

平成16年度 第1回ヒト由来試料実験倫理委員会議事録

日時：平成16年6月29日(火)10:30~17:00

場所：東京都千代田丸の内2丁目2-2 丸の内三井ビルディング

(産業技術総合研究所 丸の内サイト会議室(5階))

出席者(敬称略)

委員長：村上 和雄

委員：飯田 光明、岡 修一、河本 哲三、島野 仁、新聞 陽一、諏訪 牧子、
知野 恵子、野村 信夫、林 恵子、増井 徹

事務局：細矢 博行、植村 壽公、関河 敏行、飯田 和治

議題

- (1)平成15年度第3回委員会議事録(案)の確認
- (2)平成15年度ヒト由来試料実験の報告
- (3)平成16年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (4)その他

配布資料

資料16-1-1 委員名簿

資料16-1-2 平成15年度第3回委員会議事録(案)

資料16-1-3 平成15年度ヒト由来試料実験報告書

資料16-1-4 平成16年度ヒト由来試料実験計画書

参考資料 関係規程集(要回収)

【開会】

- ・委員長が午後3時に退席予定のため、ヒト由来試料実験倫理規則第4条7に基づき、代理に岡委員を指名した。
- ・事務局から、委員会成立の確認及び配布資料の確認があった。

【議題1】前回議事録の確認

- ・事務局から、平成15年度第3回ヒト由来試料実験倫理委員会議事録(案)の説明を行い、承認された。

【議題2】平成15年度ヒト由来試料実験の報告

- ・事務局から、平成15年度実験報告書の説明があった。条件付きの承認であった計画について条件が解除された計画の報告書には、条件を解除したことを示す共同研究機関の倫理委員会の

承認結果等の書類が添付されているとの説明があった。また計画が承認されながら、実際に実験が行われなかった計画の説明があった。さらに、昨年度提出されたベンチャーの受託検査の計画は審査する案件ではないとのことであったが、昨年度の委員会で提出を約束した自社の倫理審査委員会の内規及び安全ガイドラインが報告書の最後に添付されていることの説明があった。

【議題3】平成16年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 継続案件

- ・継続案件(25件)について、事務局より計画内容に変更がないもの24件の説明及び計画内容に追加があった1件の質疑を行った。
- ・前年と変更なし(13件)
 - 2004-002「ヒト毛包における mRNA 発現とタンパク質発現の解析()」今村
 - 2004-003「細胞増殖制御機構の研究」今村
 - 2004-007「糖鎖および糖鎖関連因子の人体組織における発現の解析」成松
 - 2004-008「癌特異的発現物質ブラディオンの治療技術開発」田中
 - 2004-011「身体活動が血液凝固活性の加齢変化に及ぼす影響」菅原
 - 2004-012「ヒト Th1 細胞および Th2 細胞における糖鎖関連分子の発現解析」富樫
 - 2004-013「糖鎖関連生体物質のヒト組織・体液由来細胞における発現解析研究」中村
 - 2004-014「加齢に伴う骨疾患に関する研究」植村
 - 2004-015「先天性心疾患における血管内皮機能と血液凝固系の評価」倉地須美子
 - 2004-019「細胞ダイナミクスの高精度定量評価技術」水野
 - 2004-028「プロテオーム解析を用いた急性冠症候群の予測法の開発」倉地幸徳
 - 2004-029「ヒト鼻腔組織の力学特性の計測」山下
 - 2004-030「ヒト体液における糖関連因子の解析」立花
- ・計画内容に変更がなく、所属名の変更(4件)
 - 2004-001「ゲノム解析による遺伝子座情報取得技術の確立と応用」木山
 - 2004-009「臨床遺伝子診断用小型解析装置の開発」町田
 - 2004-010「ヒト癌患者由来 DNA の全染色体解析」平野
 - 2004-031「ヒト血小板から放出される神経栄養因子 BDNF と Single Nucleotide Polymorphism の関係」小島
- ・計画内容に変更がなく、所属名の変更及び実験従事者の変更(4件)
 - 2004-016「冷凍保存ヒト間葉系細胞を用いた細胞分化研究」大串
 - 2004-017「神経接着因子 LICAM 遺伝子異常を有するヒト胎児神経幹細胞の生物学的特性の解析とその治療技術のための基礎的研究」金村

2004-018「周産期疾患ならびに胎児異常妊娠関連バイオマーカーの探索とその生物学的特性の解析」金村

2004-037「アルツハイマー病関連タンパク質の同定とそれを応用した高感度臨床診断技術の開発」金村

・計画内容に変更がなく実験従事者の変更（3件）

2004-004「尋常性乾癬感受性の領域の全ゲノム高解像度マッピング」猪子

2004-005「関節リウマチ感受性領域の全ゲノム高解像度マッピング」猪子

2004-036「消化器系腫瘍の発症機序の解明、危険度予測法の確立と新治療法」藤淵

・計画内容が追加された案件（1件）

2004-006「自己免疫疾患および糖尿病感受性領域の全ゲノム高解像度マッピングのための健康対象群の解析」猪子

- ・事務局から、神経精神疾患領域のマッピングのための健康対象群であることの説明があった。
- ・委員から、コントロールと疾患患者の計画を後で一つに統合する予定かとの質問があり、事務局から、この計画の責任者はコントロールは一括して一つの計画とし、疾患患者の試料を扱う実験はそれぞれ疾患ごとに計画を提出しているため、この場合も統合する予定はないのではとの回答があった。
- ・統合失調症の関連する候補遺伝子の周辺解析を行うものであり、統合失調症になる人と同じような傾向を持った健常人もいる可能性があり、情報が漏洩した場合、それが健常人の情報だった時には微妙な問題が含まれるのではとの意見があった。
- ・健常者の試料を統合失調症のコントロールとして使う計画に関し、改めて同意を取り直すかとの質問があった。健常者の試料（共同研究先A）は連結不可能匿名化されており、連絡のとりようがなく、疾患としてうたっているのがリウマチと乾癬炎だが、説明書には「ほかの疾患に使わせていただきます」の項目があり、それに関して同意をされますかという項目もついているので、別の疾患のコントロールに使うことは倫理委員会の承認を改めて受ければよいと考えているとの回答があった。
- ・別の共同研究先Bからの試料は連結可能サンプルだが、これも連結不可能にしてしまえば問題ないと思うが、どうして連結可能なのかとの質問があった。
- ・この一連の実験では、120検体ぐらい一遍に合わせて行う実験であり、個人識別の問題は少ない、指針（三省指針）から指摘すれば、連結不可能匿名化を行えば問題は少なくなるとの意見があった。

審査結果：承認（2004-001、002、003、004、005、008、009、010、011、012、013、014、015、016、017、018、019、028、029、030、031、036、037、）

条件付き承認（2004-006）

条件：追加する解析領域に関しては、共同研究機関の倫理委員会の承認結果を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

条件付き承認（2004-007）

条件：倫理委員会の承認結果を提出していない提供元からの試料の提供は、提供元の倫理委員会の承認結果を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

2. 新規案件

2004-041 「ヒト歯胚細胞を用いた細胞分化研究」 大串

- ・ 実験責任者と実験従事者から計画の説明があり、その後質疑応答があった。
- ・ 遺伝子解析を行わない計画であるとの確認があった。
- ・ 共同研究機関の共同研究者が客員研究員になることに伴う、知的所有権に関する権利関係について質問があり、共同研究契約書に基づくとの回答があった。また、同意書の中にも患者には知的所有権が発生する可能性がないことが説明されているとの回答があった。
- ・ 試料の匿名化について質問があり、提供先からはカルテ番号と年齢と性別の情報をもらう予定であるとの回答があった。委員からカルテ番号自身は属性があり、提供を受ける情報としては問題であるとの指摘があった。産総研の個人情報管理者は環境安全管理部次長であり、匿名化作業は実験責任者と事務局で相談することになった。
- ・ 試料提供者が未成年の場合の同意書について質問があったが、署名ができない未成年には親知らずが生えず、思春期ぐらいの人が対象であるとの回答があった。
- ・ 説明文書に「仮に歯胚の提供に同意しなかったとしても、その事について患者さんには特に問題ありません」との文章があるが、表現が高圧的なので、「不利益は生じない」のように修正すべきとの指摘があった。

審査結果：承認

コメント：計画書の匿名化に関する部分と説明文書を修正すること。

2004-042 「神経栄養因子 BDNF の Single Nucleotide Polymorphism と精神疾患発症の関係」
小島

- ・ 実験責任者から計画の説明があり、その後質疑応答があった。
- ・ 計画書では連結不可能匿名化になっているが、同意書の説明にはいつでも撤回できるとなっており、論文を發表してしまった以外は、一応撤回できるというような説明になっている。連結不可能匿名化してしまうと、連結不可能匿名化した時点で撤回できないはずだが説明を聞くと、実際は連結可能匿名化であるので、計画書を修正するようとの意見があった。
- ・ 同意書の「随時撤回できる」というのは、実験途中あるいは結果後にその患者さんが撤回したいと言えば、そのサンプルについてはやらないということになると考えているとの説明が

あった。

- ・同意書の個人情報の保護の項に「あなたとこの符号を結びつける対応表は、共同研究先において厳重に保管します」と書いてあるので、計画書の文書を連結可能匿名化と修正すれば問題ないとの意見があった。
- ・説明書文書が二つあり、患者さん用と第三群用というのがあるが、第三群用というのはコントロールの人たちのことかとの質問があり、コントロールの人用との回答があった。
- ・共同研究者の所属が2箇所あるとの質問があり、本来の所属先から出向しているとの回答があった。
- ・実験の概要の「幾つかの精神疾患など」の、「など」の意味について質問があり、実験の概要に記載してある内容で結果が出ない場合に別の実験を行うので「など」と記載してあるが、今年度は計画書に記載してある病気だけをターゲットとして行うとの回答があった。
- ・計画にある摂食障害と強迫性障害について診断上の質問があり、その病院の臨床的基準に基づくとの回答があった。
- ・計画にある乳幼児突然死症候群に関する質問があり、この症状の SNP の性質が興味深いものであるため、大人の精神疾患とともに共同研究機関が行うとの回答があった。
- ・説明文書、同意書には「あなた」とあるが、実際は提供者の小児でなく親が代諾することになるので、小児と親に対する言葉の使い方が誤解を招くとの指摘があった。
- ・提出された同意書が「セロトニン関連の遺伝子の機能解析」とあり、この計画とは違うとの質問があった。これは同意書の例として提出したものであり、本委員会で計画が承認された後、この計画内容に基づく説明文書、同意書を作成し、共同研究機関の倫理委員会に提出し、承認を受けるとの回答があった。
- ・共同研究機関の倫理委員会に提出する書類が提出されていないので、十分審査できないという意見があり、共同研究機関の倫理委員会に提出する説明文書、同意書を確認する必要があるとの意見が出された。

審査結果：条件付き承認

- 条件：1) 共同研究機関の倫理委員会に提出する説明文書、同意書を本委員会に提出し、確認を受ける。
- 2) 共同研究機関の倫理委員会の承認結果を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

コメント：計画書の「個人情報の保護の方法」を修正すること。

2004-043 「肝臓癌の増殖・進展関連タンパク質を応用した診断技術の開発」金村

- ・事務局から、この案件はこれまで「医工学応用実験倫理委員会」に提出し承認されていた計画であるが、「医工学応用実験倫理委員会」で、この計画は「ヒト由来試料実験倫理委員会」で審査すべきとの意見が出されたので、今回「ヒト由来試料実験倫理委員会」に新規計画で提出さ

れたとの説明があった。

- ・実験責任者から計画の説明があり、その後質疑応答があった。
- ・プロテインチップシステムによる解析だが、遺伝子レベルの発現の解析は終わっているのかとの質問があり、計画しているのはタンパク質レベルでの発現で、ゲノム、DNAの解析とRNAの発現を見るマイクロアレイのシステムは計画していないとの回答があった。
- ・試料の廃棄に関し、研究が終了した段階ですべて廃棄すると計画書に記載されているが、患者への説明文書には「今回の研究の後残った検体、DNA、RNA、タンパク質を将来の研究のために保存させていただくことを重ねてご承諾くだされば幸いです」と記載されている。同意書にはそういう欄はなく、将来使うということを全面的に承諾する形になっているので、これでは同意書が説明文書と一致していないが、この肝臓試料は、捨ててしまうのかとの質問があった。実験責任者から、今回、この共同研究で行う役割は、タンパク質を分離して、その中にあるバイオマーカーを探索するという部分であり、サンプルは今回の実験が終わった段階で原則的に共同研究先に返すということだとの回答があった。
計画書の表現を廃棄でなく、そのように直すべきとの指摘があった。
- ・計画書に「連結不可能匿名化状態で検体を外部施設に持ち出します」と書いてあるが、持ち出すのだとしたら、個人情報管理者を指名しておく必要があるのではとの質問があり、持ち出すということは、マーカーのタンパク質の分子量の測定を外注することであるとの回答があった。その回答のように計画書を修正した方がよいのではとの意見があった。
- ・肝臓癌患者の試料は、HBV及びHCVの可能性が高いので、その実験室として安全のレベル2の実験室で行うとかの安全に関係した質問があり、実験責任者よりP2の施設内で行っているとの回答があった。さらにタンパク質に関して、出てきたタンパク質は、ウイルスを分離するようなフィルターを通し、極力ウイルスを除いているとの回答があった。
- ・実験従事者の健康診断に関して質問があり、実験に主にかかわる者に関しては、肝炎ウイルスの健康診断を定期的に行なっているとの回答があった。
- ・予防接種に関し質問があり、タンパク質を生成するときに、界面活性剤が入るので、感染性がない状態と推定され、安全キャビネット内で手袋を使い、飛沫させない条件なので、予防接種は要らないのではないかという判断をしているとの回答があった。
- ・B型肝炎及びC型肝炎等の健康診断の取り扱いに関する質問があり、実験責任者の属する部門ではクリーンルームを管理している部署があり、検査結果自体に関しては個人情報管理者の医師が健康を管理しているとの回答があった。

審査結果：承認

コメント：計画書の「ヒト由来試料の取り扱い方法」及び「実験終了後のヒト由来試料の処置」を修正すること。

2004-044「A群試料を用いたアルツハイマー病と消化器がんの疾患バイオマーカーの探索研究」

内田

- ・実験責任者が計画の説明を行い、その後質疑応答があった。
- ・共同研究機関Bの倫理委員会に提出した計画書に実験責任者の名前はあるが、産総研の記載がないとの指摘があった。この研究は共同研究機関Aと産総研で共同研究契約が交わされ、共同研究機関Aが窓口となり試料を提供する形になっているとの説明があり、共同研究機関Bは共同研究機関Aの共同研究相手であり、共同研究機関Bの倫理委員会では産総研との共同研究及び実施場所が産総研である点は了承されているとの回答があった。このことが分かる資料を別途提供できるとの説明があった。
- ・患者への説明文書では共同研究機関B内から試料を外部に提出しない内容ではないかとの質問があり、共同研究機関Aが窓口となって、全国の協力機関から集めた試料を使う研究体制になっており、すべての研究機関と産総研が直接共同研究計画を結ぶのではなく、共同研究機関Aが各機関と結んで承認されたものに関して、産総研に搬入して共同研究を行う体制であるとの説明があった。
- ・共同研究機関Bの説明文書には産総研で実験を行うことは明記されていないが、同意書に「長期間保存され、将来、新たに計画実施される遺伝子の分析を含む医学研究に使用されることに同意します」という欄が別に設けてあるので、この項目に同意された試料なら、よいのではないかとの意見があった。産総研で用いる試料は上記欄に同意された試料であることを明記する資料を提出できるとの説明があった。
- ・共同研究機関Cの患者さんへの説明書と同意書が添付されていないとの指摘があり、提出してもらうこととした。

審査結果：条件付き承認

条件：1)共同研究機関Bから提供される試料が外部での利用を同意した試料であることを明記した文書を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

2)消化器がんに関しては、共同研究機関Aの倫理委員会の承認結果を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

コメント：共同研究機関Cの患者さんへの説明書と同意書を提出すること。

2004-045「小児気管支喘息および妊娠中毒症の疾患バイオマーカー探索研究」内田

- ・実験責任者が計画の説明を行い、その後質疑応答があった。
- ・鼻水の採取は発作のときだけ1回行うとあるが、コントロールの採取と検査をした方がよいのではないかとの意見があった。
- ・説明文書と同意書で、本人用と保護者用があるが、その区別が明確でないとの指摘があった。
- ・小児用の説明文書の対象者が何歳を対象に作成されたか明らかでないが、12歳以上なら不十分な内容だし、小学生用ならもっと簡単にすべきとの指摘があった。4~5歳だと理解するのは難しいと思うが、現実的には保護者の同意なので、そのときに医師の立場として保護者が

子供に対して強要していないということを確認するということが、共同研究機関Aの倫理委員会で一応注意されているとの回答があった。

- ・「妊娠中毒症の発症に関わる遺伝子の解析」は共同研究機関B内だけで行うような書き方であり、産総研で研究を行うことが共同研究機関Bの倫理委員会への計画書にも説明文書にも記載されていないとの指摘があり、産総研で行うことを承認した結果を改めて提出するとの回答があった。

審査結果：条件付き承認

条件：試料を産総研に持ち出すことを認める研究機関Bの倫理委員会の承認結果を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

2004-050「小児の血液中鉛濃度の調査」 小林

- ・実験責任者代理の従事者が計画の説明を行い、その後質疑応答があった。
- ・計画書には対象とする小児の年齢が10歳以下になっているが、対象年齢を15歳以下と変更したとの説明があった。
- ・試料提供先の倫理委員会の承認通知書の「保護者から同意を得る際には同意書に署名を得ること」という条件は、保護者の署名を得ることであるとの確認があった。
- ・試料の検査項目は、血中の鉛濃度のみであることの確認があった。
- ・採血について質問があり、共同研究者の医師が説明文書を説明し、医師自身が採血を行うとの回答があった。
- ・血液中鉛濃度に対して影響を与える因子を特定する目的もあるので、年齢や性別、受動喫煙の有無、居住地域についてのデータは入手するが、分析を行うのは鉛のみとの回答があった。
- ・生活環境などの情報を調査するののかとの質問があり、調査の目的は現状での汚染レベルを把握することなので、行わないとの回答があった。また、サンプル数も200~300人程度なので、生活環境などとの相関を見つけることは計画していないとの回答があった。
- ・鉛濃度の高い人と腎臓の血液検査項目とか、鉛の濃度とリスクの有無の関係などに関する質問があり、血液中の一定の鉛濃度(10 μ g/dl)以上とIQ等への影響が出るなどの議論があった。
- ・説明文書と同意書内に「私」という言葉がありよく読めば親に対応していることがわかるのだが、子供の問題について、親がかかわって判断をし、同意を与えていることになるとの意見があった。親が子供のことにに関して判断をしているのだと明確に出すようなスタイルの同意書もあるが、小児科の医師は、この辺に関してあまり考えていないのかという問題提起があった。
- ・異常に高い値が出た場合、測定結果を患者(試料提供者)にフィードバックすることは考えているのかとの質問があり、まだ共同研究者の医師と打ち合わせをしていないが、確率的には非常に低く、今後医師と打ち合わせをしたいとの回答があった。
- ・分析方法について質問があり、国際的に用いられている一つの手法で行うとの回答があった。

- ・提供者は内分泌代謝科の患者だが、重金属の代謝異常（亜鉛、銅）の患者は含まれず、健康人の試料を扱うことの確認がされた。
- ・採取する試料に関し、髪の毛ではいけないのかとの質問があったが、現在、体内の鉛濃度とその影響との間の相関に関する報告があるが、一番多いのが血液中の鉛濃度の報告であり、既存の報告を利用したいので血液を利用するとの回答があった。
- ・採取した試料に関してこの計画終了後、試料を廃棄せず有効に利用できないかとの意見があった。
- ・この計画はこの年齢のこの地域における小児の血中鉛濃度の実態調査のような感じになっているが、検査結果が病院に受診した子供たちであるということや地域によるバイアスがないのかという意見があった。
- ・試料提供者の数が200人というのは、特定地域の人間なので、特定されないかとの意見があったが、提供先の病院は遠くから来る患者も多いとの発言があった。

審査結果：承認

コメント：対象年齢が修正された共同研究先の倫理審査申請書を提出すること。

計画書の「実験の概要」及び「提供者を選ぶ方針」の対象年齢を修正すること。

004-051「統合失調症感受性候補領域のマッピング」 猪子

- ・実験従事者が計画の説明を行い、その後質疑応答があった。
- ・匿名化に関し質問があり、共同研究先では連結可能匿名化されているが、既にコード化されているので産総研では連結できないことの回答があったが、それでも連結可能なサンプルであることの指摘があった。
- ・同意書の同意に関して質問があり、主治医の判断で本人から同意を取るとの回答があった。
- ・未成年の場合、本人と家族から同意を得る条件に質問があり、18歳以上で本人から同意が得られた場合、家族から同意を取るかどうかは不明との回答があった。
- ・同意に関し、本人だけでよいのか、血縁者にも説明が必要でないかとの意見があった。
- ・同意書を得るのは、病名を告知した患者から取ることの確認があった。

審査結果：条件付き承認

条件：産総研に試料を持ち出すことを申請している共同研究先の倫理委員会の承認書を事務局に提出し、確認を得てから実施すること。

2004-052「酵母によるヒト型糖鎖を有する糖タンパク質の生産系の構築」千葉

- ・実験責任者が計画を説明し、その後質疑応答があった。
- ・計画書の中にある市販試料(細胞)の購入先をA社からB社へ変更することの説明があった。
- ・用いられるシュワン細胞と筋繊維細胞の提供先について質問があり、共同研究機関が提供し、

その実験は共同研究機関で行われることの回答があった。

- ・ 酵素を細胞に導入する研究に関する質問と専門的な回答があった。
- ・ 実験責任者の所属事業所と実験場所のある事業所が計画では一致していないことに関して質問があり、実験場所を将来変更する予定であるとの回答があった。計画書の実験場所としては、将来移転する予定の研究室も記載するようにとの指導があった。
- ・ 各疾患での用いる細胞の種類について質問があり、入手できる市販細胞の種類が限られること及び評価の上で細胞を統一した方が都合がよいので、今後増やす予定はないとの回答があった。

審査結果：承認

コメント：計画書の「実験実施場所」に予定している実験場所も追加すること。
計画書の試料の購入先及び所在地を修正すること。

3. 市販試料の計画

- ・ 事務局から、市販試料及びバンクから提供される計画（29件）について、一覧表にて報告があった。

（2004-041、2004-050 及び 2004-052 の審議は、村上委員長退席後、岡委員が代理で行なった）

【議題4】その他

1. 市販試料を用いる計画について

- a) 事務局から、今後市販試料を用いた計画は個々の計画書を委員会には提出せず、一覧表のみを委員会に提出したい旨の提案があった。委員長・委員長代理には計画書を事前にチェックしていただき、問題がなければ一覧表のみを委員会に提出することが了承された。しかし、各委員の審査が必要と判断された時は、計画書を委員に提出することにした。
- b) 事務局から、バンクからのクローンや HeLa 細胞のように一般的に使用されている細胞の計画もヒト由来試料実験倫理委員会に提出しなければいけないかとの問題提起があった。委員の所属する研究所での同様の試料の取扱に関する説明があった。種々議論の後、クローンDNAは計画書を出すことはないということで意見がまとまり、cDNAライブラリーも同様とすることにした。

2. 実地調査について

- ・ 事務局から昨年度の計画に関する外部有識者による実地調査について説明があった。今回も増井委員にお願いしたいこと、その報告は第2回委員会で行いたいことの説明があった。
- ・ 実地調査は全計画を行うのではなく、その一部だけでよいのではないかとの意見があったが、三省指針で全部調査することになっているとの説明があり、全計画について行うこととした。

しかし、市販試料を用いた計画については調査を行わないことが了承された。