

平成 18 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 19 年 2 月 28 日（水）13:30～18:45

場 所：産業技術総合研究所 臨海副都心センター

バイオ・IT 融合研究棟 11F 会議室 多目的室 11203 室

（東京都江東区青海 2-41-6）

出席者（敬称略）

委員長：澁谷 正史

委員：岡 修一、大和田 一雄、島野 仁、新間 陽一、諏訪 牧子、辰井 聡子、野村 信夫、
林 恵子、増井 徹、早稻田 祐美子

オブザーバー：宮寺 達雄

事務局：細矢 博行、植村 壽公、高塚 弘行、小林 春江

議 題

- （1）平成 18 年度第 2 回委員会議事録（案）の確認
- （2）平成 18 年度ヒト由来試料実験計画の審議
- （3）平成 19 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、配布資料の確認及び委員会が成立していることの確認を行った。

【議題 1】平成 18 年度第 2 回委員会議事録（案）の確認

- ・事務局から、平成 18 年度第 2 回委員会議事録（案）の説明を行い、問題がなければ議事録にしたいとの説明があった。

【議題 2】平成 18 年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 新規案件

2006-054 「ヒト体液中の各種疾患マーカーの探索・解析・評価に関する研究」国分

- ・実験責任者から、内容の説明があった。

質疑応答

- ・産総研の計画書の実験従事者が 2 名だが、他の職員は計画に関わらないかとの質問があり、共同研究機関の申請書の例に合わせて、責任者と中心となる従事者名しか記載していないとの回答があった。産総研の計画書なのだから、実情に合わせた従事者を記載しなければ実態が把握できないとの指摘があり、参画する研究者の名前を入れた計画書に修正すると回答があった。
- ・骨粗鬆症の場合かなり分類が多く、その情報と年齢と性別で人を特定できてしまう可能性があると思

うが、どの程度の情報が産総研側に来るのかとの質問があり、年齢、性別、実際の画像情報と、治療中の場合は通常の臨床レベルでの情報は提供を受けるが、試料提供先のA大学は患者数が非常に多いと聞いており、完全に特定するのは難しいとの回答があった。

- ・委員長から、測定対象の確認があり、タンパク質と糖・脂質との回答があった。
- ・遺伝子研究では解析する対象を具体的に記載するが、タンパク研究の場合は実際のタンパク名を実例として挙げなくてよいのかと質問があり、今回は広く加齢性疾患、動脈硬化性疾患、生活習慣病としか明示しておらず、対象とする疾患がかなり多く、通常の病院で臨床検査の項目になるものをすべて対象にしたいので、列記していないとの回答があった。
- ・産総研において行う測定の内容と評価方法について質問があり、臨床検査会社へ外部委託した結果と比較するとの回答があった。評価方法と外部委託について計画書に記載するようにとの指摘があった。
- ・委員長から、既知のマーカー測定は、検査会社が微量で検査ができるかどうかの検討かとの質問があり、既存バイオマーカーの精密測定であるとの回答があった。
- ・委員長から、新規のマーカー解析については網羅的な形の解析かとの質問があり、主体的には糖鎖、糖脂質を対象に研究しようと考えているとの回答があった。
- ・試料提供者は入院患者を想像していたが、外来患者が対象なのかとの質問があり、外来患者に試料提供をお願いできるのがBセンターの特徴で、健常者の血液をまとめて検査できる機械があるとの回答があった。
- ・委員長から、Bセンターの外来患者が、それほど症状の悪くない患者がほとんどであれば、新しいクリアなマーカーが見つかりにくいのではとの質問があり、高齢者でも健康に興味のある患者が外来として長期的に来院するので、将来的に血液の動態を見ることもできることから、新規マーカーの発見に繋がるのではないかと考えており、また、症状が重篤な患者もいるので、マイクロチップを使うとかなり感度が上がり、従来法では検出できないマーカーが出てくる可能性があるとも考えているとの回答があった。
- ・委員長から、同一の患者を疫学的にフォローするのかとの確認があり、確認したいとの回答があった。
- ・A大学の「ご協力のお願い」の研究終了後の試料の使い方に関する同意で、「研究協力への同意」に同意すると、新しい計画が行われる場合に特段な説明もなく使えるのは問題でないかとの質問があり、新しい研究に対して包括同意の形であるのが、日本の中で非常に多く行われている形で、日本では倫理委員会のクオリティーに全部依存するという形になっているとの指摘が他の委員よりあった。
- ・A大学の説明資料では「試料」でなく「資料」となっている点について質問があり、疫学研究指針の定義であると考えられるとの説明があった。その場合、試料とともに個人情報を含めて第三者の提供機関へ提供するのは問題ではないかとの指摘があった。委員長から、保存している試料を使用する場合の同意に個人情報まで含めるのは、同意内容の範囲が広すぎるのではないかとA大学の委員会で意見として出されなかったかとの指摘があった。さらに今回の申請は、A大学が現時点で行う申請のプロジェクト中の共同研究であることから、その範囲での情報提供は理解できると思うとの意見があった。
- ・委員長から、実験計画の問題点として、結果の評価方法をより具体的に記載すること、外部委託先を

明記すること、従事者の追加が必要とのまとめがあった。

- ・事務局から、外部委託の場合の記載する検査項目について質問があり、委員長から具体的に全部網羅して書く必要はないとの回答があった。
- ・試料提供者に関する情報に診断情報が含まれると思うが、試料提供を伴わずに将来も診断情報の提供を受ける予定があるかとの質問があり、新たな試料の提供を受けて診断情報の提供を受けることはあるが、試料の提供を受けずに診断情報を受けることはないとの回答があった。
- ・疫学的にフォローアップを含まないことを明記した方よいとの指摘があった。

結果：承認（条件付）

条件：1．共同研究機関A大学の倫理委員会（変更申請）の承認通知書を提出すること。

2．実験計画書の不備を修正すること。

・「2（2）実験従事者」に、実験に携わる研究者全てを記載すること。

・「8.実験（使用・作成）の目的、の意義（必要性）、方法」に、疫学的 follow up の情報は求めないこと、臨床検査マーカーの具体的例示及び評価方法を具体的に記載すること。

・「22．ヒト由来試料を外部機関に提供する場合や実験の一部を委託する場合の事項」に、外部委託先を記載すること。

3．試料の流れ（ポンチ絵）に、外部委託先を追加すること。

2. 変更案件

2006-019A 「ヒト体液における糖鎖関連因子の解析」立花

- ・事務局から、変更及び追加についての説明を行った。

結果：承認（条件付）

条件：新たに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。

2006-026B 「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」

- ・事務局から、計画の追加内容についての説明があり、次の計画と同様に試料提供者に謝礼を払う計画であるため、申請者に委員会で説明してもらうことになったとの説明を行った。
- ・申請者から追加部分についての説明があった。

質疑応答

- ・産総研が加わることが明記されているかとの質問があり、産総研で行う分析法について記載されているが、どこへ試料を提供するかについては記載されていない。しかし、承認通知には試料を日本に送るとということが記載されているとの回答があった。
- ・承認通知に「日本」としか記載がないのかとの質問があり、ダブルブラインドのテストを行うということでどこが関与しているかということもお互い研究者の間では伏せたいというのが共同研究者の意向らしいとの回答があった。
- ・試料数が500で人数は40名というのはいろいろなタイムポイントで試料を採取するためかとの確認があった。

- ・採取する血液量と提供を受ける試料の量について質問があり、採取は血液 10 ミリリットルだが血漿として 1.5cc から 2 cc の提供を受けるとの回答があった。
- ・共同研究機関とボランティアとの間での契約所に産総研の名が記載されているかとの質問があり、インフォームド・コンセントの書類にも、産総研の固有名詞は見当たらないとの回答があった。
- ・委員長から、謝金は共同研究機関のルールに従って支払われること、拘束時間が比較的長いことから謝金額は、常識的な範囲であることの確認があった。
- ・産総研と共同研究機関の間での共同研究契約が添付されればよいが、難しいと思うので、共同研究機関の主任研究者から申請者への手紙などが必要でないか、日本という記載と添付されているプロトコルでは不十分との指摘があり、委員長から共同研究者と申請者の基本的な契約か共同研究を行うことが明記された書類が必要との指摘があった。申請者から M O U (Memorandum of Understanding) (案) なら提出できるとの回答があった。

審査結果：承認（条件付）

条件：1. 昨年度追加した共同研究機関（A 病院及び B 大学）の倫理審査申請書一式（承認通知書、審査申請書、説明文書、同意書）を提出すること。

2. 新たに追加した共同研究機関との共同研究契約書の提出が可能ならば提出すること。

3. 市販試料について

- ・事務局から、市販試料を用いる新たな計画及び変更について一覧表での説明を行った。

【議題 3】平成 19 年度ヒト由来試料実験計画の審議

2007-011 「ヒトタイプ 1 免疫反応およびタイプ 2 免疫反応におけるリンパ球の糖鎖関連分子等の発現解析」富樫

- ・事務局から 5 年間の第一期の計画が終了し、二期目の計画に入ることの説明があり、申請者から、第一期の報告も含めた説明があった。

質疑応答

- ・産総研ベンチャーで共同研究先に産総研の研究ユニット名が記載されているのに、従事者に産総研の研究ユニット職員名が記入されていないとの指摘があり、産総研の研究ユニットが共同研究に加わるまでの結果が得られていない為、従事者として含めていないとの回答があった。
- ・実験場所に産総研の研究ユニットの場所が記入されているとの指摘があり、事務局から、現在は実験場所から削除し、産総研の研究ユニットが実験に加わる段階で場所と従事者に記載した方が誤解を招かないのではないかと提案を行った。
- ・委員長から、研究が進展した場合には弊社の計画と別に産総研の計画が提出されるのかとの質問があり、事務局から、この計画の従事者として産総研の研究ユニット職員が加わり、実験場所に産総研の研究ユニットの所属事業所が加わるだけで、別の計画としての申請は無いとの説明を行った。
- ・試料の流れ（ポンチ絵）が実態と合っていないとの指摘があり、修正するとの回答があった。
- ・実験計画書「15. 遺伝情報の開示に関する考え方」で、「有益と判断される場合に限り、血液の採取

機関に説明する場合がある」と書いてあるが、連結不可能匿名化サンプルなので、このように記入する必要がないとの指摘があった。また、いろいろな遺伝子の発現解析を行うということだけで、変異の有無を解析するわけではないので、遺伝情報の開示が SNPs を意味するのであれば、該当しないのでよいのではないかとの指摘があった。

- ・連結不可能匿名化なのに、匿名化としか記入していない箇所が 2 箇所あるとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

条件：1. 共同研究機関の倫理審査申請書一式（承認通知書、審査申請書、説明文書、同意書）を提出すること。

2. 実験計画書の不備を修正すること。

・「6. 実験実施場所(実験室)」から、つくば中央第二事業所の記載を削除すること。

・「15. 遺伝情報の開示に関する考え方」の記載を「該当しない」に修正すること。

3. 試料の流れ（ポンチ絵）の「産総研」を「バイオイミュランス」に修正すること。

2007-055「特発性正常圧水頭症マーカー開発をめざしたレクチンマイクロアレイを用いた比較糖鎖プロファイリング」 平林

- ・申請者から計画の説明があった。

質疑応答

- ・特発性正常圧水頭症、アルツハイマー病の症状、タップテストと診断の確定について各種の質問があった。
- ・計画書中に記載のある「疾患コントロール」という表現について、アルツハイマー病が疑われる患者を対象にしているのかとの質問があり、既に特発性正常圧水頭症とは別の認知症と診断されている患者を対象にしているとの回答があった。
- ・疾患コントロールから提供を受ける髄液がなぜ少量なのかとの質問があり、タップテストを行っている場合は、大量に得ることができるが、タップテストが行えない場合で、ほかの認知症に診断されている患者もいるので少量提供を受けるとの回答があった。
- ・アルツハイマー病と比較した正常圧水頭症の発症頻度について質問があり、症例数は結構多いと聞いているが、具体的な比較値については調べないと分からないとの回答があった。
- ・タンパク質上の糖鎖構造変化と、病気の発症との因果関係について質問があり、全く原因が判明していない為、どちらの可能性もあるとの回答があった。
- ・特発性正常圧水頭症が疾患として確立していることの確認があり、また、髄液で診断はできても、後には血液で簡便に診断をすることになるのかとの確認があった。
- ・コントロールが健常人ではなく疾患があるので、病因論との兼ね合いが少し難しくなるとの指摘があり、症状として認知症であることが前提となるので、診断する時にどの病気に振り分けるかを診断するためのマーカーであるとの回答があった。
- ・認知症の疑いがある提供者がこの実験に参加することで、十分に認知症であることを察知する危険性がないかとの質問があり、恐らく認知症と診断された患者を中心に行うのでないかとの回答があった。

- ・委員長から、コントロールの提供者として、脳室の拡大が必ずある患者を対象にしているのか、脳室が拡大していなくて認知症であれば必ずしも髄液をとる必要は臨床的にはないのかもしれないので、その場合はボランティア的な参加ということになる可能性があるとの指摘があり、必ず画像診断で脳室の拡大を示す患者のみに限定して行うのが前提となっているとの回答があった。
- ・コントロール患者の定義に関して議論があった。
- ・認知症と同意能力についての指摘があり、代諾について説明書で説明すべきとの指摘があり、同意書は患者だけでなく代諾者または親族の署名を求めているとの回答があった。
- ・糖鎖プロファイルを行う候補タンパクについて質問があり、候補についての情報は受けていないとの回答があった。
- ・コントロールに関して確認があり、健常人のボランティアでなく患者であるとの回答があった。
- ・疾患コントロール患者について確認があり、タップテストを行った患者であるとの回答があった。
- ・従事者の説明では疾患コントロール患者の対象があいまいなので、共同研究者に確認し、修正した申請書を改めて検討したいとの指摘が委員長からあった。

審査結果：承認（条件付）

条件：1．共同研究機関の承認通知書を提出すること。

2．実験計画書の不備を修正すること。

- ・疾患コントロール患者についての説明を明確に記載すること。

- ・「13. インフォームドコンセントのための手続及び方法」に、患者または代諾者から同意を得ることを記載すること。

3．試料の流れ（ポンチ絵）の「コントロール健常者」を「コントロール患者」に修正すること。

2007-056「縄文系と弥生系日本人の比較ゲノム研究」 平野

- ・実験責任者から、計画についての説明があった。

質疑応答

- ・事務局から、共同研究機関の倫理委員会で説明した計画書は産総研の申請書であることの確認があった。
- ・匿名化の方法が連結不可能で情報開示ができるのかとの質問があり、連結可能の間違いとの回答があった。
- ・計画書の予定数（50人以内）と共同研究機関の審議結果の目標数（20 - 30人）の違いについて質問があり、何人に参加してもらえるか不明なのでラフな記載をしているとの回答があった。
- ・試料提供者の選択法について質問があり、縄文人と思われる試料を集めるためとの回答があった。
- ・問診の個人情報が産総研に伝えられないことの確認があった。
- ・結果を試料提供者に伝える場合に伝える内容とその影響について議論があり、内容については慎重にするようにとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

条件：1．実験計画書の不備を修正すること。

- ・「15．遺伝情報の開示に関する考え方」の記載を、連結可能匿名化に修正すること。

コメント：試料提供者へ遺伝情報を開示する際には、十分配慮すること。

【議題4】その他

2006-053「皮膚由来細胞を用いた遺伝子機能解析技術開発/細胞アレイ等による遺伝子機能の解析技術開発」藤田

- ・事務局から、前回の委員会で条件付承認であった計画について、試料の提供者に謝金を払うことが明らかになったので、再度、議論していただきたいとの説明があった。
- ・事務局から、試料の提供は原則無償であることがヒトゲノム指針に明記されているが、今回の場合組織採取のためパンチを行うものであり、御礼として商品券を進呈することが説明文書に明記されていることの説明があった。
- ・申請者から、計画についての説明があった。

質疑応答

- ・委員長から、健常人から皮膚を一部提供していただき、それに対して謝礼を払うということが、どの程度までが常識的な範囲なのかとの指摘があった。
- ・皮膚のパンチングはかなり侵襲性があるので、無償で試料の提供を受けるのは難しいとの指摘があった。
- ・共同研究機関のA社でモニター募集の際の例について質問があり、社会通念の範囲での謝礼の発生はあるとの回答があった。
- ・侵襲性と拘束時間の問題もあり、今回のケースの金額は法外とは感じないとの指摘があった。
- ・A社では今回の額についてどのように整理しているのかとの質問があり、どの試験に対して幾らという明確な額設定はないが、どの辺が妥当か社内判断で決められているとの回答があった。
- ・皮膚の真皮まで採取する可能性があり、生体組織売買にならないかとの意見があり、所得になるほどの採取頻度もなく、痛みを伴うので、あくまで精神的なものに対する寸志という認識との回答があった。
- ・皮膚に傷が残らないか、確実に治るのかとの質問があり、B大学の医師と相談のうえで採取し、どれぐらいの跡が残るかということも説明文書に明記した形で同意を取っているとの回答があった。
- ・事務局から、健常人から試料を採取する必要があるのかとの質問があり、培養の問題、サンプル数の問題から、一般の健常人から試料の採取はやむを得ないとの指摘が委員よりあった。
- ・代替性の検討というのは多分技術的にやっているのではないかとの指摘があり、委員長から、健常なサンプルが必要という説明が十分記載してあるかどうかとの指摘があった。
- ・申請者から試料提供先の倫理委員会で審査されているのに、試料採取の部分を深く議論するのかとの発現があったが、委員長から共同研究機関の倫理委員会で承認されているから本委員会で検討する必要がない訳でないとの指摘があった。他の委員からも、一般論としてヒト由来試料の場合は提供先が問題ないことを確認するのは、試料を使用する側の責任であり、産総研には規定があるのだから、もう少し説明があるのが望ましいし、謝礼についても試料の対価ではないことの説明を明確にしたほうが良いとの指摘があった。
- ・健常人のサンプルの必要性について指摘があり、もともと日本人の健常な培養表皮細胞は健常人のボラ

ンティアから採取しないと入手できないとの回答があった。

- ・B大学の共同研究者(D先生)がC大学に転出後、新しい試料の提供がないことの確認があった。
- ・委員長から、健常人のサンプルはどうしても必要なのかと謝金について、追加の説明文書があったほうがよいとの指摘があった。
- ・この研究から得られた知見を特許化する場合、大学間で問題になる可能性があるとの指摘があった。
- ・C大学の倫理委員会の資料に一群試料、二群試料のように、今の指針にない表現、現在使われていない表記があり、適正ではないとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

条件：1. 実験計画書の「8. 実験（使用・作成）の目的、の意義（必要性）、方法」に、提供を受ける健常人の皮膚組織がバンク等から入手しがたく、ボランティアから提供を受けざるを得ない理由及び謝礼が試料の対価ではないことを明記すること。