

平成 25 年度 第 2 回医工学応用実験倫理委員会議事録

開催日時 : 平成 26 年 3 月 6 日 (木) 13:30~16:30

開催場所 : 産業技術総合研究所 臨海副都心センター 本館 4 階 第 1 会議室
東京都江東区青海 2-3-26

出席者 (敬称略)

委員長 : 宮永 豊

委員 : 塚田 敬義、岸田 晶夫、立石 哲也、堤 定美、秦 重信、深尾 立、松村 外志張
早稲田 祐美子、石村 美雪、伊藤 敦夫、鎮西 清行

オブザーバー : 丸山 明彦

事務局 : 望月 一哉、飯田 和浩、井口 直紀、細矢 博行、小林 春江

議 題

- (1) 平成 25 年度医工学応用実験計画の審議
- (2) 平成 26 年度医工学応用実験計画 (第二期・継続及び新規) の審議
- (3) 医工学応用実験に係る運用の一部見直しについての説明
- (4) その他

配布資料

資料 1 委員名簿

資料 2 平成 25 年度医工学応用実験計画書

資料 3 平成 26 年度医工学応用実験計画書

資料 4 医工学応用実験に係る運用の一部見直しについて

参考資料 関係規程集 (要回収)

【開会】

- 事務局から、本委員会が定足数を満たし成立していることが報告された。
- 事務局から、新たな委員が紹介され、匿名化管理者の交代が報告された。
- 事務局から、配布資料の確認があった。

【議題 1】 平成 25 年度医工学応用実験計画の審議

「医 2013-031A 体内固定用ネジの骨固定力向上に関する研究」広瀬 (変更)

実験責任者の代理 (以下、説明者) から、実験計画が説明された。

質疑応答

- 委員長から、通常のネジとアパタイトコーティングを施すネジは同一のネジかと質問があり、説明者から同じものであると回答があった。
- 委員長から、コーティング層の厚さは規定されているのか質問があり、説明者から作成の都度分析しているアパタイトの付着量から 3 μ m 程度と計算でき、200%まではバラつかないと回答があった。
- 委員長から、顕微鏡観察には電子顕微鏡も含まれるのかと質問があり、説明者から光学顕微鏡、偏光顕微鏡、走査電子顕微鏡を想定していると回答があった。
- 委員長から、複数箇所にネジを埋入するので、どのように数値化するのか、定量化するのか考える必要があるのではとコメントがあった。

- 委員から抜去したネジに付着している病原体の不活化に用いる薬剤がアルコール若しくはホルマリンとされていることが質問され、回答者から産総研側としてはアルコールが望ましいと回答があり、別の委員から、そうであるならば、アルコールと指定すればよいのではとコメントがあった。
- 委員から、体内に入っていたものを抜去し、解析する場合の規格が ISO にはあり、抜去したネジを A 大から輸送する際の感染防御や保存状態の管理についてルールを作る必要があるのではと指摘があり、説明者から、搬出に関する SOP は作ってあるが、搬出・搬入者の安全という観点で確認し、必要に応じ SOP を変更したいと回答があった。
- 委員から、ネジ締結時のコーティング層の強度が質問され、説明者から、実験事実からアパタイト層と骨との結合力よりはアパタイト層とチタンとの結合力の方が弱いと推測されるが、 $3\mu\text{m}$ 程度のコーティングに関しては、コーティングの厚さと層内破壊のリスクの関係といったことは何も分かっていないと回答があった。
- 委員から、先進的なアイデアに基づく研究なので、今後の標準になることも意識して、綺麗なデータを出して頂きたいとコメントがあった。
- 委員長から、臨床応用されると挿入期間も症例毎に異なるので、定量的にどのように評価してゆか詰めておく必要があり、そのためにも埋入前の形状はある程度一定にしなければならないとコメントがあった。
- 副委員長から、埋入前のネジのコーティングの状況を調べるのは A 大学か産総研か質問があり、説明者から、産総研がサロゲートネジの化学分析を行い、コーティングされたリン酸カルシウムの総量が分かるので、厚みは推測できると回答があった。
- 委員から、動物実験で、骨に埋入されたコーティングネジの状況、骨組織とアパタイトの関係、密着の度合い等は調べてないのかと質問があり、説明者から少数例ながら実績はあると回答があった。
- 委員から、動物実験の実績から、今回の実験計画で使用する顕微鏡の種類は決められないのかと質問があり、説明者から、データを取り尽くすという観点から、顕微鏡の範囲は広く認めて頂きたいと回答があった。
- 委員から、抜去したネジに残留している FGF の量も計るのかと質問があり、説明者から、FGF は計れないと回答があった。
- 委員から、FGF-2 には骨固定用の許可が出ていないので、治験ということになるのかと質問があり、説明者から、本研究において FGF は骨の再生を目的に使われるのではなく、皮膚の新生を目的とすると回答があった。
- 委員から、A 大学ではコーティングネジの計画と通常ネジの計画の二つの実験計画があるが、本来ならばコーティングありとなしで一つの計画にまとめる性質の研究ではないかと質問があり、説明者から、次の段階として直接比較臨床試験を予定しているが、通常ネジの固定力のデータを得るために通常ネジの実験が計画されたと回答があった。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：

1. A 大学倫理委員会の承認通知（Ap-FGF コーティングネジ及び通常ネジ）の提出
2. 実験計画書の修正
 - 1) Ap-FGF コーティングネジの規格にコーティング層の厚さ（概算値）を追記
 - 2) 実験計画書の修正：不活化の方法をアルコールに一本化。また、A 大にもその旨を伝えてください。

【議題2】平成26年度医工学応用実験計画の審議

「医 2014-026 骨関節疾患に用いる自己培養骨髄幹細胞の研究」 弓場 (第二期・軽微な変更)

実験責任者から、実験計画が説明された。

質疑応答

- 委員長から、実施された1例は良好な経過をたどっていると思うが、症例を選ぶのがなかなか大変であるように思えるとコメントがあり、実験責任者から共同研究先のB大学から要件を満たしている症例はあってもなかなか同意を得られず難渋していると報告を受けていると回答があった。
- 委員から、安全性確認のための培養細胞の保存期間が質問され、実験責任者から、治療に当たる医療機関側の要請に応じて決めていると回答があった。
- 委員長から、第一回目の細胞培養が失敗した原因が質問され、実験責任者から、採取した細胞数が少なかったと推測していると回答があった。
- 委員から、オスフェリオンが利用できる症例にはこの方法が適用できるのではないかと質問があり、実験責任者から、オスフェリオン自体にはいろいろな適用症例があり、場合によっては細胞移植の研究対象となると考えられるが、共同研究先のB大学は、そこまで踏み込んでいないと回答があった。
- 委員長から、悪影響がない限りある程度充填されていればよい場合もある一方で、日常的に相当な力が掛かる箇所では骨と同じ構造を持ったものが必要とされ、そのような場面では本研究は意味があるとコメントがあった。

審査結果：承認可

「医 2014-027 重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植」 弓場
(第二期・軽微な変更)

実験責任者から、実験計画が説明された。

質疑応答

- 委員から、これまで厚労省や文科省からの助成金、C大学や産総研の研究費で研究してきてある程度の治療効果が確認できるまでに至っているが、これを標準的な治療法として確立するにはまだまだ厳しいところがあり、これをどのように考えるかと質問があり、実験責任者から、骨髄移植に関しては保険診療とし、細胞培養については共同研究先のC大学で院内製造の準備を進めており、間葉系幹細胞の移植に関しては自己負担の混合診療で、先進医療制度への申請を考えていると回答があった。
- 委員長から、今後の見通しが質問され、実験責任者から、計画当初のエンドポイントには到達しているが、根治には至っていないので、例えば、血中投与から髄腔内、骨髄内への投与に替えて生着率を高めるといった治療法を今後検討して行きたいと回答があった。
- 委員長から、患者さんを前にして両機関には大変な努力があったことは想像に難しくなく、治療法の一つとして残ってゆけばよいのではとコメントがあった。

審査結果：承認可

「医 2014-034 透過型光電脈波法による外傷歯髄血流動態の評価手法の開発」 迫田 (新規)

実験責任者から、実験計画が説明された。

質疑応答

- 委員長から、D 大学から共同研究の依頼を受けた理由が質問され、実験責任者から、自分の出身研究室であると回答があった。
- 副委員長および委員から、初めての実験計画で三桁の被験者を対象とするのではなく、これまでにパイロットスタディーが行なわれているのではないかと質問があり、実験責任者から、本実験は基礎研究の段階から相等の年月続いており、その有用性にはかなりの評価を得ていて、本格的な実用化を目指すためにこれだけの多数の被験者での測定が求められていると回答があった。
- 委員長から、これまでの経緯を実験計画書に書く必要があるのではと指摘があった。
- 副委員長から、データをメールで遣取りするならば、暗号化も考慮する必要もあると指摘があった。
- 委員から、未承認の医療機器を臨床研究に提供するときに関しては、「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲内にとどまるものであること」と厚労省から通知が出ていて、産総研に一義的な責任はないにしても被験者数に上限を設定する必要があると指摘があった。
- 委員から、事実として知った以上、D 大学に知らせる必要があるのではと意見があり、実験責任者から、指摘を受けた事実を伝えると回答があった。
- 委員から、歯髄診を越えて炎症と血流の関係などにも応用が可能ではないかとコメントがあり、実験責任者から、実用化に絞ってもいくつか壁がありいろいろ課題がある段階であると回答があった。
- 委員から、指と歯髄で光源の波長が異なる理由が質問され、実験責任者から、近赤外も含めて最適な波長を模索している段階と回答があった。
- 委員から、実験計画書には「本研究の達成により、電気歯髄診に取って代わることが期待される」と記載されているが、取って代わることが将来の目標として見据えられているのかと質問があり、実験責任者から、いろいろと壁はあるが歯科学会では評価されていて、電気歯髄診に代わってこれを使いたいと歯科分野では期待されている研究であると回答があった。

審議

- 委員長から、指摘のあった症例数の問題やデータの遣取りの際の暗号化についてD 大と協議することを条件として承認してはと提案があった。
- 委員から、実験計画書に記載されている LED の駆動電流から算出される出力と計画書に記載されている LED の出力が一致していないので、確認する必要があるのではと指摘があり、LED の出力の値の確認も条件として加えられた。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：

1. D 大学倫理委員会の承認通知の提出
2. メール添付で提供を受けるファイルの暗号化について検討してください。
3. 実験計画書の修正
 - 1) 「9. 被験者に使用する医用デバイス」に試作機についての説明を、試作機製作に至るこれまでの経緯を含めて加筆してください。
 - 2) 実験計画書の 5/7 ページの LED の出力(W)の数字を、再確認してください。
4. D 大学の倫理審査用実験計画書の P2 に記載されている「被験者の予定数（n=100 以上）」について、未承認機器の使用には上限の設定が必要であることをD 大学側に伝えてください。

【議題3】 医工学応用実験に係る運用の一部見直しについての説明

医工学応用実験の範疇を拡大することが環境安全管理部丸山次長から説明されたが、委員長および委員から特段の異論は示されなかった。