

平成 20 年度 第 2 回ヒト由来試料実験倫理委員会議事録

日 時 : 平成 20 年 11 月 21 日 (金) 13 : 00 ~ 18 : 19

場 所 : 東京都江東区青海 2-42

産業技術総合研究所 臨海副都心センター 別館

(バイオ・IT 融合研究棟 1 1F 会議室 3 (11208 室))

出席者 (敬称略)

委員長 : 澁谷 正史

委員 : 大和田 一雄、岡 修一、新聞 陽一、鈴木 清子、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、鈴木 慎也、太田 祥子、小林 春江

議 題

- (1) 平成 20 年度第 1 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の実施状況報告
- (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、新規に委嘱された委員の紹介があった。

【議題 1】平成 20 年度第 1 回委員会議事録 (案) の確認

- ・ 事務局から、「平成 20 年度第 1 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って了承された。

【議題 2】平成 19 年度ヒト由来試料実験の実施状況報告

- ・ 事務局から、平成 19 年度ヒト由来試料実験の実施状況報告があった。実地調査員の紹介があり、北海道センターは北海道大学の松久先生、それ以外の場所に関しては増井委員に調査をお願いしたとの説明があった。
- ・ 事務局から、調査時に実験責任者の一人から計画終了後 5 年以内に廃棄する予定で平成 19 年度の報告書を提出したが、廃棄せず保存しておき、試料を今後使用するためにはどうしたらいいかという質問があり、試料を使用する際に新規計画書を提出するよう指示したとの報告があった。なお、5 年以内に新たな計画が出てこない場合には平成 19 年度の終了報告書の部分を書き直す予定があるとの説明があった (2007-003)。
- ・ 事務局から、個人及びその家族のカルテのような内容がわかる部分をマスキングせずに実地調査時の説明資料として調査員に提出した対応者について、個人情報管理の重要性を改めて知らしめる必要があるとの指摘を受けたことが報告された (2007-007)。
- ・ 事務局から、医師の資格を有する実験責任者自らが自身の血液を採取する行為があったため、調査

員から極力自己採血は避け、産業医または別の医師が採血することが望ましいとの指摘を受けたことが報告された。また、大学機関から患者および健常人の試料の譲受について不明確な記載が報告書にあったので修正したとの報告があった（2007-047）。

- ・ 事務局から、実験責任者から産総研として同意書等の個人情報の管理方法について質問があったとの報告があった（2007-064）。
- ・ 実地調査員から、全体的に保管や実地調査に対する理解が深まり、研究者の姿勢も非常に落ちついたが、一方でヒト試料の提供を受けることができず、保管のみに終わったという報告を受ける機会が多かったため、ヒト由来試料を使用した研究が低調になっている感じを受けたとの報告があった。
- ・ 実地調査員から、個人情報の管理の中で、試料の保存がなく連結不可能な研究に対して研究終了後の同意書の保管や廃棄はどうするのか、また、研究終了後の保管試料を廃棄する際にどうするか（忘れ去られてしまうのではないか）という問題点が挙げられた。加えて、個人情報管理者が不明確だったので、注意が必要であるとの指摘があった。
- ・ 実地調査員から、実験に際し外部機関の医師に採血を依頼するような場合、医師の依頼ができず、実験をあきらめたといった事例があったため、外部機関との連携があるとよいとの指摘があった。
- ・ 実地調査員から、調査の際に同意書の紙コピーを渡されたことについて、実際に情報コントロールの中で一番漏れやすいのは紙媒体であり、紙媒体に対してもう少し意識を上げておいたほうが良いとの指摘があった。
- ・ 実地調査員から、統合計画（2008-067）について、管理を統括している連携研究班班長が存在しているにもかかわらず、実地調査時の説明者が班長ではなかったため、計画が統合されても試料管理の縦割りが残っている印象を受けたとの報告があった。報告を受けて、委員から情報はまとめて管理するが、窓口になっている研究者が試料の管理はしてもらわざるを得ないというのが現実であるとの意見があり、調査員から、試料の処理方法が分担化されていて一人の者が全体を統括することに大きな意義があるとの意見があった。
- ・ 事務局から、実験計画が終了し、試料も残っていない場合の同意書の他機関の管理方法について紹介いただきたいとの依頼があった。委員長から、国全体で特別の規則等はないかとの質問があり、委員から、ゲノム指針には記述はないとの回答があった。委員長から、試料が残っている場合は関連する同意書も保管しておいたほうが安全であるが、計画が終了し、かつ試料も全て廃棄している場合は、同意書のみ保管しておく理由は感じないと述べた上で、法律的な意見を聞く必要があるとの指示があった。
- ・ 委員から、連結不可能匿名化をする際の対照表が残っていることも問題であり、実験計画が終了した段階の廃棄についても文科省へ問題提起したいとの意見があった。

【議題3】平成20年度ヒト由来試料実験計画の審議

1. 新規案件

2008-079「血中酸化ストレスマーカーを計測するバイオセンサーに関する研究」横山

- ・ 実験責任者及び実験担当者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、提供者の人数が少なければ少ないほどアンケートの内容によって試料は連結可能となるので、採血時の注意事項として前日の飲酒等を禁止すればアンケートは必要なくなるとの意見があった。説明者から、スポーツ履歴や飲酒、サプリメントの使用等に関するアンケートを計画してい

たが、委員からの意見を受け、アンケートはとらないとの回答があった。

- ・ 委員から、匿名化した対照表は残さないのか確認があり、説明者から、残さないとの回答があった。
- ・ 委員から、8-OHgG がどのようなマーカーなのか質問があり、説明者から、酸化ストレスマーカーのひとつであるが、疾患との関係は明確ではないとの回答があった。
- ・ 委員から、当該マーカーは検査試薬として発売されているのかとの質問があり、説明者から、現在のところ発売はされていないが、当該マーカーをアンチエイジングで測定したいという要望を受けているとの回答があった。
- ・ 委員から、当該マーカーに関する血清中の正常値について質問があり、説明者から、正常値は明確ではないとの回答があった。また、健常者という判断は自己申告で行う旨の説明があった。
- ・ 委員から、異常値が出た際は当該個人に伝えるのかとの質問があり、説明者から、伝えることはないとの回答があった。
- ・ 委員から、匿名化について確認があり、連結不可能匿名化を行い、対応表を残さないとの回答があった。説明文に「実験開始後も同意を文書によって撤回できます。」との記載があるとの指摘があった。委員長から、連結可能の場合は試料の撤回要求が最後まで有効になるが、連結不可能となった以降の試料の撤回は出来ないため、その旨を同意書に記載するよう指摘があった。
- ・ 説明者から、データの開示方法について、本計画では論文等で発表する段階のデータを開示したいが、どのような開示方法が妥当であるか教えていただきたいとの質問があり、委員長から、論文で公表することを示し、それを閲覧いただくことで問題ないとの回答があった。
- ・ 委員から、ELISA 法との位置づけについて質疑があった。説明者から、尿中に関してはカラムスイッチング法により正確な数値が測定可能であるが、血清中に関してはカラムスイッチング法で測定できないため、ELISA 法との相関をとるとの回答があり、委員長から、MS/MS 等で絶対値を測定し、科学的な信頼性を確認するべきであるとの指摘があった。
- ・ 委員から、当該計画の審査においての本委員会での科学的な評価のあり方について意見があり、委員長から、科学的な事項も本委員会で検討し、指導するべきであるとの意見があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 実験計画書の修正

- ・ 「8(3) 実験（使用）の方法」に、8-OHgG の測定は、計画書の方法（HPLC-ECD, ELISA）に加え、質量分析法も用いることを追記すること。
- ・ 「11. 個人情報の保護の方法」に、連結不可能匿名化であることを明記すること。
- ・ 「12. 提供者を選ぶ方針」で、アンケートはとらないよう修正すること。

2. 説明文書の修正

- ・ 「(6) 研究への参加の任意性」で、「実験開始後も同意を文書によって撤回することができます。」を削除すること。
- ・ 「(11) 実験に係わる資料及び成果」の記載を、論文等で発表するに修正すること。

2008-080「尿中疾病マーカーセンサーの研究開発」丹羽

- ・ 実験担当者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、尿中からトランスフェリンや PSA を検出するにあたり、従来の技術と比較してこの技術のメリットについて質問があり、説明者から、試料 1 滴程度でその場で簡便に結果が得ることができ、また、親和性のある抗体をほかのタンパクにかえることによって応用は可能であるとの回答があった。
- ・ 事務局から、尿は一人の実験従事者から繰り返し採取することがあるのかとの質問があり、説明者から、実験の過程で複数回必要なこともあるとの回答があった。
- ・ 委員から、インフォームド・コンセントのフォームについて、実験従事者から採取することがわかるような記載に修正するようとの指摘があった。また、複数回採取する毎に同意書を求めるべきであるとの指摘があった。
- ・ 委員から、尿試料が少数の実験従事者のみである場合は連結不可能にすることに意味がないとの意見があり、委員長から、原則は匿名化とし、自由参加の形式で何か異常値が出た場合に、測定値が異常値であるか否か不明である以上、病院で再測定する必要があるとの指摘があった。
- ・ 委員長から、ELISA との結果比較を評価する場合、クロス反応で別なタンパクが抗体に結合してしまう可能性があるため、科学的な面で十分検討する必要があるとの助言があった。
- ・ 事務局から、将来的に試料提供者を増やす予定はあるかとの質問があり、説明者から、現在のところ予定はないが、今後実用化を申し出る企業等があった場合は増やしたい意向があるとの回答があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 実験計画書の修正

- ・ 「7. 使用するヒト由来試料の名称」に検体数及び回数を記載すること。
- ・ 「9. 予測される結果及び危険性」に、異常値が出た場合の対処方法を記載すること。

2. 同意書の修正

- ・ 実験従事者から採取する計画であることを明記し、実験計画書との整合性をとること。
- ・ 尿試料提供者から複数回提供を受ける場合は、毎回同意書を求めること。

2008-081 「組織幹細胞を用いた器官形成の分子生物学的研究」浅島

- ・ 実験担当者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 責任者及び担当者が産総研及び共同研究機関 A を兼務しているため、委員から、実験場所として記載されている機関 A の場所が所属研究室の名称かとの質問があり、説明者から、建物の名称との回答があった。さらに従来共同研究機関 A のラボでは機関 B よりサンプルを受けており、今回産総研でも使用する旨の了承は機関 B から得ているとの補足説明があった。
- ・ 委員から、提供を受けた試料の最終保管先と移管先について質問があり、説明者から、研究終了時の試料の保管先は未定であり、共同研究機関 A が継続して研究する場合は、機関 A に移管する可能性があるとの回答があった。
- ・ 事務局から、提供機関 B が産総研にあるラボと機関 A があるラボを別のものと認識している場合、産総研が機関 B へ了承を受けずに機関 A へ試料を移管することは契約違反となる可能性があるとの指摘があり、研究の発展および機関 A と産総研のラボの今後が明確になった段階で計画書を修正する必要があるとの指摘があった。

- ・ 委員長から、研究の成果物について知的財産が生じた場合は、提供機関B、産総研、共同研究機関Aの三者で協議のうえ決定するよう指摘があった。
- ・ 委員長から、機関Aと産総研へ試料の移動があるのか質問があり、説明者から、試料が移動する可能性はあるとの回答があった。
- ・ 委員長から、フローチャートの機関Aの部署名と実験計画書の記載を統一するよう指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 実験計画書の修正

- ・ 「23. 計画終了後のヒト由来試料の処置」の「5）保存期間終了後の処置」は、予定を記載し、共同研究機関Aへの移管については、終了時に協議の上決定すること。その際には、知財についても手続きをとること。

2. ポンチ絵の修正

- ・ 機関Aの部署名を実験計画書と統一すること。

2008-082「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（2）」成松

- ・ 実験担当者から、実験概要について説明があった。当該計画書は、市販試料の計画2008-562の一部を引き継ぎ新規に申請した旨の補足があった。

質疑応答

- ・ 事務局から、ボランティアの採血は実験従事者および所属するユニット内から行うのか確認があり、説明者から、ユニット内でボランティアを募るとの回答があった。
- ・ 委員長から、文書「お願い」にある個人情報保護について、連結不可能匿名化である旨の追記が必要であるとの指摘があった。
- ・ 委員長から、DNAから遺伝子多型を調査する頻度は高いのか質問があり、説明者から、特定の遺伝子に関して既にデータベース上に多型のあるケースがあるため、PCRを用いて断片長や断片が検出されるか否かを解析するとの回答があった。
- ・ 事務局から、産総研内でボランティアから採血を行う場合の採血場所についての問題提起があった。（増井実地調査員から指摘のあった医師の資格を有する者が自己採血する行為について討議があった。）事務局から、診療所等で行うほうが委員会として望ましいのであれば、その旨を勧告したいが、一方で、診療所にいる産業医の職務に「実験への協力」はなく、現状はボランティアで貢献していただいているとの説明があった。委員長から、診療所は設備が整っており衛生的であるほか、実験室では研究用毒物劇物等を使用しているため、緊急の場合を除き、原則診療所で採血するほうが安全であり望ましいとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 説明文書及び同意書の修正

- ・ 説明文書の「（4）個人情報の保護について」、「（6）血液を提供することにより予測される危険や不利益について」及び同意書に、連結不可能匿名化を明記すること。

2008-083「肝臓癌の臨床プロテオミクス」倉地

- ・ 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

- ・ 委員長から、産総研の実験従事者も肝炎ワクチンを接種するのか質問があり、説明者から、精製後のサンプルが産総研に入るが、ワクチンを接種しておくほうが望ましいと考えているとの回答があった。
- ・ 委員から、返還した試料をはどうするのか質問があり、説明者から、解析が終われば不要となるのでオートクレーブ処理で廃棄処分するとの回答があった。
- ・ 委員から、癌部と非癌部との区別について質問があり、説明者から、機関Cの専門家が区分化と類型化を行い、そのデータベースについて産総研が共同で作成するとの回答があった。
- ・ 委員から、機関Cの申請書に具体的に申請者が属するユニット名称等が出ていないとの指摘があり、説明者から、現時点で機関Cの申請書に記載がないので変更申請をお願いし、承認を受けるとの回答があった。
- ・ 委員長から、試料に変性剤を加えるまでは、B型およびC型肝炎ウイルスに感染するリスクが伴うため、実験室や装置はレベル2と同等な設備（安全キャビネット等）で行うという認識で実験するべきであるとの指摘があった。さらに、変性剤を加えるまでは機関Cで対応してもらったらどうかとの助言があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 機関Cの倫理審査委員会（実験申請者を追加した変更申請）の書類一式を提出すること。
2. 実験計画書の修正
 - ・ 「21.実験時におけるヒト由来試料の取扱方法」に、産総研で提供を受ける試料(肝癌組織)は、感染している可能性の高い試料なので、変性剤処理を行うまでは、レベル2の実験室で行うか、又は、変性剤処理済みの試料の提供を受けるのかを明記すること。

2008-084「ヒト iPS 細胞の自動培養手法の開発」植村

- ・ 実験担当者から、実験概要について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、iPS細胞の増殖性、未分化性、多能性の確認も全て自動培養装置内で行うのかとの質問があった。説明者より、装置の中では出来ないのでは、通常の培養方法も実施するとの回答があった。
- ・ 委員から、計画書に記載のあるウイルスチェックについて、機関Dで作成したiPS細胞のウイルスチェックを機関Dが行っているか確認するよう指摘があった。また、ウイルスチェックとは遺伝子を導入するのに用いたレトロウイルスの有無なのか、培養後の感染性ウイルスのチェックなのかを確認するよう指摘があった。
- ・ 委員長から、使用するiPS細胞はMRC-5由来のものだけ使用するのか確認があり、説明者から、MRC-5由来のものだけ使用するとの回答があった。
- ・ 委員から、MRC-5由来のiPS細胞は5系統ほど存在し、クローニングされたものもあると聞いているが、どの系統を使用するのかとの意見があった。委員長から、「MRC-5由来の」との記載があれば、種々のサブクローンが存在しても把握できるとの意見があった。
- ・ 事務局から、同一の機関からMRC-5由来の別のサブクローンを入手する際に変更計画として提出することでよいかとの確認があり、委員長から、MRC-5由来の別のサブクローンを使用する場合は、変

更計画書を提出してもらい、迅速審査による審査の可能性があるとの回答があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 実験計画書の修正

- ・ 「10. 実験時におけるヒト由来試料の取扱い方法」に、提供を受けるiPS細胞がMRC由来であることを追記すること。
- ・ 「10. 実験時におけるヒト由来試料の取扱い方法」に記載されている「ヒトiPS細胞はすべてウイルスチェック済み」について、どの段階でのウイルスチェックなのかを確認すること。

2. 変更案件

2008-008A「癌マーカー微量検知システム開発および創薬候補スクリーニング技術開発」田中

- ・ 事務局から、実験計画の変更点（提供を受ける細胞種及び共同研究機関の追加）について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、健常人への協力依頼文書が患者の依頼文書と同一であることに意味があるのかとの質問があり、事務局から、健康診断時の採血と同様の危険性があることがわかるようボランティア向けの協力依頼文書に修正を依頼したいとの回答があった。
- ・ 事務局から、採血場所が診療所ではなく研究室との記載なので、産総研で採取する場合は産総研診療所での採血をお願いしたいとのコメントを添えるとの説明があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 機関E倫理委員会の承認通知書を提出すること。

2. 健常一般人の説明文書の修正

- ・ ボランティア用に修正し、採血する際の危険性を加筆すること。

2008-026A「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、実験計画の変更点（機関Fおよび機関Gからの試料の追加）について説明があった。

質疑応答

- ・ 委員から、共同研究先の従事者が他の大学に所属が変更になったが、計画書にはその旨が反映されていないとの指摘があった。事務局から、当該計画の実験責任者が現在出向中のため、論文等の関係から出向から戻った時点で共同研究機関の整理を行うと聞いているとの回答があった。本件の整合性について事務局から直接実験責任者へ連絡することとなった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 機関Gの倫理委員会の承認通知書を提出すること。

2008-033A「臍帯血によるBACクローン作成に関する研究」平野

- ・ 事務局から、実験計画の変更点（実験研究機関H及び実験場所の追加）について説明があった。なお、機関HへはBACクローンの塩基配列の解析を依頼する一方で、産総研職員が機関Hへ行って実

際に実験も行うとの補足があった。

質疑応答

- ・ 委員から、同じ解析研究に委託研究と共同研究の2種類があるのかとの質問があった。また外部委託先と機関Hとの差が分かりづらいとの指摘があった。事務局から、計画書に「共同研究」という文言を追記するとの回答があった。

審査結果：承認

2008-067A「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、変更点（提供を受ける細胞種及び共同研究機関の追加）について説明があった。日赤には以前倫理委員会がなかったこと及び追加した日赤からの従事者が産総研で実験を行うとの説明があった。
- ・ 実験担当者から、追加変更部分の実験概要および前回の変更計画の審査において説明が抜けてしまった部分の説明があった。日赤から提供を受ける血清や血液製剤は献血由来のものになり、研究のための血液提供はないとの補足があった。

質疑応答

- ・ 委員から、日赤の倫理委員会は通らないのかとの質疑があった。説明者から、日赤から提供を受ける試料は倫理委員会に通すものではないと考えられ、また、実際に日赤の職員が試料を持って産総研で解析し、そのまま結果等を持ち帰るため、産総研は解析のための基盤の提供や解析の手伝いをするとの回答があった。
- ・ 事務局から、日赤から1人が上記解析作業にあたるのかとの確認があった。説明者から、4名ほど参画する予定があるとの回答があったため、該当する者を実験従事者へ追記するよう指摘があった。
- ・ 委員から、受託（金銭的なやりとりが生じる）かどうか質問があり、説明者から、「受託」という表現は適切ではなく、共同研究であって金銭的なやりとりは発生しないとの回答があった。
- ・ 委員から、共同研究契約は締結されているのか確認があり、説明者から、契約が締結されているとの回答があった。
- ・ 委員長から、試料はウイルス感染等のチェック済みのものであるかとの質問があり、説明者から、輸血された血液は全てB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、梅毒ウイルス、HTLV-1検査等が済んでいるので、産総研に持ち込まれる試料の安全性は担保されているとの回答があった。
- ・ 委員から、献血のための問診票の同意が、インフォームド・コンセントを得たとみなされることには、違和感があるとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

（条件等）

1. 実験計画書の修正

- ・ 日赤から来所する外部研究員（3名）を、実験従事者に追加すること。
- ・ 13/25ページの「受託で糖鎖関連遺伝子の発現解析」の受託を削除し、共同研究と表現を変更すること。

2008-068A「持続発現型RNAベクターを使ったヒトiPS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、実験計画の変更点（採取する試料の追加および言葉の変更（上皮細胞 角化細胞））につ

いて説明があった。

審査結果：承認

【議題 4】その他

明らかになった問題

2008-083 の計画の審査において、機関 C の申請書の共同研究機関として今回の申請者とは異なるユニット名が記載されていた。この件について事務局から説明があった。機関 C の申請書（実験実施期間：平成 17 年～平成 19 年）にあったユニットから該当する実験計画の申請が一度もなかったため、関係者に確認したところ、生体試料はなく解析された情報のみが産総研に入ったので審査対象にはあたらないとの回答を受けたが、不明確な状態なので関係資料を集めた上で本来申請すべき案件だったのか、申請案件であれば何故申請しなかったのか等について状況を把握し、結果を委員長に相談のうえ委員各位に連絡したいとの説明があった。加えて事務局から、機関 C の申請書（平成 20 年 5 月付け）に当該ユニット名の記載が残っているが、平成 19 年に実験が終了している場合は、機関 C に当該ユニット名を削除してもらうよう依頼するとの補足があった。本件は了承された。

委員会後、担当部署の該当する研究者から報告を受け、機関 C から提供された資料にヒト由来試料実験委員会で審査を受ける必要のない資料であることの確認を委員長からいただき、その結果を委員にメールで報告した。