が順調に始まった。

本研究は、2次予防としてアスピリンを服薬する患者を対象に、血小板凝集能、トロンボキサン代謝産物、ずり応力下血栓形成能、併用薬やコンプライアンスの調査を行う。本研究の成果は、アスピリンレジスタンスの最適な検査法に繋がるものである。何らかの方法であらかじめアスピリンレジスタンスを示す患者を絞り込むことができるならば、そういった患者には別の抗血小板薬を投与することにより、より効果的にイベントを抑制することが可能になる。アスピリン以外の抗血小板薬は高価なので、本研究の成果により、高価な薬の対象患者を絞ることができよう。このように、本研究は、安価な薬剤であるアスピリン（6.4円／錠／日）の適切で安全・安心な投与につながるものである。また、本研究によりアスピリンレジスタンスの検

査法が確立すると、病院内もしくは検査会社への外注で、アスピリンレジスタンスが検査されることになる。このように、本研究の成果は、患者のベネフィットに限らず、保険医療にまで及ぶと考えられ、その波及効果は極めて大きい。

米国のclinicaltrials.govの臨床試験登録によると、「アスピリンレジスタンス」に関する臨床研究は、世界で7本進んでいる。これらの中で、私達はProGEAR研究を2番目に登録した。世界でアスピリンレジスタンスの臨床研究が始まっている。Lancet誌の平成18年2月18日号に、アスピリンレジスタンスの総説（12ページ）が発表され、その重要性とこれまでの研究の限界と問題点、今後の展望がまとめられている。Lancet誌の総説が指摘した点に対する私達の研究の対応を別添の2枚の図にまとめた（別添参照）。私達のProGEAR研究は、総説で指摘されたほとんどすべての問題点に対応している。私達の研究は、アスピリンレジスタンスの実態の解明、およびその検査法やリスク評価の確立に大きく貢献するものである。

#### E. 結論

心血管疾患の2次予防としてのアスピリン服薬における「アスピリンレジスタンス」の実態解明、検査法の確立、リスク評価を目的に、多施設共同前向きコホート研究を立ち上げた。研究組織を整備し、共通研究プロトコルの作成、各施設での倫理委員会での

承認、clinicaltrials.govへの登録公開、日本循環器学会での後援承認、ウェブによる患者登録システムの開発・構築・運用、血小板・血清・尿の分析の準備が終了した。これらの経緯を経て、順調に患者登録を開始することができた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

宮田茂樹、長東一行、嘉田晃子、宮田敏行. アスピリン抵抗性とそのメカニズム. 治療学. 40(3) 58-62. 2006.

Yasaka M, Ikeno K, Otsubo R, Oe H, Nagano K, Minematsu K: Right to left shunt evaluated at the aortic arch by contrast-enhanced transesophageal echocardiography. *J Ultrasound Med.* 24(2) 155-159. 2005.

Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Minematsu K: Is stroke a paradoxical embolism in patients with patent foramen ovale? *Intern Med.* 44 (5) 434-438. 2005.

Terashi H, Uchiyama S, Hashimoto S, Miyazaki K, Tsutsumi Y, Yamazaki M, Iwata M: Clinical characteristics of stroke patients with antiphospholipid antibodies. *Cerebrovasc Dis.* 19(6) 384-390. 2005.

Yamagami H, Kitagawa K, Hoshi T, Furukado S, Hougaku H, Nagai Y, Hori

M: Association of serum interleukin-18 levels with carotid intima-media thickness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 25(7) 1458-1462. 2005.

Goto S, Tamura N, Ishida H, Ruggeri ZM: Dependence of platelet thrombus stability on sustained glycoprotein IIb/IIIa activation through adenosine 5'-diphosphate receptor stimulation and cyclic calcium signaling. *J Am Coll Cardiol.* 47(1) 155-162. 2006.

Hoshiya Y, Hatakayama K, Tanabe T, Asada Y, Goto S: Co-localization of von Willebrand factor with platelet thrombi, tissue factor and platelet with fibrin, and consistent presence of inflammatory cells in coronary thrombi obtained by an aspiration device from patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost.* 4(1) 114-120. 2006.

Yamashita A, Sumi T, Goto S, Hoshiya Y, Nishihira K, Kawamoto R, Hatakeyama K, Date H, Ogawa H, Asada Y: Detection of von Willebrand factor and tissue factor in platelets-fibrin rich coronary thrombi in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 97(1) 26-28. 2006.

内山真一郎. アスピリン. *血栓と循環.* 13(3) 317-321. 2005.

内山真一郎. PHS:Physician's Health Study (Aspirin component). 臨床の立場から. *動脈硬化予防.* 4(2) 66-69.

2005.

内山真一郎. 抗血栓療法による再発予防のエビデンス. *Pharma Medica*. 22(5) 65-73. 2005.

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

特になし

2.実用新案登録

特になし

3.その他

特になし

(様式2)

国立循環器病センター倫理委員会審査判定通知書

平成17年12月19日

(申請者)

病因部長 宮田 敏行 殿

国立循環器病センター

倫理委員会委員長 武 部



受付番号 M17-33-2

課題名 The Study On Profile And Genetic Factors Of Aspirin Resistance (Pro GEAR study) アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究

代表者名 病因部長 宮田 敏行

上記課題を、平成17年12月19日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので通知する。

記

判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 継続審議
理由	・ 慎重に検討されており問題はない。

様式2

## 倫理問題審議結果通知書

平成 17年 10 月 28 日

長尾 毅彦 様

荏原病院倫理委員会  
委員長

吉川 達也



受付番号

課題名	アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子的背景に関する研究
実施責任者	神経内科医員 長尾 毅彦

さきに申請のあった上記課題に関する審議結果を、下記のとおり通知します。

審 議 結 果
本研究への参加を承認する。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査結果通知書

平成17年12月26日

研究責任者

細見直永 殿

香川大学医学部長

田 港 朝 彦



受 付 番 号 平成17-2  
 課 題 名 The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study) アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究  
 研 究 期 間 新規 継続(いずれかにレを付けること。)  
 承認日から平成21年10月31日まで  
 研究責任者名 細見直永

先に申請のあった上記課題に係る 実施計画 出版公表原稿 について、香川大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会-迅速審査-における調査及び審査を経て、下記のとおり決定したので通知します。

記

遺 伝 子 解 析 研 究 に つ い て の 意 見	<input type="checkbox"/> 非該当 <input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 変更の勧告 <input type="checkbox"/> 不承認                      (いずれかにレを付けること。)
	条件、勧告又は理由 <del>1 以下の条件を付け、条件が満たされること。</del>  <del>ア 患者様用説明文書に、血液凝集検査に係る費用の概算額を明記すること、及び本件に係る血液凝集検査が一定程度の意義は有するものの、臨床上の意義が十分に確立されていないことを明記すること。</del>  <del>イ DNAの二次利用に関し同意を得られた患者様が、将来二次利用により新たに得られた遺伝情報の開示を求められた場合の対応についてどの様に取り扱うかを明記すること。</del>
	少数意見

## 審査結果通知書

平成 18 年 1 月 11 日

申請者

木村和美 殿

川崎医科大学・同附属病院倫理委員会  
委員長 植木 宏 明

受付番号 141

課題名: The Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)  
アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究

研究者名: 本学 内科学(神経) 副部門(脳卒中) 助教授 木村和美、  
国立循環器病センター研究所 宮田敏之、 他 21施設 35名

さきに申請のあった上記課題に係る実施計画・出版公表原稿を、平成 17 年 12 月 12 日の委員会で審査し、下記のとおり判定した。

### 記

判定	非該当	○承認	条件付承認	変更の勧告	不承認
理由 又は 勧告	(特記事項なし)				

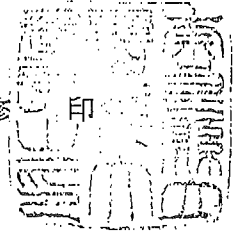


ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査結果通知書

平成17年12月9日

申請者 所属 神経内科学講座  
職氏名 助手 齋藤 こずえ 殿  
所属長 職氏名 教授 上野 聡 殿

奈良県立医科大学長 吉田 修 印



受付番号 31

課題名 アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究①

平成17年11月18日付けで申請のあつた上記課題について、平成17年12月1日の奈良県立医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会での調査及び審査した結果をうけて、下記のとおり判定しましたので通知いたします。

記

1 判定

- (1) 非該当
- (2) 承認
- (3) **条件付承認**
- (4) 変更の勧告
- (5) 不承認

2 条件・勧告又は理由

国立循環器病センターの申請書を添付すること

承認番号 1.4  
平成17年 9月30日

### 倫理委員会審査結果通知書

申請者  
内科医長 中 根 博 殿

福岡東医療センター  
倫理委員会委員長  
(福岡東医療センター院長)



受付番号	1.5
課 題 名	アスピリンレジスタンスの実態並びにその遺伝子背景に関する研究
代表者名	国立循環器病センター研究所 病因部部長 宮田 敏行

上記の課題を平成17年9月26日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので通知します。

記

(判 定)
<input checked="" type="radio"/> 承認 <input type="radio"/> 条件付承認 <input type="radio"/> 不承認 <input type="radio"/> 非該当 <input type="radio"/> 継続審議 <input type="radio"/> 中 止
(理 由)

様式4号

倫理委員会審査結果通知書

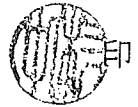
平成17年 11 月 2 日

申請者： 診療部 部長 中川原 譲二

医療法人医仁会 中村記念病院

倫理委員会

委員長 中村博彦



課題名： 抗凝固薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を修飾するタンパク質・遺伝子の解析を通じた最適投与量の評価方法の標準化に関する研究

実施責任者： 診療部 部長 中川原 譲二

上記について、平成17年 10 月 27 日の倫理委員会(持ち回り)で審査し、下記の通り判定しましたので、ここに通知します。

判定

承認する

条件付で承認する

承認しない

該当しない

条件または変更勧告の理由

## 遺伝子研究倫理委員会 判定

申請課題：アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景  
に関する研究

申請科・部署名：内科学講座

所属長：主任教授 寺本民生

申請者：医学部教授 一色高明

申請日：平成17年9月29日

本研究については平成17年10月6日付で各委員による審査が行われ、各委員から意見書が提出された。このうち1名の委員からの意見に対して、申請者から返答文書が提出された。

平成17年10月31日付で該当委員による審査が再度行われ、11月4日をもって審議が終了した。

よって以下の条件のもとに本研究計画の実施を可と判定する。

### 条件

1. 本研究は医学部 一色高明教授が研究責任者として行うこと。
2. 研究責任者は申請した研究計画書にそって研究を行い、申請した説明文書と同意文書を用いて試料の提供を受けること。
3. 研究責任者・研究担当者は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下「倫理指針」）3に記載された「すべての研究者等の基本的な責務」を遵守すること。
4. 研究責任者は「倫理指針」5に記載された「研究責任者の責務」を遵守すること。
5. 研究責任者は「倫理指針」5に記載された「研究責任者の責務」（5）にしたがって、研究の実施状況について研究機関の長に1年に1回定期的に文書で報告すること。