

平成19年度 第3回ヒト由来試料実験倫理委員会議事録

日時：平成20年2月13日(水) 11:00～18:20

場所：産業技術総合研究所 臨海副都心センター 4階 第1会議室 412室

出席者(敬称略)

委員長：澁谷 正史

委員：大和田 一雄、新聞 陽一、鈴木 清子、諏訪 牧子、林 恵子、野村 信夫、増井 徹、
早稲田 祐美子

事務局：細矢 博行、植村 壽公、高塚 弘行、小林 春江

議題

- (1)平成19年度第2回委員会議事録(案)の確認
- (2)平成19年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (3)平成20年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (4)その他

【開会】

- ・事務局から、委員会が成立していることの確認を行った。
- ・事務局から、配布資料の確認を行った。

【議題1】平成19年度第2回委員会議事録(案)の確認

- ・事務局から、議事録(案)について、10日間の猶予期間をもって議事録と確定したいとの説明を行い、了承された。

【議題2】平成19年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 変更案件

「2007-021A ヒト歯胚細胞を用いた細胞分化研究(変更)」大串

- ・事務局から、実験計画書の変更点として、解析業務の外部委託としてA企業を追加することの説明があった。
- ・委員長から、A企業では、ルーチン業務としてRNAの解析を行っているのかと確認があり、RNAの解析であり、生体材料としての危険度は無いと考えられるので、契約内容等について制限を加える必要はないとの意見があった。

審査結果：承認

「2007-022B 脳機能障害、消化器がんならびに腎障害・腎がんなどの疾患バイオマーカー探索研」
内田

- ・事務局から、B病院を共同研究先として追加し、提供を受ける試料の追加する変更計画であることの説明があった。
- ・一部の試料の提供者が健常者か患者か不明との指摘があり、確認したところ脳脊髄液は患者からの試料であることが明らかになった

- ・健常者について確認があり、事務局から、健常者は職員ボランティアであるとの回答があった。
- ・委員から、非脳疾患患者とはどのような疾患患者を指しているのかと確認があり、申請者から、主にアルツハイマー型ではないその他の痴呆症、統合失調症等の患者であると回答した。
- ・委員長から、非脳疾患患者からも脳脊髄液を採取するのかと確認があり、申請者から、申請書の記載が誤りであり、予定試料数も修正するとの説明があった。
- ・委員から、非脳疾患患者に剖検を行うことへの質問があり、申請者から、病院で亡くなった場合、同意が得た患者に対し、死因の確定診断の為に剖検を行うとの説明があった。剖検の対象は脳疾患患者と非脳疾患患者かとの確認があった。

審査結果：条件付承認

条件：1.H18 年度に追加した試料(膵臓がん)の倫理委員会資料(承認通知、申請計画書、説明書、同意書)を提出すること。

2.実験計画書の修正

- ・「7(1)今年度に採取、譲渡、購入する試料」の「アルツハイマー病患者を含む脳疾患患者および健常人・非脳疾患患者」の「健常人・非脳疾患患者血清、血漿各 30 人分」を「各 60 人」に修正及び「脳脊髄液約 0.5ml」の「非脳疾患患者脳脊髄液 30 人分」を削除すること。

「2007-026B ヒト疾病患者サンプルを用いた酸化ストレスマーカーの検証試験 吉田

- ・事務局から、共同研究先として C 病院を追加して新たに試料の提供を受け、さらに従来から共同研究を行っていた D 大学から新たに健常人の試料の提供を受ける変更計画であることの説明があった。
- ・委員から、今回 D 大学から追加する試料が健常人の試料となっているが、D 大学の申請書のようにと健常人と患者に分けるべきとの指摘があり、試料数の内訳を修正することになった。
- ・委員から、説明文書中のコントロールの説明が漠然としているとの指摘があった。
- ・委員から、C 病院の説明文書は委員会資料の内容だけで簡単すぎるが十分かと質問があり、事務局から、C 病院は大きな病院でないので産総研側で説明文書を用意したものだが、この内容は人間工学実験の同意書の形式であるとの説明があった。
- ・説明文書及び同意書中に含める内容、構成について、C 病院と D 大学の内容について討論を行い、産総研として最低限の基準を定め、この基準を満たしているかどうかについて判断した方が良いのではないかという結論となった。D 大学の内容は良い例として参考にできると意見があった。
- ・委員長から、C 病院の同意書に補足説明文書を付け、ゲノム解析を行わないことを追加し、酸化ストレスの説明を加えることを依頼したらどうかとの指摘があった。
- ・委員から、C 病院は未成年者を被験者としているので、同意を得る者は本人なのか保護者なのか明確にすべきとの指摘があった。

審査結果：条件付承認

条件：1.H19-2 で追加した共同研究機関の倫理委員会の承認通知書の提出。

2. H19-2 で追加した共同研究機関が、外部機関に試料を提供することを了解している文書の提出及び共同研究契約書の提出

3. D 大学(血液、唾液)の倫理委員会の承認通知書の提出。

4.実験計画書の修正

- ・「7(1)今年度に採取、譲渡、購入する試料」の「健常人(D 大学) 血液、唾液」について、対象者、試料数の修正。

5.今回新たに追加した C 病院の同意書の修正。

- ・同意を得るための説明が不十分なので、詳細に記載。
- ・被験者が 0～20 歳を対象としているので、代諾者の署名欄を追加。
- ・ゲノム解析は行わないことを明記する。

「2007-040B リウマチ性疾患における抗 GGPLs 抗体・抗 GGLs 抗体測定及び解析」 松田

- ・事務局から、共同研究先として E 病院を追加し、患者からの試料の追加及び産総研内での健常人からの試料の追加が加わった変更の計画であることの説明があった。
- ・委員から、産総研内での試料採取に関して、産総研職員の中から試料提供者を募るのかと質問があり、事務局から、産総研認定ベンチャー企業の職員が試料提供者になるとの回答があり、試料提供者を確認の上、実験計画書上に明記すべきと指摘があった。
- ・全ての計画に共通する話題として、説明文書の同意撤回について、撤回できる範囲と時期をどのように伝えるのが適正なのかと質問があり、同意の撤回が難しい試料の採取手法を取るのであれば、試料採取後は同意の撤回ができないとして誤解を与えないような説明としても良いのではないかと指摘があった。
- ・委員長から、試料が連結可能かどうかを再度確認し、連結可能匿名化試料であれば、そのように実験計画書を修正すべきとの指摘があった。

審査結果：条件付承認

条件：1. H19-2 委員会で追加した共同研究機関の倫理委員会の承認通知書を提出すること。

2. 新たに追加した健常者から提供を受ける試料は、連結可能匿名化なので説明文書「5(4)の「当該撤回に係る試料等及び研究結果が連結不可能匿名化されている場合を除き」を削除すること。

3. 実験計画書「7(2)今年度に採取、譲渡、購入する試料」の新たに追加した健常者の対象者を明記すること。

2. 新規案件

「2007-066 疾患バイオマーカー探索研究のための健常対象群の解析」 内田

- ・申請者から、計画の説明があり、計画の一部を修正したいとの表明があった。
- ・説明文書中に産総研が行う実験であることを明確に読めるようにすべきではないかと指摘があった。
- ・委員長から、試料の匿名化が連結可能とするのか、不可能とするのかについて質問があり、明確な回答がなかった。委員の中で議論を行った結果、事務局から再度申請者へ連結可能匿名化処理とをするのかどうかについて検討をさせ、再検討の結果を委員長に確認することになった。

審査結果：条件付承認

条件：1. 実験計画書の修正

- ・「7(1)今年度に採取、譲渡、購入する試料」の「末梢静脈血から血清約 1ml、血漿約 1ml」を「3ml」に修正すること。

2. .同意書「2.1 研究実施機関及び研究責任者」を産総研の内田先生に修正すること。

「2007-67 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

- ・事務局から、昨年度から第二期に入った計画に、同センター内の他の計画を加えて、新規の計画とし

たものであることの説明があった。

- ・実験従事者から、計画の説明があった。
- ・将来的にゲノム解析を行うのかと質問があり、実験従事者から、ゲノム解析は一切行わない予定との回答があった。
- ・これまでの計画の中から、各共同研究機関から提供を受ける試料の移管や新規追加等が雑然と計画書上に記載されており、混乱が生じる。なぜ計画を一つにまとめるのかについて計画書上に明記すべきではないかと指摘があり、試料の残量管理まで含めた管理体制を構築中であるとの回答があった。
- ・試料を使用する際に、今後もインフォームド・コンセントの内容は、きちんと守られ、トレーサビリティはしっかりしていると理解すれば良いのかと確認があり、サンプル管理は、提供元の共同研究先が明確になるよう管理する体制を構築しているとの回答があった。
- ・試料数も多いので、それぞれの試料取扱い制限について、試料毎に整理すべきであると指摘があった。
- ・委員長から、計画全体の範囲が非常に広すぎるように感じる。研究対象が糖鎖関連疾患のバイオマーカー探索であり、対象としている疾患が、がん、免疫、再生医療感染症であるので、ほぼ全てをカバーしてしまうことになり、このような形の申請を包括的に承認するかどうかについて検討の余地があるとの指摘があった。
- ・委員長から、実験計画書の内容は包括的内容にするのではなく、ある程度項目立てて書く必要があり、どの共同研究機関とどの項目について行うのか明確にする必要があるとの指摘があった。さらに、プロジェクトから試料の提供を受ける場合は、個別に申請を受け、持回り審査的に委員から意見を求めることとすると結論が出された。

審査結果：条件付承認

条件：1.C 大学、D 大及びE 大の承認通知書を提出すること。

2.NEDO プロジェクト関連の計画を一つの計画書にまとめた理由を明記すること。

3.今後、新たに試料の提供を受ける際は、新たな同意書を使用すること。

4.一つの計画にまとめた試料についての情報（体制）を提出すること。

5.実験計画書「8.実験の目的」に、研究項目毎にどの機関から、どのような試料の提供を受け、どのような実験を行うのかを明記すること。

「2007-068 持続発現型RNAベクターを使ったヒトPS細胞の作成とテロメア関連タンパク質の発現解析」中西

- ・事務局から、本実験計画については事前に委員長へ相談しており、PS細胞を使うことに関して「(1)多能性幹細胞となったことをどのような実験で確かめるのか、どのような組織へ分化するのか、その内容」と、「(2)生殖細胞系への分化実験を行わないことの保証」、「(3)出来上がったPS細胞の廃棄、あるいは、保存、の方法、管理体制、などについて、研究者からの正確な回答が必要であるとの指摘があったことが紹介された。
- ・申請者から、研究内容に関する説明を行った。
- ・事務局から、本実験は、遺伝子組換え実験に該当しており、既に組換えDNA実験計画の承認を得ていることの紹介があった。
- ・試料提供者が申請者本人であっても、試料の採取場所は記入すべきとの指摘があった。
- ・事務局から、試料を採取する大学の医師は共同研究として行うのかとの確認があり、申請者から、血液を採取してもらうのみであるので、共同研究ではないとの回答があった。

- ・iPS細胞を生殖細胞へ分化させないことに関する規制はあるのかと確認があり、申請者から、国の委員会で禁止されているとの回答があった。
- ・委員長から、生殖細胞以外の細胞への分化は研究内容に含むのかと確認があり、申請者から本年度はテラトーマまでだと思うが、平成21年度以降に共同研究などを行う場合には、変更申請を出すとの回答があった。
- ・委員長から、本研究には器官への分化は含まれないことについて確認があり、申請者から含まないとの回答があった。
- ・iPS細胞は、最終的にどのような使い方をするかが問題になると思う。それ以外の点ではあまり厳しくないほうが良いとの意見が出された。
- ・委員長から、ES細胞を扱う際の手続きの煩雑さを考えるとiPS細胞とのギャップを感じるとの指摘があった。
- ・事務局から、iPS細胞を用いる計画の審査のあり方について確認があり、委員長から、市販試料かどうかは問わず、当面の間委員会で審査することが決定された。
- ・委員長から、iPS細胞を用いる場合は、計画書の概要等に「生殖細胞への分化を行わない」ことを明記するよう指示があった。
- ・iPS細胞を作製する為に市販試料を使用するかどうかは計画書上から読み取ることができるのかと質問があり、事務局から、作成したiPS細胞をどのような目的で使用するのかを明確に読み取れるよう、計画書上に明確に記載させるようにするとの回答があった。
- ・既に先行して活動を開始している京大などがどのような運用をしているか、事務局側で確認できないかと依頼があり、事務局から、極力情報を収集に努力するとの回答があった。

審査結果：条件付承認

条件：1.ボランティアから試料の採取を受ける際の説明文書を作成すること。

2.実験計画書の修正

- ・「8(3) 実験の方法」または「9.予測される結果及び危険性」に「生殖細胞への分化実験は行わない」ことを明記すること。
- ・実験計画書「13.インフォームドコンセントのための手続き及び方法」を、添付資料で同意を得るに修正すること。

3.市販試料について

- ・事務局から、市販試料の計画について一覧をもとに確認を行った。

【議題3】平成20年度ヒト由来試料実験計画(第二期)の審議

「2008-13 骨・軟骨疾患治療のための間葉系細胞を用いた再生療法に関する研究」植村

- ・申請者から計画の説明があった。
- ・今回の動物に細胞を移植するという実験は、既に終わっているのか。ヒトの間葉系細胞を動物の生体内に入れて挙動を見るという部分にギャップがあると感じるという意見が出され、申請者から、動物はウサギを考えており、ヒト市販試料で過去に実験を行った例があるが、骨や軟骨にある程度分化することは確認している。Quantum-dot に関しては、現時点でヒトに適用するのに安全性の問題があり難しいとの回答があった。
- ・委員長から、自動ロボットが培養した細胞が、人間が培養した細胞と同等の品質を保てるか、あるいは

は人間が行うより精度良く細胞を培養できるかという部分を確認する為の研究であるのかとの確認があり、申請者から、今回の研究では評価を行う為の基礎になるようなデータを出すための研究であるとの回答があった。

- ・ Quantum-dot についての質問があり、申請者から、Quantum-dot についての説明があった。
- ・ 委員から、説明文書中にある自己細胞バンクについて質問があり、申請者から、説明文書に書いてある通りだと思ふとの説明があった。
- ・ 委員長から、バンクに関する説明は、実際には研究段階にも関わらず、ポジティブに読むと試料提供者に相当の利益があるように読めるが、これは F 大学の方針であり、資料提供者は、研究的治療に参加できる可能性があるとして理解することにするとの指摘があった。

審査結果：承認

「2008-014 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

- ・ 申請者から、計画について説明があった。
- ・ 委員長から、匿名化処理を連結不可能とするのかどうかについて確認があり、申請者から、匿名化処理は G 大学で行われており、どのような匿名化処理がされているかどうかについては把握しておらず、産総研には匿名化番号のみが情報として提示されるとの回答があった。
- ・ 本研究は診断と治療にどの程度深く関るものなのかと質問があり、別の委員から、研究過程の次の段階として治療に使えるかどうかの判断をする事になる。人間に適用するとなれば、in vitro の動物実験を経てからでなければ適用できないので、人間の診断や治療に活用できるのはまだ先の話ではないかと指摘があった。
- ・ 委員長から、本計画は、未だ研究段階のものであり、医療現場での実用段階には無いものであると確認があった。
- ・ 事務局から、申請者の説明では、匿名化の方法について連結可能か、不可能かについて明確な回答が無かったことが指摘され、委員長から、G 大学でどのような匿名化処理を行っているのか実験計画書上に明記するようとの指摘があった。

審査結果：承認

「2008-015 冷凍保存ヒト間葉系細胞を用いた細胞分化研究」 大串

- ・ 申請者から、計画の説明があった。
- ・ 委員長から、H 大学では、患者の同意を得ているような説明をしていたが、患者への説明は既に済んでいるのかと確認があり、申請者から、既に採取済みの資料については、再度同意を得る予定であるとの回答があった。
- ・ 委員長から、使用する予定の試料に関する試料提供者の同意状況の確認があり、申請者から、計画に対応する同意を得られている試料を使用し、同意が得られていない試料は、改めて同意を取り直した試料しか使用しないと回答があった。
- ・ 委員長から、共同研究先の同意書は委員会資料として提示すべきではないかと指摘を受け、事務局からこれらの試料は医工学の倫理委員会で審査された計画に提供されたものであり、今後は用意するとの回答があった。
- ・ 患者に培養細胞を移植した後、念の為に細胞が保存しているとのことであるが、どのような場合に必要となるのかと質問があり、申請者から、過去に共同研究先の医療機関にて培養細胞の移植手術後、

残った細胞を検査したところ細菌が増殖していたケースがあり、培養した産総研に保存していた細胞を再検査したことがあるとの回答があった。

審査結果：条件付承認

条件：1.H19-2 で追加した分析依頼機関の倫理委員会資料を提出すること。

「2008-017 プロテオーム解析を用いた急性冠症候群・不整脈の予測法の開発」内田

- ・申請者から、計画の説明があった。
- ・再実験の為に試料を保存しておくとは、論文投稿の際等にデータの有効性について疑義が申し立てられた際の担保として試料を保存しておくと考えれば良いのかと確認があり、申請者からそうである旨の回答があった。
- ・委員長から、試料はいつまで保存する予定なのかと質問があり、申請者から、現時点では平成 22 年 3 月 31 日としているが、これ以前に早く廃棄等する可能性もあるとの回答があった。
- ・共同研究契約書が古いのではないかと指摘があり、議論の結果、現時点での最新版の共同研究契約書を再提出することとなった。

審査結果：承認

「2008-019 ヒト体液における糖鎖関連因子の解析」立花

- ・申請者から、計画の説明があった。
- ・これまでの計画に含まれる共同研究機関のうち、本計画から除かれた共同研究機関は、別の計画（2007-067）に移るだけであって、提供を受けた試料は産総研から無くなるわけではないという理解で良いかと確認があり、申請者から、試料を 2007-067 に移管するとの回答があった。
- ・委員長から、移管する試料の流れを明記しておいた方が良いと指摘があった。
- ・委員長から、第一期から第二期に移行した際に試料を継続して使用するという事は無いのかと確認があり、申請者から、I センターから提供を受けた試料の保管はするが、本計画では使用しないとの回答があった。

審査結果：条件付承認

条件：1.実験計画書「7(2) 保存している試料」に、「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（2007-067）」に移行する試料を記載すること。

【議題 4】その他

1. 特許生物寄託センターにおけるヒト由来試料の取り扱いについて

- ・事務局から、産総研にある特許生物寄託センターにおける寄託株としてヒト細胞も受託するとの説明があり、特許生物寄託センターから実情の説明があった。

質疑応答

- ・秘密保持の範囲について質問があり、特許生物寄託センター長から、分譲依頼者には分譲申請時に請求があった内容については開示することとなっているとの回答があった。
- ・委員長から、本委員会は産総研での研究領域に関してヒト試料を扱う実験に関して審査を行うとの位置付けであり、特許寄託業務のような研究領域に属さない業務について、本委員会が関与する範疇ではないように考えられるが、ヒト試料を扱うので、寄託件数の情報を報告するのによいと思うとの意見があった。