

## 平成 22 年度 第 4 回ヒト由来試料実験倫理委員会議事録

開催日時：平成 23 年 3 月 9 日（水） 10：30～18：30

開催場所：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 11 階 会議室 3

出席者（敬称略）

委員長：澁谷 正史

委員：鈴木 清子、高橋 伸一郎、辰井 聡子、林 恵子、増井 徹、道上 達男、矢島 ゆき子、  
今村 亨、植村 壽公、大和田 一雄、諏訪 牧子、野村 信夫

事務局：細矢 博行、飯田 和治、矢野 初美、小林 春江

議 題

- (1) 平成 22 年度第 3 回委員会議事録（案）の確認
- (2) 平成 22 年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (3) 平成 23 年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (4) その他

配布資料

資料 1 委員名簿

資料 2 平成 22 年度及び平成 23 年度ヒト由来試料実験計画書

資料 3 IBEC センターが受け入れるヒト由来試料について

参考資料 関係規程集（要回収）

### 【開会】

- ・事務局から、ヒト由来試料実験取扱要領の規定に基づき、委員会成立のための定足数が達しているとの報告があった。
- ・事務局から、配布資料の確認と説明があった。

### 【議題 1】平成 22 年度第 3 回委員会議事録（案）の確認

- ・事務局から、平成 22 年度第 3 回委員会議事録（案）については、委員会までに準備ができず、3 月末までに送付するので、修正等の意見がなければ案を議事録としたいとの申し出があり、了承された。

### 【議題 2】平成 22 年度ヒト由来試料実験計画の審議

#### 1) 新規

「ヒ 2010-120 新規細胞標識法による間葉系幹細胞を介したインビボ癌転移モデルの研究」 植村

- ・実験責任者から、計画の概要について説明があった。

質疑応答

- ・委員から、国際制度来所者である実験従事者は、何年滞在するかとの質問があり、実験責任者から、

1年間の予定であるが、国際制度で新たな実験従事者が参加する可能性も考え5年間の計画とした。試料として国内の医学部から提供を受けることも予定しているとの回答があった。

- ・委員から、量子ドットプローブが細胞分裂の過程で薄まる場合の検出限界について質問があり、実験責任者から、細胞の分裂に伴い希釈されるので、8回から10回ぐらいの分裂までは検出でき、軟骨などは切片に切って大体6カ月ぐらい in vivo で見ることができ、癌細胞の場合は、増殖が速いので、見える範囲は恐らく2カ月以内との回答があった。
- ・委員から、試料の細胞培養について質問があり、実験責任者から、現在、完全に樹立細胞株だけの実験を行っているが、共培養（コカルチャー）する場合もあり二つの細胞を別々の量子ドットでラベリングし FACS で観察するとの回答があった。
- ・委員から、A 大学から提供される間葉系幹細胞は、株化されているのか質問があり、実験責任者から、株化したものであるとの回答があった。委員長から、樹立した細胞でどこまで検出できるか、微妙な問題も出てくるのではないかと指摘があり、実験責任者から、国内の細胞を利用することも考えていたが、実験従事者本人が使い慣れている細胞でも実験を行いたいとの希望があるとの回答があった。
- ・委員から、フィンランドのこの案件の同意書の書式を見ると、かなり一般的な内容だが、この内容で、遺伝子解析も含めた実験も可能なのかとの質問があり、実験責任者から、あまり倫理的には厳しくない環境でないかとの印象が語られた。他の委員から、海外への試料の提供に関する項目も記されており、むしろ厳しいのではないかと指摘があった。
- ・委員長から、実験従事者の研究室でほぼ日常的に使われおり、安全性もそれ以前の段階で確保されているはずであるので特に問題はないとの発言があった。

審査結果：承認可

「ヒ 2010-121 ヒト血液を用いた脳疾患の診断技術の開発研究」小島

- ・事務局から、前回差戻しになった案件の再提出であり、計画書にアンダーラインを引いた部分は、前回指摘されたコメント等に基づき修正した部分との説明があった。
- ・実験責任者から、計画の概要及び前回委員から指摘があった点についての説明があった。

質疑応答

- ・委員から、検体数について確認の質問があり、実験責任者から、計画書の記載にミスがあるが、20検体であるとの回答があった。
- ・委員から、正常対照をどうするかについて質問があり、実験責任者から、世界的なメタ解析等でのコンセンサスに従い、まずインターフェロン治療のときに BDNF がどう変動するかのデータが得ることから始め、2年目以降コントロールのデータを付加するという方針であるとの回答があった。
- ・委員から、B 病院の臨床研究実施計画書（案）の SDS テストの実施時期と回数について質問があり、実験責任者から、採血時に通常の検査項目として行うと回答があった。これに対し委員から、説明文書に明記されるべきとの指摘があった。
- ・委員から、「8. (2) 実験（使用）の意義」の部分に、B 病院の資料では proBDNF の濃度のみでなく、

BDNF 及び proBDNF との記載があるので、計画書に matureBDNF を追加するよう指摘があった。

- ・委員から、C社に測定を外部委託する理由について質問があり、実験責任者から、B病院が検査に利用しており、BDNFのELISAに関する情報を提供すれば測定が可能との回答があった。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：1. B病院倫理委員会の承認通知書の提出

2. 実験計画書の修正

- ・「8. (2) 実験（使用）の意義」の7行目、proBDNFの前に「mBDNF及び」を加筆する。
- ・「24. 研究の種別」の受託経費の○印を削除する。

## 2) 変更

「ヒ2010-118Aヒト毛包におけるmRNA発現とタンパク質発現の解析」今村

- ・事務局から、第一期の計画が終了後中断していたが、前回の委員会で保存している試料を利用するという新規計画として再開し、今回新たな試料の提供を受ける変更計画であるとの説明があった。
- ・実験責任者から、変更内容の説明があった。

質疑応答

- ・委員長から、皮膚のサンプルの採取法について質問があり、実験責任者から、0.5×1センチぐらいの大きさで皮下まで少し入った部分で傷跡が目立たないような場所を選んで切り取り、後は縫合するとの回答があった。
- ・委員から、提供を受ける試料はこれから治療あるいは手術を受ける方から提供されるのか、既に保存されている試料の提供を受けるのかとの質問があり、実験責任者から、既に採取された試料と、これから採取される試料の両方が含まれるとの回答があった。委員から、患者への説明文書の「11. 予想される臨床上的利益および危険性または不便について」に「既に提出された組織による研究ですから、患者様には危険性はありません」という文章があるとの指摘があり、事務局から、研究計画書の「1. 対象患者」の欄には、「平成23年2月1日～平成28年3月31日の間」と記載があるとの指摘があった。実験責任者から、共同研究者から提供を受ける試料には二種類の試料があり、切除することが治療目的である場合は術後に同意を得ることもあり、脱毛症の患者の場合は事前に同意を得て、バイオブシーという形で試料を採取すると聞いているとの回答があった。
- ・委員から、実験計画書の「10. 予測される試料提供者への不利益」欄に「本実験のためのみに皮膚切除を受ける患者については」と記載されているようなケースはあり得るのかとの質問があり、実験責任者から、「本実験のためのみに皮膚切除を受ける患者」というのはないと解釈しているので、指摘部分は削除したいとの説明があった。委員から、D大学の研究計画書の「この研究では手術や生検で得られた組織の一部を用いる。この研究で、研究対象者にさらに与える苦痛や危険はない」を転記するのが適当ではないかとの意見があった。
- ・委員長から、「10. 予測される試料提供者への不利益」の最初の半行は削除することにより、D大病院の皮膚科の診断と治療の範囲の中で採取した試料の提供を受けて研究を行なうということが明快になるとの指摘があった。

- ・委員から、本計画でいろいろな形の脱毛症の方の皮膚を採取し、診断のため組織像を調べ、研究としてRNAの分析とin situ hybridizationを行なうのかとの質問があり、実験責任者から、in situ (hybridization)は必要に応じて行い、mRNAを扱う場合はホモジナイズし抽出したものについて量的あるいは質的な解析を行うとの回答があった。
- ・委員から、先端的な内容が含まれ、診断と研究とのかかわりが感じられるが、採取された皮膚を利用した研究の内容についての質問があり、責任者から、バイオプシーは、脱毛症患者が原因を明らかにして治療して欲しいという要望に基づいて、試料を採取し、検査することが行われているとの回答があった。委員から、試料の不利益はないというのではなく、「本研究のための皮膚の採取はないので、不利益はない」というのがよいとの指摘があった。
- ・委員から実験計画書の「4. その他の必要事項」に記載されている「参考のために頭部以外の皮膚を集める場合もある」との記載は、医療施設側が持っている頭部以外の皮膚組織を提供してもらうこともあり得るかとの質問があり、実験責任者から、その通りとの回答があった。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：1. D大学倫理委員会（新たに提供を受ける試料）の承認通知書の提出

2. 実験計画書の修正

- ・「10. 予測される試料提供者への不利益」の記載を、D大学資料「-118A-2-10」の「6. 研究対象者・・・危険性への対策」と整合させる。

### 【議題3】平成23年度ヒト由来試料実験計画の審議

#### 1) 新規

「ヒ2011-122 マイクロベシクルの脂質、RNAの解析に関する研究」 宮岸

- ・実験責任者から、計画の概要について説明があった。

#### 質疑応答

- ・事務局から、実験責任者から説明文書の内容について相談を受け、責任者のみが試料提供者となる場合の簡便な説明文書も用意したので検討して欲しいとの提案があり、委員から、試料採取の実態を表わしており、適切でないかとの意見があった。
- ・委員長から、共同研究先（E社）へ、実験責任者の試料を送る時も連結可能匿名化を行うのかとの質問があり、実験責任者から、F社へ解析を委託する時と同様に匿名化するとの回答があった。
- ・委員から、miRNAの検出において何を対照値とするのかの質問があり、実験責任者から、細胞のmiRNAを取ることで対応するとの回答があった。
- ・委員から、テープでストリッピングで皮膚の試料を得る際の効果について質問があり、実験責任者から、miRNAがとれるかどうかについて調べたいとの回答があった。
- ・委員から、実験責任者から採取された試料は、共同研究先の計画書に記載のあるすべての測定を依頼するのかの質問があり、実験責任者から脂質の解析のみ行うとの回答があった。
- ・委員から、匿名化してE社に送付する際、脂質だけの測定を行うのが1人だとしたら、匿名化とならないのではとの質問があり、実験責任者から、脂質の試料の測定は、E社では多数の試料の測定

がルーチンで行われているとの回答があった。

- ・委員長から、E 社へ測定を依頼する場合に、簡便な同意書でよいかどうかという質問があり、実験責任者から、確認するとの回答があった。
- ・委員から、miRNA の配列の解析は SNPs の解析のように個人情報に近いのか、それとも脂質の分析と同じようなものなのかとの質問があり、実験責任者から、miRNA が皮膚の状態あるいは口腔内の状態によって変わるものであれば、miRNA の発現パターンは個人を特定する個人情報でなく、普通の脂質などと同じような扱いができると考えている。さらに、miRNA に関しても、SNPs が入っている場合もわずかにあるが、非常に稀なものとの回答があった。他の委員から、SNPs で個人同定に結びつくには60カ所ぐらいのSNPsが必要なもので、それほど問題にはならないと思うとの指摘があった。
- ・委員から予想されるデータに関して質問があり、実験責任者から、口腔内の miRNA の 30 から 50 種類ぐらいのデータが取れることが予想され、共同研究機関は歯周病との関連解明や炎症等のモニタリングに使うことを期待しているとの回答があった。
- ・委員長から、シーケンシングが必要との指摘に対し、実験責任者から、次世代シーケンサーにかけるとの回答があった。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：E 株式会社倫理委員会の承認通知書の提出

コメント：実験責任者の説明文書・同意書が、E 社から求められる試料提供者に関する書類内容に適合しているか確認すること。

## 2) 変更

「ヒ 2011-001 ゲノム解析による遺伝子座情報取得技術の確立と応用」（第三期）木山

- ・実験責任者から、過去 10 年間の成果のおよび計画の概要について説明があった。

質疑応答

- ・委員から、この計画は変更か継続なのかとの質問があり、事務局から、市販試料に該当するような、培養細胞の提供を受けていた G センターと H 大学を削除する変更計画との回答があり、実験責任者から、共同研究者の所属する I 大学の倫理委員会承認期間が今年度末（平成 23 年 3 月）で切れるので、期間延長の依頼し、承認を得たとの説明があった。
- ・委員長から、共同研究の主な部分はあまり変わっていないことの確認があり、実験責任者から、削除した機関は一応終了だが、I 大学については継続との回答があった。
- ・委員から、現時点での研究内容とタイトルがかなり乖離しているので、現在の研究に特化したタイトルに変更したらどうかとの提案があり、実験責任者から、新規計画にする必要がなければ、「癌抑制遺伝子 Kank の機能解析と臨床応用のための研究」としたいとの回答があった。
- ・事務局から、変更の経緯がわかるようにした上で、変更計画としてタイトルの変更したいとの提案があり、了承された。

審査結果：承認

コメント：I 大学倫理委員会の承認通知書の提出

「ヒ 2011-044 窒素酸化物を中心とした生体内無機有機化合物の非侵襲的測定法の開発と臨床応用」  
(第二期) 脇田

- ・実験責任者から、第一期での成果および計画の概要について説明があった。

質疑応答

- ・事務局から、試料とともに試料の採取日や採取時間の情報の提供を受ける理由の説明を求められ、実験責任者から、NO（酸化窒素）にはサーカディアンリズムという日内変動があり、さらに平日と土日では少しデータが違うという報告もあるためとの回答があった。
- ・委員から、絶食による窒素バランスの変化を考慮しないのかとの質問があり、実験責任者から、窒素バランスを崩したような実験系になるかも知れないが、臨床現場からの要望があり、絶食試験を行い、今後実験系の変更を考えるとの回答があった。
- ・委員からサーカディアンリズムの影響が大きいのが、試料を採取する共同研究機関は生活状況（被験者の環境）の調整を行なっているのかの質問があり、実験責任者から、調整を行なっており、実際には絶食前からデータを取得しているとの回答があった。
- ・委員から、MTA の対象について質問があり、実験責任者からヒト由来試料であるとの回答があった。委員から、患者の尿、血液、唾液が MTA の対象になるかとの質問があり、他の委員から、MTA の対象は成果物である必要はないとの指摘があった。
- ・試料の提供を受ける際、実験責任者間で MTA を結ぶとの説明に対して、委員から、MTA は機関長間での承認でなければならないとの指摘があった。
- ・委員から、オンチップで亜硝酸を計測することの意味について質問があり、実験担当者から、臨床的科学的に意味がある代謝産物の硝酸、亜硝酸を計測して欲しいという要請によるもので、これをより簡便に測ることも検討しているとの回答があった。

審査結果：承認可（条件付）

条件等：共同研究機関 J センター倫理委員会（新たに提供を受ける絶食試験被験者）の承認通知書の提出

コメント：MTA の双方合意者は機関長が適当ではないか、J センターに確認すること。

3) 継続

「ヒ 2011-003 細胞増殖制御機構の研究」(第三期) 今村

- ・実験責任者から、過去 10 年間の成果の紹介および計画の概要について説明があった。

質疑応答

- ・事務局から 試料はゲノム指針以前に提供された試料で、連結不可能匿名化された C 群試料の扱いとして指針の条件を満たしているとの説明があった。
- ・委員長から、保存している 21 株の試料について質問があり、実験責任者から液体窒素中に凍結状態で保存してあるとの回答があった。

審査結果：承認可

「ヒ 2011-050 体液中の各種疾患マーカーの迅速検出システムの開発」(第二 1 期) 片岡

- ・実験責任者から、第一期での成果および計画の概要について説明があった。

質疑応答

- ・事務局から、第二期計画として行なう計画を追加した継続計画との説明があった。
- ・委員から、変更点について質問があり、実験責任者から、大きな変更点はないが血液前処理過程をこの研究の中で新たに追加したとの回答があった。
- ・事務局から、K 大学の委員会で人事異動に伴う計画の変更が行われ、既に承認されているとの報告があった。
- ・委員長から、実験責任者が説明した変更は産総研での実験方法に関するものかとの質問があり、実験責任者から、血球分離は産総研で行い、K 大学にも連絡済みとの回答があった。
- ・委員から、同意撤回書について質問があり、実験責任者から、産総研としては試料の提供を受けるだけなので、同意撤回書は入手していないが、必要なら手配するとの回答があり、委員から、確認しただけとの表明があった。

審査結果：承認可

【議題 4】その他

1. IBEC 受け入れヒト由来試料の審査について

- ・事務局から「事務局説明資料」により IBEC の概要説明があり、IBEC の技術支援サービスにおいてヒト由来試料を扱う場合の問題点、ヒト由来試料実験委員会の対応について議論が行われた。倫理面と安全面の保障を確認することが必要であるとの指摘がなされた。
- ・当委員会へは、IBEC が倫理面と安全面を確認し受入れたヒト由来試料の件数を年 1 回報告することとなった。市販のヒト試料の取り扱い、当委員会と同様に扱うこととする。
- ・今回支援を行う日赤に関して、産総研に持ち込む試料に関する日赤の判断が倫理委員会での判断と同等であることが確認された。

2. その他

- ・事務局から L 大学の不要になった臍帯血を利用していた研究について提供先の変更で市販試料の扱いとするよう市販用の計画に移動させたいとの報告があった。(ヒ 2010-076)
- ・事務局から市販試料の計画で追加変更があった場合、次回の委員会で報告してきたが、1 年間分をまとめて報告することにしたいとの提案があり、了承された。