

平成 20 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 3 月 11 日 (水) 11 : 00 ~ 18 : 40

場 所 : 東京都江東区青海 2-41-6

産業技術総合研究所 臨海副都心センター本館

(4F 第 1 会議室 (412 室))

出席者 (敬称略)

委員長 : 澁谷 正史

委員 : 植村 壽公、大和田 一雄、新聞 陽一、諏訪 牧子、辰井 聡子、林 恵子、
野村 信夫、増井 徹、矢島 ゆき子、早稲田 祐美子

オブザーバー : 米田 理史

事務局 : 細矢 博行、太田 祥子、小林 春江

議 題

- (1) 平成 20 年度第 2 回委員会議事録 (案) の確認
- (2) 平成 20 年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (3) 平成 21 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があった。
- ・ 事務局から、配布資料の確認があった。
- ・ 事務局から、新規に指名された委員の紹介があった。

【議題 1】平成 20 年度第 2 回委員会議事録 (案) の確認

- ・ 事務局から、「平成 20 年度第 2 回委員会議事録の確認」の確認があり、2 週間の猶予期間をもって、修正意見がなければ、議事録に確定したいとの説明を行い了承された。

【議題 2】平成 20 年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 新規案件

2008-085「筋萎縮性側索硬化症の分子基盤に関する研究 -正常脳と筋萎縮性側索硬化症発症脳における SPP1 の発現-」肥後

- ・ 実験責任者から実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、目的の遺伝子のみを発現を行うのか、他の因子も同時に行うのかとの質問があり、実験責任者から、マーカー遺伝子等との二重染色は予定しているが、当該遺伝子を中心に、相互に作用する遺伝子が発見されれば次の段階で検討したいとの回答があった。
- ・ 委員から、目的の遺伝子は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と比較して正常脳での発現量について質問

があり、実験責任者から、サルの正常脳で確認はしているが現在サルの ALS モデルはないとの回答があった。

- ・ 委員から、目的遺伝子を当該研究に選択した理由について確認があり、実験責任者から、実験動物のサルについて第1次運動野周辺で発現の高かった遺伝子をDNAアレイによって解析したうち、発現の差の大きかったものについて網羅的に発現パターンを調査した結果、現在注目している遺伝子となったとの回答があった。
- ・ 事務局から、ブレインバンク A から提供を受けるヒト脳脊髄は、正常脳と ALS 脳の各々2名分であるかとの確認があり、実験責任者から今年度中に ALS 脳の提供を受けられるかどうかは不明であるが可能性はあるとの回答があった。計画書の記載は修正することで了承された。
- ・ 委員長から、目的遺伝子が特異的なのであれば、血中レベルでも検出可能なかとの確認があり、実験責任者から、目的遺伝子のタンパク質は、脳だけでなく血中、骨にも発現のある X タンパク質であるとの回答があった。
- ・ 委員から、ブレインバンク A への申請書において「連結可能・不可能のいずれをとるかは、倫理委員会の承認に基づきます」との記載があり、「連結不可能でも問題なし」として申請しているが、連結可能な試料が産総研に提供される可能性があるのかとの質問があり、事務局から、連結可能の形で提供するかどうかはブレインバンク A の委員会で判断されるとの説明があった。

審査結果：承認

2. 変更案件

2008-015C「冷凍保存ヒト間葉系細胞を用いた細胞分化研究」大串

- ・ 事務局から、今回の変更内容及び**委員長確認の上行った**軽微な変更について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、「15. 遺伝情報の開示に関する考え方」の記載について、「本人の承諾を得ている場合にのみ遺伝情報の開示を行う」とあるが、開示を行うのが原則なのかどうなのか不明であるとの意見があった。
- ・ 委員から、使用するギガシーケンスを用いて挿入場所を見つける際に、ゲノム全体の塩基配列を決定した場合は色々なデータ（例えば既存の遺伝病に関わる部分が含まれる可能性など。）が明らかになるのではないのかとの質問があり、事務局から、当該計画に関連する医工学応用実験計画の説明があった。委員長から、確認をとるよう指示があり、委員会終了後、巨大断片を含むクローンのDNAを持ち込んで解析を行うことはないことが確認された。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 新たに追加した遺伝子解析（B 大学）の説明文書・同意書の提出
2. 実験計画書の修正
 - ・ 「15. 遺伝子情報の開示に関する考え方」を修正。
 - ・ 「8. (3) 実験の方法」の今回追加した遺伝子解析を行うという文章の後に、「ゲノムの解析は行わないこと、ギガシーケンスで解析した結果による関連する遺伝子以外に関する塩基配列のデータは消去する。」を明記。

2008-072B「携帯電話アプリケーションソフトによる携帯電話機能を用いた精神的疲労の測定と疲労に伴い変化する生化学的指標（バイオマーカー）の測定」岩木

- ・ 実験従事者から、実験概要について説明があった。モデルシフト勤務実験に関しては、既に産総研人間工学実験委員会の審査承認を受けているとの補足があった。

質疑応答

- ・ 委員から、被験者の身分についての確認（産総研勤務者か、夜勤に勤務する者や徹夜をする研究者等の区分けはしないのか）の質問があり、実験従事者から、産総研勤務者に特定せず、健康な成人以外の条件は付けないで公募するとの回答があった。
- ・ 委員から、精神疲労を示す値が出た場合に、当該被験者が精神的な問題の有無が判明するような実験かとの質問があり、実験責任者から、フリッカーテストでは精神疾患は反映しないことが明らかになっており、被験者の疲労度の比較を行う実験計画であるとの回答があった。
- ・ 委員から、個人差や1個人でも1日の間で変動があるので、コントロールを正確に測定できるのかとの質問があり、実験従事者から、前日によく休眠していても慢性的ストレスの負荷状況があるので、どこまで測定値をコントロール出来るか検討している段階であるとの回答があった。
- ・ 委員から、仮眠は実験室内でとるのかとの質問があり、実験従事者から、研究室の控室の仮眠ベッドで仮眠をとることが出来るが、研究所の近隣に自宅がある被験者の場合は研究所内に拘束することはないとの回答があった。
- ・ 委員から、採血や唾液採取の際に医師が付き添うのかとの質問があり、実験従事者から、医師が現場に常駐するとの回答があった。
- ・ 委員から、「原則夜間シフト勤務に相当した活動」として、具体的にどのくらいの負荷をかけるのかとの質問があり、実験従事者から、被験者の日常の業務（研究者の場合はデータ解析や論文作成、外部のボランティアの場合は本来の仕事）を想定し、日常の業務が思いつかない場合は短期疲労実験検査用のATMT（画面上に出た数字を小さい順に押しってもらう等の単調作業を一定時間行うテスト）や仮名拾いテストを予定しているとの回答があった。
- ・ 委員から、実験途中で疲れて寝てしまった場合についての質問があり、実験責任者から、疲労が耐え難いなどの場合、いつでも参加の意思を撤回することが出来、眠ってしまった被験者を無理に起こすことはしないとの回答があった。
- ・ 委員から、同じ徹夜でも気分により、疲労感は異なるとの指摘があり、実験従事者から、今回の実験では、好きでも嫌いでもない形での労働が、日常的なものからシフト勤務に変わった場合の実験を想定しており、人間工学実験計画では、疲労の程度を主観的に報告することを明記しているとの回答があった。

審査結果：承認

2008-076C「造血幹細胞における糖蛋白質マーカーの機能解析」立花

- ・ 事務局から変更点は実験方法の追加との説明があった。

審査結果：承認

2008-078A「ヒト iPS 細胞を用いた幹細胞制御及び器官形成の分子生物学的研究」浅島

- ・事務局から変更点は実験概要の追加及び試料提供機関の追加との説明があった。

質疑応答

- ・委員から、iPS 細胞から意図しないうちに生殖細胞が偶然に出来てしまうということがあり得るので、倫理委員会の中ではそのことを理解する必要があるとの意見があった。
- ・委員から、iPS 細胞の樹立を産総研ユニットでも考えているのかとの質問があり、討議を行った結果、事務局から、計画書及びポンチ絵に記載のある「iPS 細胞の樹立」を削除し、産総研ユニットで iPS 細胞の樹立を行う場合は別途変更計画を改めて申請してもらうとの提案があり、了承された。

審査結果：承認

【議題 3】平成 21 年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 新規案件

2009-086「新型電子顕微鏡(ASEM)によるがん細胞の観察」佐藤

- ・実験責任者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・委員から、癌細胞であるか正常であるかの区別をどのようにして行うのかとの質問があり、実験責任者から、癌細胞の核周辺は遺伝子の重複が起こり大きくなっているとの回答があった。
- ・委員から、どのように組織を使用するのか（切片の作製をその場の医師が行うのか。）との質問があり、実験責任者から、切片でなくても充分であるとの回答があった。
- ・委員から、高倍率にした場合は、光学顕微鏡の併用が非常に重要であるとの指摘と、スキャン時間についての質問があり、実験責任者から、電子顕微鏡は低倍率にも対応出来る顕微鏡であり、スキャン時間は 80 秒であるとの回答があった。
- ・委員から、提供を受ける予定の試料が 5kg と多量である必要性について質問があり、実験責任者から、共同研究機関の F 病院が提供可能な組織量であるとの回答があった。
- ・事務局から、代諾者からの同意の手続きに関する欠席した委員からの質問があり、実験責任者から、提供を受ける試料は責任者の遺族のものであり、試料としては当該試料しか想定していないとの説明があった。
- ・委員から、試料はホルマリン固定試料（固定による構造の変化した試料）で問題ないのか、マウスやモデル動物を利用するのが先でないかとの指摘があった。
- ・実験責任者から、今回の ASEM を使用すれば光学顕微鏡で観察する染色した画像と電子顕微鏡の画像の両方で確認することが可能との説明があった。
- ・委員から、提供を受ける試料が遺族のものであれば、第 1 次的な承諾権者が遺族であるので、「13. インフォームド・コンセントのための手続及び方法」は「代諾者から」ではなく、「承諾権者（遺族）から」とするべきであるとの指摘があった。
- ・委員から、責任者の遺族の試料を利用する強い理由がなければ、観察に最適な試料があるのではないかとの指摘や、病理医の共同研究者と研究を進めるべきであり、実験動物を使用した実験も行うべきとの指摘があった。

- ・ 委員長から、ホルマリン固定しない患者の組織を利用すると、感染症の問題が生じるとの指摘があった。
- ・ 委員から、遺族の試料だから倫理性の問題が低いとの意識が、責任者に感じられるとの指摘があった。
- ・ 委員長から、手術時の利用を考慮した場合、凍結切片で行うと時間がかかるので、ホルマリンで固定した試料はある意味ではいい標本であり、早急にヒト試料を利用する共同研究体制を組む必要があるとの指摘があった。
- ・ 委員から、遺族の試料の提供を受けることで倫理的な問題点が下がる訳ではなく、むしろ上がるものであり、申請者の現在の意識とは異なるとの指摘があり、死者の組織は生存しているヒトから採取した組織とは本来違う扱いであるべきとの意見があった。
- ・ 事務局から、提供を受けるのが遺族で、かつ、研究者であり、試料を提供することは問題ないとF病院からの回答が紹介された。
- ・ 委員から、申請された計画は、1例の試料であっても原発と転移癌とを1つの組織（organ）から観察が可能なので、科学的に統一的な研究が行えるとの意見があった。
- ・ 当該計画について、提供を受ける試料について生試料まで範囲が及ぶ変更申請があった場合には、新規に計画書を申請し直すということでした。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）1. 実験計画書の修正

- ・ この計画の試料提供者が実験責任者の親族であるという特化した計画書に修正すること。
 - ・ 「13. インフォームドコンセントのための手続き及び方法」の代諾者を承諾権者（遺族）に修正。
2. 「癌の診断法の研究に対するご協力をお願い」の代諾者を承諾権者（遺族）に修正

2009-087 「質量分析法を用いた川崎病患者血清・尿における疾患特異的低分子マーカーの検索」高橋

- ・ 実験責任者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、健常な小児について質問があり、実験責任者から、病院へ来院する熱性疾患に罹患していない者であるとの回答があった。

審査結果：承認

2009-088 「ヒト血液中の癌マーカーとしての自己抗体の解析に関する研究」五島

- ・ 実験責任者から実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、症例数について確認があり、さらに健常者（非癌患者）数が少ないのではないかとの質問があり、実験責任者から、健常人のデータは別途、H 大学との共同研究（神経疾患患者の解析）で既に所有しているとの回答があった。
- ・ 委員から、「肺生検組織の血清」とあるが、肺生検を行った際に採血する血清なのか、肺生検そのものなのかとの質問があり、実験責任者から、肺生検した組織から得られる血液であり、数 μ l

程度の血清で、十分検出は出来るとの回答があった。

- ・ 委員から、今回採取される試料は他の目的で採取されたものを再利用するのかとの質問があり、実験責任者から、プロテオーム研究を行うことで同意を得た試料であるとの回答があった。
- ・ 委員から、「既に採取された試料」とは他の研究計画で既に取得されているものかとの質問があり、実験責任者から、H 大学の倫理委員会で承認後、当該試料の採取を開始しているとの回答があった。
- ・ 事務局から、H 大学の倫理委員会で追加変更計画の承認日が平成 20 年 10 月 31 日であるが、既に取得されているとの誤解を受けるので、計画書にある「ヒト由来試料はすべてプロテオーム研究のために既に採取された試料である」を事務局が削除することで了承された。

審査結果：承認

2. 第二期案件

2009-021 「ヒト歯由来細胞を用いた細胞分化研究」大串

- ・ 事務局から、委員長確認の上行った軽微な変更について説明があった。
- ・ 実験担当者から、第一期の経緯と成果および実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、追加される実験従事者について確認があり、実験担当者から、共同研究機関（I 会社）の研究者が産総研に来所し、研究室で培養技術の習得を行うとの回答があった。
- ・ 委員から、得られた結果を患者へ知らせるのかとの質問があり、実験担当者から、今回の計画は CPC（Cell Processing Center）施設で実験しないので、連結可能匿名化であっても結果を知らせないとの回答があった。
- ・ 委員長から、第一期の 5 年が終了し、ある程度の目的は果たしたのに、さらに 5 年間の継続申請を行うのかとの質問があり、事務局から、第一期ではヒト歯胚由来細胞の骨芽細胞、肝細胞、神経細胞への分化能および骨組織、肝組織への再生が確認され、第一期最終年度には乳歯細胞を追加したので、第二期では各種歯由来細胞における分化能を解析する研究を実施するとの説明があった。
- ・ 委員から、歯のインプラントと本研究との関係について質問があり、実験担当者からインプラントとは多少異なり、間葉系幹細胞やその分化細胞を骨の欠損部に置くことによって修復が早まるのが実際に知られており、その部分を促進するような開発研究が目的であるとの回答があった。
- ・ 委員長から、iPS 化するような研究を実施するときは、当該研究計画の修正か、あるいは別個の申請かとの質問があり、事務局から、実験責任者からこれまでに iPS を作製する計画は提出されており、その中の材料として歯の細胞も使用するとの紹介があった。
- ・ 委員から、試料提供先の医療者側の同意書に研究期間が記載されていないので、医療者側にも第二期へ研究が継続することの説明が必要であるとの指摘があった。

審査結果：承認

2009-022 「脳機能障害、消化器がんならびに腎障害・腎がんの疾患バイオマーカー探索研究」内田

- ・ 実験責任者から、第一期の経緯と成果および実験概要について説明があった。

- ・ 実験責任者から、前回の委員会において、髄液については非神経疾患および非脳疾患からは採取しないと説明を行ったが、実際は脳疾患の診断が非常に難しく、剖検後の確定診断で診断が変わることがあるため、第二期の方針として非脳疾患患者の髄液も受けるとの説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、共同研究機関の医療機関の変更はあるのかとの質問があり、実験責任者から、医療機関先に変更はないとの回答があった。
- ・ 委員から、共同研究機関の倫理委員会の計画に研究期間の記載がなく期間が分からないが、第二期に計画が実験を継続することを共同研究機関は了解しているのかとの質問があり、実験責任者から、説明するとの回答があった。
- ・ 委員から、実験責任者は共同研究機関の J 大学を兼務しており、一連の研究は J 大学の職員の立場で実施するのかとの質問があり、実験責任者から、J 大学で試料を整理する場合は J 大学の倫理審査の承認に基づき、産総研で実験を実施する場合は、産総研の倫理審査の規定に従うとの回答があった。
- ・ 委員から、共同研究機関の K 病院の倫理審査の申請書に実験責任者の氏名の記載がないとの指摘があり、実験責任者から、第一期では責任者（職員）は別の部門の研究者であり、計画書の責任者を変更した際、K 病院の倫理委員会に関する変更依頼は行わなわなかったが、K 病院との共同研究は 2~3 年前に実質終了しており、今年度も解析は予定していないとの回答があった。
- ・ 委員から、これまで K 病院から提供を受けた試料は J 大学の職員として保管を維持するのかとの質問があり、実験責任者から、試料は産総研内に保管してあり、このまま保管を認めてもらうか、J 大学へ移管して保管するのか、または共同研究機関（K 病院）に試料を返却するという方法もあり、委員会の指示に従いたいとの回答があった。委員長から、研究に使用しないのであれば、返却または処分するのが明快であるとの意見があった。事務局から、計画書の K 病院を削除する提案があり、実験責任者から、K 病院との共同研究の終了が確定した時点で対応するとの回答があり、了承された。
- ・ 委員から、肝臓や肝炎の試料に関連して実験従事者への安全教育と移送対策等について確認があり、実験責任者から、消化器内科の医師を講師に実験従事者等へトレーニングを行い、年に 2 回、抗体値のチェックを行っていること、及び、熱処理をするまでは入室制限をした特定の部屋のクリーンベンチで作業をしているとの回答があった。

審査結果：承認

2009-026 「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

質疑応答

- ・ 実験責任者から、第一期の経緯と成果及び実験概要と今回追加した部分について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、アルツハイマー病患者からの脳脊髄液の採取は 1mL であったが、今回の脳脊髄液試料は 5mL 必要なのかとの質問があり、実験責任者から、1mL あれば測定は可能であるとの回答があった。
- ・ 委員から、M 大学にて髄液を採取する提供者について質問があり、実験責任者から、疾病の診断

がついた患者であり、初期段階の患者からは、髄液採取よりも苦痛を伴わない血液で分析したいとの回答があった。

- ・ 委員から、パーキンソン病と脳脊髄液と相関関係について質問があり、実験担当者から、測定する蛋白質の前駆体は脳脊髄液まで分泌されるという報告があり、現時点で脊髄液中のパーキンソン病のマーカがないので、酸化型が分泌されているかを確認したいとの回答があった。
- ・ 委員から、アルツハイマー病とパーキンソン病は病気が重なることがあり、ストレスマーカークの選択性について質問があり、実験担当者から、脂質由来のバイオマーカークでは選択性はないが、当該酸化ストレスマーカークはアルツハイマー病では全く変動がなく、パーキンソン病では高値になることが判明していたので、注目したいとの回答があった。
- ・ 委員から、個人情報保護の方法について確認があり、実験責任者から、これまでの共同研究機関先と同様に、共同研究機関先で連結可能匿名化を行うが、産総研には個人を特定できる情報は提供されないとの回答があった。
- ・ 委員から、治療あるいは診断の為に髄液を採取し残余物の提供を受けるのか、当該研究の為に髄液を採取するのか不明であり、後者であった場合は提供者に採取する髄液量について明確に説明する必要があるとの指摘があり、実験責任者から、M大学に確認を行うとの回答があった。
- ・ 委員長から、髄液穿刺が検査の一部なのか研究用途なのかどの程度なのかを確認し、採取量の減量化についても双方で確認を行うよう指示があった。また、採取する機会についても、可能な限りほかの検査と一緒に採取を行うよう相手方の先生に伝えるべきであるとの意見があった。
- ・ 委員から、実験責任者と共同研究機関の先生方が髄液採取について相談を行ったことを、事務局に報告するべきであるとの意見があり、了承された。

審査結果：承認

3. 市販試料および細胞バンク試料

- ・ 事務局から、市販または細胞バンク試料に関する計画書の新規および変更について、一覧表にて報告があった。