

平成17年度 第3回医工学応用実験倫理委員会議事録

日時 : 平成18年1月23日(月) 13:30~15:30

場所 : 東京都千代田丸の内2丁目2-2 丸の内三井ビルディング
(産業技術総合研究所 丸の内サイト会議室(2階))

出席者 (敬称略)

委員長 : 立石 哲也

委員 : 塚田 敬義、石井 喜行、岡本 治正、白阪 琢磨、中原 佳子、深尾 立、
本多 宏、松村 外志張、宮永 豊、山根 隆志、早稻田 祐美子

オブザーバー : 三石 安

事務局 : 大和田 一雄、細矢 博行、伊藤 敦夫、高塚 弘行、小林 春江

配布資料

資料 17-3-1 委員名簿

資料 17-3-2 平成17年度第2回医工学応用実験倫理委員会議事録(案)

資料 17-3-3 平成17年度医工学応用実験計画書

参考資料 関係規程集(要回収)

【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があった。

【議題1】平成17年度第2回医工学応用実験倫理委員会議事録(案)の確認

- 事務局から、資料の議事録(案)に修正点等あれば、1月30日までに連絡をもらえるよう説明があり、期日までに修正点の連絡がなければ、案を取り、議事録としたいと説明があった。

【議題2】平成17年度医工学応用実験計画の審議

- 事務局から、事前配布の資料から追加・変更された資料の説明があった。

2005-015「同種間葉系細胞を用いての移植片対宿主病に対する治療技術開発」大串

- 実験責任者から、GVHDの治療技術を開発する為に、骨髓液に含まれる間葉系細胞を増殖し、投与することで治療を試みる研究であることの説明があり、さらに責任者の所属する施設には細胞を増殖させ、活性を低下せず保存する技術があるので、今回の研究の目的が他人の細胞を用いた再生医療技術の開発であることの説明があった。
- 共同研究者から、GVHDについて説明があり、共同研究機関で患者から骨髓液に含まれる間葉系細胞と細胞を培養する為に用いる血液を採取することの説明があり、産総研で培養した細胞

を患者の標的臓器に細胞を注入することでGVHDを抑制する研究であることの補足説明があった。さらに共同研究者から、患者に与えるデメリットについて説明があった。

- ・ 共同研究者から、本計画に関して、臨床研究評価委員会という第三者的な機関を設置することの説明があった。

質疑応答

- ・ 委員長から、実験責任者が昨年度申請した計画の中で、免疫抑制効果が期待できると説明していたが、本計画は以前の計画と類似の内容であるのかとの確認があり、以前の症例では、初めての同種移植であり、先天性の疾患を対象としていた為、患者がほとんどいなかったが、今回は癌をターゲットにしており、一般の人でもかかる疾患に対してアプローチしていく研究であるとの説明があった。さらに委員長から、画期的な治療法となり得ると考えられる非常に難しい案件であるので、十分議論して結論を出して欲しい、特に医学の立場からの発言が重要かと思うとの発言があった。
- ・ 委員から、大変興味のある研究であるが、実験計画書に特別、倫理的な問題があるようには思えないと意見があった。また、別の委員から、投与前の細胞の保存の必要性の指摘があり、実験責任者から、試料と血清の保存は、これまでも行っており、指摘の部分に関する体制は整っていると回答があった。
- ・ 委員から、牛の血清を使用することについて、共同研究機関倫理委員会においてどのような議論があったかとの質問があり、共同研究者から、共同研究機関倫理委員会の委員は医師ばかりで血液製剤由来の薬が多種存在するが、医師はやむを得ないと認めているところがあり、共同研究機関倫理委員会では大きく取り上げられなかったと回答があった。さらに、実験責任者から、牛の血清を使用するのは最後の手段であり、患者が重篤な状態で、救命に関わる場合を想定して牛の血清を使用する可能性を残しているとの補足説明があった。
- ・ 委員から、これまで本委員会で審査された間葉系細胞の移植で牛胎児血清に関する質問があり、実験責任者から、骨に関する実験で過去に2例だけ牛の血清を用いた症例があり、他の細胞移植に関しては、牛の血清を使用したことが無いと回答があった。
- ・ 委員から、特許についての質問があり、実験責任者から特許申請中であるとの回答があった。
- ・ 委員から、今回の治療法を患者に説明する時期、この方法は一過的な改善なのか継続的な改善なのかとの質問があり、共同研究者から、患者に申し出る時期について、急性GVHDでの難治性の定義に則り、治療の効果はおそらく一過性ではないと考えているが、今後様々な奨励の蓄積が必要だと思うと回答があった。
- ・ 委員から、日本では他人の細胞を患者に戻す体制ができていず、個人（患者）が提供した細胞を自分に返すのが現実的で、大切なのではないかと指摘があった。さらに骨髄提供者から最初から細胞をとっておいて備えておくこと、骨髄細胞を採取する時に癌細胞が入ってくる可能性、1人から採取した細胞を大量に増殖させて多数の患者への提供の可能性とその問題点、マッチングを考慮して必要な提供者数などの議論があった。

- ・ 委員から、GVHDは、ターゲット臓器にのみ起こるものかとの質問があり、GVHDには急性と慢性のものがあり、今回対象とする急性GVHDは臓器移植等で細胞が抗体反応を起こすものであり、三つの臓器（肝臓、腸管、皮膚）に概ね限定されるとの回答があった。
- ・ 委員から、他の免疫抑制剤と併用を行うのかとの投与方法等技術的な質問があった。
- ・ 委員から、ドナーとレシピエントの適格条件に関する確認があり、適格条件は、造血細胞移植学会が定めている適格条件にさらに提供してから新たに感染症や癌を発症していないことを条件に加え、条件としたことの説明があった。
- ・ 委員から、共同研究機関倫理委員会の審査資料には、試験で発生したデータを10年間保存することが明記されているので、産総研の実験計画書の保存期間を10年に訂正すべきとの指摘があった。
- ・ 委員から、実験従事者としての技術研修生や、共同研究機関の研究者の立場について確認があり、専門の教育を受けた血液検査の結果に異常がない者に限定し、産総研の身分を持つ者であるとの説明があった。
- ・ 委員から、海外の実験と決定的に違う動脈注射の安全性に関して質問があり、共同研究機関では設備と医師の体制が整っており、少ない細胞数をターゲット臓器に持って行く方がより患者にとって良いのではないかと考えているとの説明があった。
- ・ 委員から、今回の計画の治療を行うタイミングの有効数について確認があった。
- ・ 委員から、造血幹細胞を投与しても効果が無かった同じ試料提供者から、間葉系細胞を採取しての治療に関し、間葉系細胞で効果がある理由について質問があり、免疫抑制療法であり、免疫反応が起きたときにそれを抑えるための治療であるとの説明があった。
- ・ 委員から、この研究の間葉系細胞の表面抗原とスウェーデンで実績のある表面抗原が同じものかどうか質問があり、表面抗原のマーカーはほとんど同一であるとの回答があった。
- ・ インフォームド・コンセントに、二度骨髄を採取する可能性があることを明記しておかなくて良いのかと質問があり、移植患者の中で対象となるのは、1、2割程度の患者であり、二度目の採取について説明した時点で拒否されれば、その時点で実験が止まるという形で良いと考えているとの回答があった。
- ・ 委員長から、初めの時点でのみの同意で済ませてしまうと、際限なく実験台にされるように考えられてしまう可能性もあるため、追加採取の都度同意を取った方が良いと意見があった。
- ・ 委員から、患者の守秘義務について質問があり、説明書の中で、臨床試験で知りえた知識について口外しないよう明記しているが、法的な拘束がなく、あくまでお願いという形であるとの回答があった。
- ・ 共同研究先の医療機関では、今回の計画を薬事法上の治療であると認識しているのかと質問があり、治療に当たるか、業に当たるかどうかを厚生労働省の麻薬管理指導課へ問い合わせを行い、回答を得ている。今回の計画は、各部分で完結しており、医療機関の主治医が細胞の培養に携わっており、また、培養した細胞を治療に使用するか否かの判断も主治医に委ねられており、臨床

研究ではあるが、治験ではないとの回答があり、委員長が法律の専門家の委員に確認し、問題が無いとの回答があった。

- ・ 委員から、資料試料の中にプロポリスやアガリクス等の健康食品を代替治療薬と記載されているが、薬ではないので、訂正するよう指摘を受けたが、既に共同研究機関での承認がおりているため、修正が難しいと事務局からの意見があった。
- ・ 委員から、同意書に宛先が無い事について指摘を受け、委員長宛ての同意書になるが、資料から欠如していたとの回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先の実験計画書と、本倫理委員会に提出されている実験計画書の内容に差があると指摘があり、委員長から、産総研の倫理委員会へは、基盤技術について誤解の無い内容が記載されており、医療機関の倫理委員会へは、治療行為について詳細な内容が記載されており、同じにはならないとの発言があり、指摘をした委員から、共同研究先の実験計画書を読めば非常によく理解できるとの指摘があった。
- ・ 委員長から、倫理委員会の資料は、ホームページで公表するのかと質問があり、事務局から、ホームページには掲載せず、情報公開請求が来た場合にのみ公表すると回答され、ホームページに公開しないのであれば、スタイルを統一する必要も無いと意見が述べられた。
- ・ 委員長から、これまで、患者の状態が非常に重篤な場合に認めてきたが、今回の件に関しても、1次治療で効果が認められない患者に対しての意見があった。
- ・ 委員から、患者に対する計画内容の守秘義務について、議論があり、そのような議論があったことを共同研究機関に伝えることとなった。
- ・ 委員から、実験責任者から説明された動脈内注入を行うことのメリットとデメリットに関して確認があり、副委員長から、実験責任者から説明された内容で良いのではないか。投与するものが新しいものであるが、手技自体は珍しいことではないとの意見があった。また、他の委員から、動脈注射の技術に関しては、技術的な問題は全くないとの意見があった。

結果 承認可（条件付き）

< 条件 >

- 1 . 実験計画書「7.(5)この研究等に関連する国内及び国外における研究等の状況」の文書
中表記「治療（Phase ）」の治療を治験に修正すること。
- 2 . 実験計画書「18.ヒト試料の保存方法、保存期間」を5年から10年に修正すること。
- 3 . 「臨床試験参加への同意文書」に宛先を記載すること。

2005-014「バイオチップの製品開発に関する研究」軽部

- ・ 事務局から、本計画は、産総研との共同研究機関が医療機関との間で治験を行うものであるが、産総研はほぼ関与していないことの説明があった。
- ・ 共同研究者から、産総研との共同研究は、2003年度から行っており、患者自身で血糖値を計測で

きる自己モニタリングシステムの新しい測定器の開発を行っている研究であり、患者が採血の際に伴う痛みを軽減することを目的として、極微量の血液で計測できる装置を開発する計画であるとの説明があった。

質疑応答

- ・ 委員長から、本計画は、2004年に既に臨床試験を実施しているのか確認があり、共同研究者から、2004年11月に一度実施していることの説明があった。
- ・ 副委員長から、今回のようなケースの場合、産総研の倫理委員会で審査できるものなのか釈然としない部分があるとの意見があり、事務局から、事後承認は行わないので、今後の計画の審査をしてもらう為に、計画を提出させていると回答があった。
- ・ 委員から、なぜ、2004年に産総研倫理委員会の審査から漏れたのか質問があり、事務局から、研究ユニットには、倫理・安全に関する研究が審査の対象になることの連絡は、研究ユニット長を通して行くようになっているが、研究ユニット長の解釈によって、独断で申請範囲を判断してしまい、申請が漏れたのではないかと考えているとの説明があった。
- ・ 委員から、臨床試験トライアルの前に、社内の倫理委員会で審査をしているのか質問があり、共同研究者から、社内ではなく臨床試験を行う医療機関の倫理委員会で審査していることとの回答があった。
- ・ 委員長から、本計画は資料を見る限り、産総研では何も行っておらず、共同研究先のみが研究を行っており、然るべき責任者へ委員会への出席を求め再度審査を行うよう指示があった。

結果 審査不可