

2019年度 第3回 生命倫理委員会 ヒト由来試料実験部会議事録

開催日時 : 2019年11月19日(火) 13:30~17:39

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 第一会議室
東京都江東区青海2-4-7

出席者(敬称略)

委員長 : 澁谷 正史

委員 : 一家 綱邦、鈴木 修平、高嶋 佳代、高橋 伸一郎、萩原 隆史、萩原 亜紀子、増井 徹、矢島 ゆき子、矢作 直也、遠藤 博史、新聞 陽一、吉原 久美子

事務局 : 石村 美雪、木村 信忠、望月 一哉、塚本 香代子、森 智子、秋庭 綾

議 題

- (1) 2019年度第2回ヒト由来試料実験部会議事録(案)の確認
- (2) 2019年度ヒト由来試料実験計画の審議
- (3) その他

配布資料

資料1 委員名簿

資料2 2019年度第2回ヒト由来試料実験部会議事録(案)

資料3 ヒト由来試料実験計画(新規)

資料4 ヒト由来試料実験計画(条件解除)

資料5 2019年度持回り審査-4、5報告

参考資料 関係規程集(要回収)

【議題1】2019年度第2回ヒト由来試料実験部会議事録(案)の確認

事務局から、2019年度第2回委員会議事録(案)について、2週間以内に修正等の指摘がない場合は議事録として確定したいと提案され、了承された。

【議題2】2019年度ヒト由来試料実験計画の審議

(1) ヒ2018-301 装具及び義肢の装着状況の把握方法に関する研究(新規、条件解除)(松本)

実験責任者から、付された条件への対応が説明された。

質疑応答

- ・ 委員から、どのような利用状況を把握したいのか、なぜ脈拍や体温まで測らなければならないのかと質問があり、実験責任者から、装具を処方したが使われていないという状況がどのくらい生じているのかを知ることが目的であり、単一のセンサー、例えば加速度センサーだけではかばんに入れて運んでも何らかの加速度は検出され、また、

温度センサーで体温は検出できるかもしれないが、温度環境が季節によりことなるので温度センサーだけで判断することは困難で、そのような事情で3種類のデータを集めると回答があった。

- ・ 委員から、健常者に対して行うことが質問され、実験責任者から、3種類のセンサーを用いることで装具の装着・非装着状態を区別出来るかを事前に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、資料がそろっていれば健常者の追加も審査可能と考えられるとコメントがあり、事務局から、先ず条件解除を審査し、計画変更は、条件解除が済んでから行うべきものと回答があった。
- ・ 委員から、条件解除後の計画変更の審査スケジュールが事務局に質問され、事務局から、計画変更であれば、持回り審査も可能と回答があった。
- ・ 委員から、今回の審査事項ではないが、対照群とする健常者が何人位か質問され、実験責任者から、数名と回答があった。
- ・ 委員から、健常者は、装具利用者同様にポスター掲示を行い公募されるのかと質問があり、実験責任者から、病院内に掲示して公募することまでは行わず、先ずは自分たちで装着してみると考えられると回答があった。
- ・ 委員から、研究計画内部の方が対象者となると無言の強制といったことも懸念されるので、数名であっても公募するのがよいのではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、主管機関の研究計画書の研究の方法にカルテより取得という記述があるが、説明文書にカルテ情報を取得することが書かれているかと質問があった。
- ・ 別の委員から、共同研究機関に提供されるデータの種類として年齢など8項目が挙げられているので、説明されていると考えてよいのではないかとコメントがあった。
- ・ 委員長から、カルテという言葉はないにしても、共同研究先に提供される情報は明記されているので宜しいのではないかとコメントがあった。

審議

- ・ 委員から、強制の問題とバイアスがかかる可能性を排除するために、健常者は研究計画内部ではない方を募集すべきであることをコメントとして実験責任者に伝えることが要望された。

審査結果：承認可

コメント

今後、健常人を研究対象者に含める変更申請を行う予定とのことですが、内部の方を研究対象者とするのは、研究参加への強制が働くことや、研究結果にバイアスが生じる懸念があるなどの理由があり、近年極力避ける方針をとる傾向にあります。一般に公募する方法をご検討ください。

(2) ヒ 2019-319 小児の傷害データ収集・分析(新規)〈西田〉

実験責任者の代理（以下、説明者）から実験概要が説明された。

質疑応答

- ・ 委員から、幼児虐待への対応が質問され、説明者より、共同研究先には虐待に対応するチームがあり、事故なのか虐待が疑われるケースなのか分類され、事故が研究の対象となると回答があった。
- ・ 委員から、研究対象者の年齢が確認され、16歳のお子さんと小さいお子さんでは事故の種類も異なるのではないかとコメントがあり、説明者から、違いを解析するのではなく、それぞれを分析すると回答があった。
- ・ 複数の委員から、共同研究先とのデータの授受は、メール添付よりセキュリティの高い方法を執るべきと指摘があった。
- ・ 委員から、調査表は消費者庁のフォーマットを使用しているが、本実験計画は消費者庁と関係がないことが確認された。
- ・ 委員から、消費者庁のフォーマットを使用するのではなく、本研究計画に焦点を合わせた場合分けをするべきではないかと指摘があり、説明者から、共同研究先に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、オプトアウトによる同意取得の理由が質問され、説明者から、ケガをしたお子さんが受診に来ている状況では文書による同意取得は難しいという判断を共同研究先の現場がしたのではないかと回答があった。
- ・ 複数の委員から、研究計画書の侵襲性なしの記述に関して、傷害に至った経緯を伺う質問は心身への負担も伴うのではないかと質問があり、説明者から、共同研究先では専門のスタッフが聞き取りを行うが、状況を見ながら聞き取りを行い、また、場合によってはサポートも行う体制が整っていると回答があった。
- ・ 委員から、研究計画書の産総研にデータが提供されるから不利益がないという記述に関して、意味するところが分からないと指摘があった。
- ・ 委員から、共同研究先のインフォームド・アセントの説明文書は、漢字にかなを振った程度であり、いし（医師）やちょうさ（調査）といった言葉を対象者が理解できるか疑問を感じると質問があり、説明者から、共同研究先に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先の計画書と産総研の計画書で対象者数や検体数が食い違っていると指摘があり、説明者から、共同研究先に確認し修正したいと回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先で対象者への質問を侵襲性なしと判断した根拠が一般的な診療時に聞き取られる内容であることとされているが、診療の中で聞くのではないので、根拠とならないのではと問題提起があった。
- ・ 委員から、治療のために聞くのであれば、対象者や両親の利益のためと考えられるが、研究のために聞くのであれば、単純に侵襲性なしと考えることはできないのではないかとコメントがあった。

審議

- ・ 委員から、子供の事故は消費者庁の範疇であり、共同研究先は指定病院になっていて、消費者庁に所定のフォーマットを使って報告する義務があり、対象者から同じことを二度聞かないために、消費者庁のフォーマットを使わざるを得ないという事情があるのではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、共同研究先の計画書にはオプトアウトが行われるのにも関わらず文書による同意にチェックが入っていると指摘があり、別の委員から、間違いとは考えられるが委員会としてコメントしてもよいのではと意見があった。

審査結果：条件付承認可

条件等：

条件

1. 共同研究先に以下の点について確認し、回答をお知らせください。
 - 1) 今後の研究対象者に対し詳細な調査は行わない場合において、研究に関する情報の公開と拒否の機会の保障のみで、インフォームド・コンセントを得ない理由は何でしょうか。
 - 2) 小学校 1-3 年生用のアセント文書の記載方法は、ひらがなであっても当該年齢の児童ができる用語が選択されていますでしょうか。例えば「いし」はひらがなで医者であることが理解できるのか、「きょうりょく」は「たすける」に変更した方がわかりやすいのではないかなど、ご確認をお願いいたします。
 - 3) 臨床研究申請書「4.共同研究者」の倫理講習受講歴の欄が空欄もしくは「未受講」と記載されていますが、問題はありませんでしょうか。
 - 4) 臨床研究申請書「8.(6)研究参加の同意と撤回権」の「文書による同意」にチェックが入っていますが、文書による同意の取得を行いますでしょうか。研究計画書「7.インフォームド・コンセント・・・」には口頭同意を得る旨のみ記載されています。
 - 5) 研究目的で傷害についての聞き取りを行うとのことですが、産総研では、少なくとも軽微な侵襲に該当するのではないかと考えました。理由としては、例えば怪我をされたお子さん自身が、当時のことを思い出すと辛くなるような場面であったり、また親が目を離れた隙に子どもが何らかの大きな怪我をし、親がご自身の不注意を責めているような場合に、本人への治療目的とは別に研究目的で再度事故当時の状況を質問するというような場面などを想定できる事が挙げられます。

医学系指針のガイダンスでは、研究対象者の精神に負担が生じることも「侵襲」に含まれるとされています。

参考) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス P6

- (2) 侵襲 研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう。・・・(中略)・・・
- (2) の「心的外傷に触れる質問」とは、その人にとって思い起こしたくないつらい体験（例えば、災害、事故、虐待、過去の重病や重症等）に関する質問を指す。このような質問に

よる場合のほか、例えば、研究目的で意図的に緊張、不安等を与える等、精神の恒常性を乱す行為によって、研究対象者の精神に負担が生じることも「侵襲」に含まれる。

6)「医療機関自己調査表(詳細情報)(資料1-2)」に研究対象者でない「Ⅲ1 一般成人の場合」「Ⅲ3 高齢者の場合」に関する項目が含まれている理由は何でしょうか。この様式では、18か月未満でない子どもについては調査しないことになるのですが、それで良いのでしょうか。

2. 主管機関の研究代表者と協議の上、実験計画書を以下のように修正してください。

1)「様式17.(2) 実験の方法」「様式2-1 2.産総研に・・・管理の方法」に記載されている情報の移送方法をよりセキュリティの高い方法、例えば、産総研の転送ファイルサービスを利用するもしくは会合等の際に直接手渡しで授受する方法に修正

2)「様式2-1 3.(3) 研究対象者に生じる・・・」の「傷害に至った経緯を伺う質問であり、聞き取りを行う患者および保護者への心身の負担も少ないと考えられ、またデータが産総研へ提供されるものであるため、患者およびその保護者への不利益はない。」を適切な表現と内容に修正

前述のように心身の負担がないとは言い切れず、また、データが産総研に提供されることに不利益の発生の可能性が含まれることがあると考えられる為です。

3)「様式2-1 2-2」表の「検体数」を確認し計算根拠も分かるよう修正

共同研究先の臨床研究申請書「8.(3)研究対象1)」に「患者8000人[そのうちの共同研究先の対象患者4000人]」と記載がある一方、実験計画書に「様式2-1 2-2」表に「資料1-1の情報」は「最大2万人分(年間4000例×5年間)」、「資料1-2の情報」は「最大1250人分(年間250例×5年間)」と記載され、計算が合わないように思われます。

3. 共同研究先の承認通知書を提出してください

(3)ヒ2019-321 マルチモーダル非拘束バイタル計測に向けたアルゴリズム検討(新規)
(緒方)

実験責任者から、実験概要が説明された。

質疑応答

- ・ 委員から、研究計画の目標や焦点が不明瞭であると指摘があり、実験責任者から、共同研究先に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、開発する機器が軽症者を対象とする理由が質問され、実験責任者から、将来的には重症者にも使えることを目指すが、今すぐAIの判定を重症者に適用することは危険性をはらんでいると考えられると回答があった。
- ・ 委員から、異常を検知するアルゴリズムを開発することが目的と理解しているが、その異常が何であるか捉えられないと質問があり、実験責任者から、容体の急変を想定

していると回答があった。

- ・ 委員から、軽症者に容体の急変は想定されず、その中で容体の急変を察知するアルゴリズムを構築するということが理解に苦しむところであり、容体の急変とは、息を止めることかと質問があり、実験責任者から、そうであると回答があった。
- ・ 委員から、開発したアルゴリズムは共同研究先が販売する医療機器に実装されるのかと質問があり、実験責任者から、資金提供型共同研究であるので、そういったことも想定されると回答があった。
- ・ 委員から、そうであるならば、未承認医療機器の開発になるのではないかと質問があり、別の委員から、薬事法が薬機法に改正されてソフトウェア自体も医療機器に相当する場合があるが、今回のケースはそれに当たらないと考えられるとコメントがあった。
- ・ 委員から、臨床研究法に該当するには医行為の介在もあるのではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、本実験計画では健常者が呼吸を止めたことを AI が判断できるかを調べるに過ぎないので、臨床研究法には該当しないと考えられるとコメントがあった。
- ・ 委員から、本研究計画には医療従事者がいない為に、現在の医療の状況で何が求められているといった視点が欠落している、また、生体情報の評価にも医療従事者の判断が必要ではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、本実験計画において実験対象者に課すことは日常生活と同程度であるので、観察研究と捉えてよいのではないかと助言があった。
- ・ 委員から、産総研の実験計画書、共同研究先の試験実施計画書、被験者説明書において、除外基準や息止めの時間の記述に不一致があることが指摘され、実験責任者から、共同研究先に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、一連の行為を体位を換え 4 回するので、息止めが 10 秒か 30 秒かは、大きな問題であるので、明確にする必要があるとコメントがあり、実験責任者から、共同研究先に確認すると回答があった。
- ・ 委員から、研究対象者の募集に会社の上下関係などが影響しないことが確認された。

審議

- ・ 委員から、開発を目指す機器が今ある医療機器に対してどのような優位性を持つのか、また、どのような対象者を想定しているのか明示されるべきとコメントがあった。
- ・ 委員から、頻呼吸 30 秒はリスクであるので、研究対象者に課す行為を明確にする必要があるとコメントがあった。
- ・ 委員から、研究対象者に何を課すのか明確でないので、先ず、それを明確にすることが必要であり、更には、医療者が立ち会うといった配慮もリスクを減らす上で必要ではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、研究の妥当性や合理性について、医療者や専門家に意見を求めるべきとコ

メントがあった。

- ・ 委員から、研究対象者 50 人を集めるのに十分な実験期間が確保できるのか確認する必要があるとコメントがあった。

審査結果：条件付承認可

条件等：

条件

1. 共同研究先に以下の点について確認し、回答をお知らせください。

1) 研究対象者が行う呼吸数変化

1)-1 共同研究先の試験実施計画書「6.3 1) ①体位変化及び呼吸数変化)」及び被験者説明文書「2. ①体位変化及び呼吸数変化」に「・ 頻呼吸・息止め・徐呼吸は 30 秒以内で苦しくない程度とする」と記載されている一方で、「・ 息止めは一般に無呼吸とされる 10 秒程度を限度とする」と記載があり、息止めの時間が統一されていない為、研究対象者が行う内容が明確でないと思われます。研究対象者に課す内容を明らかにしてください。

1)-2 研究対象者に課す内容の妥当性（根拠）と安全性について、呼吸器系や循環器系の医師に意見を求めた上で、ご回答ください。

1)-3 研究対象者へのリスクに対する対応

（息止めを 30 秒以内行う場合は）息止め 30 秒以内行うこと、頻呼吸 30 秒以内行うこと、及び SpO₂90 以下になるまで試験を中止しないことについてリスクが懸念されます。そのリスクに対しては、症状の判断が迅速に対応できるように医師の立会いといったリスク低減対応も必要と考えられますが、いかがでしょうか。

2) 実験計画の目的として、例えば現在一般的に医療現場で使用されている機器と比較をし、現存するどのような機器のどのような点が不十分であり、その何を開発しなければならないのか、また、将来本医療機器を使用する対象者がどのような疾患をもち、どのような段階の方であるか等を明らかに示してください。

3) 試験実施期間が今年度末までとなっていますが、50 人の研究対象者を集め、研究実施するのに十分な期間でしょうか。無理なリクルートが働くことはないでしょうか。

4) 試験実施計画書の「10. モニタリング及び監査」に、モニタリング及び監査をしない理由として「人を対象とする試験ため」と記載されていますが、人を対象とする医学系研究においてもモニタリング及び監査が必要な場合があります。モニタリング及び監査をしない理由として、然るべき記述が必要と考えます。

2. 実験計画書を以下の通り修正してください。

1) 「様式 2-1 3. (1) 侵襲性および介入の有無」の「介入あり」を「介入なし」に修正

2) 上記の条件 1. 2) を踏まえ、「様式 1 7. (1) 実験の意義、目的」に現在使用されている機器と比較を交え、何を開発しようとしているのか、また、対象者がどのような方であるかを明記してください。

3) 共同研究先の被験者説明文書「2.試験内容について」に従い、「様式 2-1 3.(2)研究対象者の選定方針・・・」に研究対象者の除外基準「会話が不自由でないこと」を追記してください。

4) 上記 1 に関連して共同研究先で計画書の修正が行われた場合は、それに合わせた修正をしてください。

3. 人を対象とする医学系研究に係る利益相反マネジメント委員会と利益相反の解決を図ること

(4) ヒ 2019-322 PCDH19 関連てんかんの病態解明に向けた研究(新規)〈小林〉

実験責任者から、実験概要が説明された。

質疑応答

- ・ 委員から、患者さんとその家族から採血が行われる計画であるが、家族が研究協力を拒否することが可能な設計になっているか質問があり、実験責任者から、患者本人の試料だけでも成り立つ実験計画となっていると回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先の計画書には、研究対象者に直接的な不利益を生じる内容でないため新たなサンプリングが必要でない研究対象者の再同意は不要と判断したと記載されているが、二次利用に関する同意は得られているのかと質問があった。
- ・ 委員から、共同研究先では、既存の研究計画を延長し、それに併せて産総研を分担機関として追加しているので、延長する前の研究計画において、産総研の分担や解析が説明されているのかと質問があった。
- ・ 実験責任者から、産総研という機関名は記載されていないが、他の研究機関で解析される可能性があることは研究対象者に説明されていると考えていると回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先の説明同意文書には、必要な場合にはその他外部機関へも提供する可能性がありますと記載されているので、産総研と指定されてはいなくても、外部機関への提供は説明されていると考えられるとコメントがあった。
- ・ 委員長から、対象者数が確認された。
- ・ 委員から、産総研には提供されないにしても、全体計画では髄液が試料として含まれ、研究対象者が本来受けるはずのない髄液採取を受けるならば、介入研究となるのではないかと指摘があった。
- ・ 委員から、共同研究先の計画書には、研究結果のフィードバックは基本的にしないと記載されている一方で、得られた結果を知る権利と知らない権利を研究の対象となる個人に保証すると記載されていて、知る権利と知らない権利とは何か分かり難いと指摘があり、実験責任者から、確認すると回答があった。
- ・ 複数の委員から、提供を受ける試料が確認され、実験責任者から、提供を受けるゲノム 500 ng は 5・12 ml の血液から得られたものであり、既に採取されていて、これか

ら採取される 2.5 ml の血液の内から 1 ml の提供を受けると回答があった。

- ・ 委員から、実験計画書に本実験により得られると予想される社会的利益として「今が絶好の機会であり、これを逃すと諸外国に後れを取る可能性がある」と記載されているが、マウスを用いた基礎研究ならばよいかもしれないが、難病に苦しむ患者さんの存在があるところでは、このような表現はいかがなものかと指摘があった。
- ・ 委員から、髄液の採取のコメントと重複するが、家族から新たな採血が行われるのであれば、介入の定義に当たると指摘があった。

審議

- ・ 複数の委員から、提供を受けるゲノム DNA は既に採取されていて、それを使ってエピジェネティック解析はでき、RNA の解析は新鮮な血液が必要なので新たに採血すると素直に書けば、明解で整理された計画書になるとコメントがあった。
- ・ 委員から、共同研究先の実験計画も、最初は髄液を用いる計画であったと推定されるが、遺伝子を解析する段階になって計画変更され、当初から変わってきているのではないかとコメントがあった。
- ・ 委員から、今回は、一つの新規計画としたほうが単純になるのではないかとコメントがあった。
- ・ 複数の委員から、研究対象者の年齢層が言及されていなかったが、赤ちゃんも想定でき、侵襲性の評価も変わり得るし、また、代諾やインフォームド・アセントの問題も生じるのではないかと指摘があった。

審査結果：条件付承認可

条件等：

条件

1. 共同研究先に以下の点について確認し、回答をお知らせください。
 - 1) 臨床研究実施計画書「Ⅱ. 【研究における倫理的配慮】」に記載の「得られた結果を知る権利と知らない権利を保障する」とはどのような意味でしょうか。
臨床研究実施計画書「Ⅱ. 【研究における倫理的配慮】」に「得られた結果を知る権利と知らない権利をてんかん研究の対象となる個人に保障する」と記載のある一方で、同意説明文書「10.解析結果のフィードバックについて」に「基本的には解析結果をあなたにフィードバックすることは致しません」と記載されているので、「得られた結果を知る権利と知らない権利を保障する」の意味するところが判然としない為です。
 - 2) 本研究の為に患者家族より新たに採血されますでしょうか。
 - 3) 2) に関連し、もし患者家族より研究の為に新たに採血する場合、介入を行う研究計画となると考えられますが、介入研究に求められる対応（公開データベースへの登録等）をとってください。（対象群を置くため、介入研究となります）
 - 4) 研究対象者の詳細な年齢が明らかになっていません。年齢によっては、代諾やインフォ

ームド・アセントが必要となりますが、その有無と内容を確認させて下さい。

研究対象者の年齢に応じ、侵襲性やインフォームド・コンセントについて留意する必要がある為、あわせて対応策の回答をお願い申し上げます。

5) 髄液の採取は、この研究のために行われるのではなく、通常医療として行われる余剰試料を研究に用いるという理解でよろしいでしょうか。

2. これまでに行われた採血の際に用いられた共同研究先の研究計画（2014年8月1日承認と推察します）の同意説明文書、同意書、同意撤回書を提出してください。

3. 実験計画書を以下の通り修正してください。

1) 「様式 2-1 3. (1) 侵襲性あり」と「様式 2-1 3. (3) 研究対象者に生じる・・・」に記載の血液について、量と用途（ゲノム抽出用等）を採血した時系列が分かるようにした上で明記してください。

2) 「様式 1 7. (3) 本実験により得られる・・・社会的利益」の「わが国で遺伝性疾患のエピゲノム解析を始めるには、今が絶好の機会であり、これを逃すと諸外国に後れを取る可能性がある。」を適切な表現に改めるもしくは削除してください。

ヒトの試料、とりわけ難病で苦しむ患者さんが試料を提供して下さる事への敬意と、その試料を研究に用いさせて頂くという意味を考慮の上、適切な表現が求められると考えます。

3) 上記 1 について共同研究先の計画が修正された場合、その修正に合わせた修正をしてください。

【議題 3】 その他

第二回部会以降に行われた持回り審査（委員会を開催しない審査）について、事務局から報告があった。