

平成 19 年度 第 1 回医工学応用実験倫理委員会議事録

日時：平成 19 年 6 月 5 日（火） 13:30～17:00

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 11205～6 室

出席者（敬称略）

委員長：宮永 豊

委員：塚田 敬義、大和田 一雄、岡本 治正、岸田 晶夫、立石 哲也、深尾 立、
本多 宏、松村 外志張、矢島 ゆき子、山根 隆志

オブザーバー：古賀 隆一（イノベーション推進室）、名川 吉信（産学官連携推進部門）、
米田 理史（環境安全管理部次長）

事務局：細矢 博行、伊藤 敦夫、高塚 弘行、小林 春江

議 題

- (1) 平成 18 年度第 1 回医工学応用実験倫理委員会議事録（案）の確認
- (2) 平成 18 年度医工学応用実験計画の報告
- (3) 平成 19 年度医工学応用実験計画の審議
- (4) その他

配布資料

資料 19-1-1 委員名簿

資料 19-1-2 平成 18 年度第 1 回医工学応用実験倫理委員会議事録（案）

資料 19-1-3 平成 18 年度医工学応用実験報告書

資料 19-1-4 平成 19 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、新たに委員に加わった岸田委員と矢島委員の紹介があった。
- ・ 事務局から、委員長が立石委員長から宮永委員長に交代すること及び立石前委員長が今後も委員として参加することの紹介があった。
- ・ 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 18 年度第 1 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、平成 18 年度第 1 回医工学応用実験倫理委員会議事録（案）について、二週間の猶予期間をもって、問題がなければ（案）をとり議事録としたいとの説明があった。

【議題 2】平成 18 年度医工学応用実験計画の報告

- 2006-001「間葉系細胞移植による難治性心不全治療技術開発」大串
- 2006-002「骨関節疾患に用いる自己培養骨髄幹細胞の研究」大串
- 2006-003「培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨欠損治療技術の開発」大串
- 2006-006「間葉系細胞培養技術の研究 - 同種幹細胞を用いる治療のための技術開発」大串
- 2006-011「体性感覚-運動連関機能回復に対する新規運動療法課題の臨床応用に関する有効性について」金子
- 2006-015「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
- ・ 事務局から、実験経過の報告（以上6件）があった。
- 2006-005「間葉系幹細胞培養技術の研究 同種幹細胞を用いる治療のための技術開発」大串
- ・ 実験責任者から、実験経過の報告があった。
- 2006-007「間葉系細胞移植による血管再生技術開発（末梢動脈閉塞症に対して）」大串
- ・ 実験責任者から、実験経過の報告があった。
 - ・ 実験責任者から、セルエンジニアリング部門のCPCの管理体制について説明があった。
- 2006-010「前立腺生検のためのMRIガイド下 Needle Holder Positioning Deviceの開発」鎮西
- ・ 事務局から、条件解除されず実験を行うことなく計画が終了したことの説明があった。
- 2006-012「近赤外光断層イメージングを用いた小児・新生児の脳及び筋肉の組織内血液量や酸素化状態の測定に関する臨床研究」谷川
- ・ 事務局から、実験終了の報告があった。
- 2006-016「針一体化型血糖値センサの開発」軽部
- ・ 事務局から、実験経過の説明があり、針一体型血糖値センサを試用したところ、想定以上の痛みを伴った為に、ボランティア被験者への測定依頼を見送ったことの報告があった。
 - ・ 委員から、想定以上の痛みが生じたという結果が出ているのにもかかわらず、「13.問題発生の有無」の中での報告事項が「無し」とされていることは矛盾している為、訂正するよう指摘があった。
 - ・ 委員から、委員会で承認された装置を改良して用いる場合、どこまでが許されるのかとの指摘があり、委員長から、改良した場合はその都度安全性を確認したデータをそろえて変更申請をしなければならぬとの指摘があった。

【議題3】平成19年度医工学応用実験計画の審議

1.新規計画

2007-017「自己骨髄単核球静脈内投与による神経再生技術開発(急性期心原性脳塞栓症患者に対して)」大串

- ・ 実験責任者から、計画の説明があった。
- ・ 委員から、本研究では産総研は何を行うのかと質問があり、説明者から、産総研では細胞の加工、増殖を行うが、本臨床研究に協力することで、知識と技術の共有することが出来ることからメリットがあると回答があり、本臨床研究に関する実施責任は、主治医の一貫的な責任体制の元に行われるものであると補足説明があった。

- ・ 委員から、細胞の分離だけでも共同研究先の医療機関では行えないのかと質問があり、説明者から、施設は、厚生労働省の指針であるGMPに沿う必要があるが、共同研究先の医療機関では、このGMPに沿った施設が無いので行えないと回答があった。
- ・ 委員から、産総研は調製機関としての役割を担うということで良いか。また、調整機関としても厚生労働省の指針の適用を受けるのかと質問があり、説明者から、共同研究先の医療機関から、厚生労働省に対して、施設の概要や構成、それぞれの役割分担などを踏まえた書類一式を申請していると回答があった。
- ・ 委員から、産総研の実験計画書は厚生労働省の指針に沿わなくても良いという解釈なのかと質問があり、説明者から、この点については既に厚生労働省に問い合わせしており、計画に対しての代表者は1人であることが指針に明記されていること、共同研究先の医療機関から申請されていること、産総研の委員会に共同研究機関の委員会報告を提出していることの以上三点から、共同研究先の詳細な実験計画書を厚生労働省に提出すれば良いのではないかと厚生労働省に問い合わせ中であり、未だ返答はないものの問い合わせしている内容で問題ないと結論がでるのではないかと考えていると回答があった。
- ・ 委員から、複製した試料を共同研究先に返す際の安全性確保の措置として、どのような検査を行うのかと質問があり、説明者から、一般細菌、真菌、マイコプラズマの検査を全て実施しており、マイコプラズマに関しては一番厳しく考えなくてはならないと認識していると回答があり、これまでの検査結果でも陽性になった症例はなかったことの補足説明があった。委員から、安全性や品質に関しては非常に大切なことであるので、回答のあった対応で良いと考えられるが、実験計画書へはその旨記載すべきと意見があった。
- ・ 委員から、指針には「同一区域内で扱ってはならない」とされており、産総研の委員会でも当然の前提だろうということで議論になったことはなかったが、調製機関の役割として、産総研側の計画書にも指針で求められている記載事項の内、ある程度必要な事項については記載すべきではないかと考えられるがいかがかと指摘があり、説明者から、厚生労働省へは、専門家が理解できるように産総研側の施設の概要、構成、設備配置図等の資料を提出していると回答があった。
- ・ 委員から、7日後と1ヶ月後を比較すると計画されているが、リハビリはどのような感じで進められているのかと質問があり、説明者から、今回対象としている患者のリハビリについては、治療後の変化を観察する為に他の患者と同じ方法でリハビリを行うと回答があった。
- ・ 委員から、治療を行うことでリハビリが遅れる等のデメリットは無いのかと質問があり、説明者から、試料の採取については、概ね10分程度で採取でき、後遺症も無く、また複製した細胞の投与も静脈内投与で行うことから、通常の治療時間内で行え、今回の臨床試験を行うことによりリハビリが遅れたり、回数が減ったりすることはまず無いと思うと回答があった。
- ・ 委員から、先ほどの意見で産総研が複製した細胞試料の安全性について質問があったが、試料の一部を残し、1週間程度の時間をかければチェックができると思うが、複製してすぐ返すものであるため、培養やウイルスチェック等の時間を取ることは難しいのではないかと意見があり、安全性について指摘をした委員から、本件に限らず、大概の場合は事後チェックになってしまうが、それで

も行うのかどうかということについて指摘をしたと回答があり、説明者からも、メディアムのチェックみたいに事前の検査はできないが、当然一部を検査することは考えていると説明があった。

- ・ 委員から、産総研側の計画書と共同研究先の計画書では、双方の役割分担について整合が取れていないように思えるが、役割分担を明確にした方が良いのではないかと意見があり、説明者から、細胞の分離に関しては、共同研究先の主治医と一緒に行うが、細胞の投与については共同研究先に責任があるので、やむを得ず現在の表記になっており、双方の計画とも重複している部分があると解釈してもらいたいと回答があった。
- ・ 委員から、実際に有害事象が起きた場合には、共同研究先の主治医に全責任がかかるという理解で良いのかと質問があり、説明者から、そうであることの回答があった。
- ・ 委員から、共同研究先の主治医が産総研の施設へ細胞を持ち込み、分離した上で共同研究先へ持ち帰るといった形になるのかと質問があり、説明者からそうであることの回答があった。
- ・ 委員から、調整機関としての役割を果たす産総研が、指針にどれだけ拘束されるのかと質問があり、事務局から、調製機関であったとしても、幹細胞の指針に基づいて調製機関としての役割に関しては、具体的に書かないまでもその指針に則っているというような一文は実験計画書中に記載しておく必要性は感じていると回答があった。委員長から、施設の要件は既に満たしていることは過去の委員会で確認しているので、いつ確認したかということを経験計画書に記載することを習慣付けなければ良いのではないかと意見があった。

審査結果：承認（条件付）

条件等： 1．実験計画書の不備を修正すること。

- ・ 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の「第2章研究の体制 6 研究機関の基準 (2)調製機関」について記載すること。
- ・ 施設（CPC）の安全性について記載すること。

2007-018 「肝がん免疫補助療法用のヒドロキシアパタイト含有アジュバントの開発」伊藤

- ・ 実験責任者から、計画の説明があった。
- ・ 事務局から、事前配布した共同研究機関のA大学からの資料は、知財に絡むため墨消しの資料であることの説明があり、審議中に墨消しでない資料の回覧を行い、審議後に回覧資料を回収した。
- ・ 委員長から、ヒドロキシアパタイトの微粒子を使った薬剤が今までにあるのかとの質問があり、説明者から、今までにはないとの回答があった。
- ・ 委員長から、動物実験では肝臓だけでなく、脾臓など各臓器の変化は何かあったかとの質問があり、説明者から、A大学で主に行われたものであり、手元に資料がないとの回答があった。
- ・ 委員から、がん抗原を不活化作用として想定している抗原たんぱく質は何かとの質問があり、説明者から、特定はせずにそこにある抗原すべてとの回答があった。さらに、抗原たんぱく質を特定せずに治療が行われていることから、基礎研究についての質問があり、現在の状況に対する回答があり、安全性に問題がないことが確認された。
- ・ 委員から、説明された不利益、危険性に関して、基礎実験で閉塞、狭窄が見られたのかとの質問が

あり、説明者から、想定し得るすべてのことを挙げたもので、実際に見られたのではないとの回答があった。

- ・ 委員から、計画書に動物実験の結果について「ほぼ確認」と記載していることについて質問があり、説明者から、大きな動物の結果ではなく、マウスの結果との回答があった。
- ・ 委員から、物質そのものは大体生体材料として使われていたもので、接種量は非常に微量であり、全然問題ないだろうとの発言があった。副作用がなく、有害なことが起こらず、動物実験である程度効果が確認されていれば、臨床的な面は、A 大学が行うことであり、産総研がハイドロキシアパタイトを提供するのは問題ないとの発言があった。
- ・ 委員から、薬事法以外の関連する法律について質問があり、説明者から、強いて挙げれば医師法との回答があった。
- ・ 委員から、試薬として出すときのクオリティーに関して、関連する法律について質問があり、説明者から、臨床研究全体が A 大学で承認されており、B 会社が試薬を提供することを含めて厚労省に確認しているとの回答があった。
- ・ 委員から、患者さんにインフォームド・コンセントを取る際に十分説明をしているのかとの質問があり、説明者から、治験ではないことは、説明文書に「本療法は厚生労働省から認可を受けておらず」と説明しているとの回答があった。
- ・ 委員から、この臨床研究への産総研の関与が患者に説明されるのかとの質問があり、説明者から、産総研の関与について説明はなく、最終的に医療現場で産総研のハイドロキシアパタイトを採用するかどうかは医師の判断に任せているとの回答があった。
- ・ 委員から、薬事法に関わらないとしても、試薬が医療に使用される可能性があるとして提供されるのであるから、品質を保証するためデータシートのようなものを出すべきでないかとの指摘があり、説明者から、出すようにしたいとの回答があった。
- ・ 委員から、A 大学へ提供するハイドロキシアパタイトが、どういう環境下で作られたかが確認できればよいとの指摘があった。
- ・ 委員から、産総研と A 大学、B 会社の関係について質問があり、説明者から、産総研と B 会社が共同研究契約を結び、A 大学と B 会社が共同研究をしているとの回答があった。さらに、産総研と A 大学とは共同研究契約を締結するのかとの質問があり、説明者から、検討しているとの回答があった。
- ・ 委員から、産総研の責任を明確にし、産総研の開発した製品の有効性を主張するためにも、患者に産総研の製品であることを周知しなければいけないとの指摘があった。
- ・ 委員から、臨床研究の場合、事故が起きた時は医者と患者の信頼関係と責任で解決するという前提だが、提供する製品が最小限エンドトキシンを含まない、無菌的であることの保証、粒度や品質などの規格を明らかにし、それ以上の責任は一切ないということを明確にした方がよいとの指摘があった。説明者から、エンドトキシンは測定し、規格を明らかにして提供したいとの回答があった。
- ・ 委員から、知的所有権に関し質問があり、説明者から、特許は出願しているとの回答があった。製品のスペックを明確にした方がよいとの指摘があった。

- ・ 委員会で指摘された点に関して、A大学の倫理委員会が承認されているのでコメントとするか、条件付きにするか検討された。
- ・ 委員に事前に配布した資料が黒塗りの部分が多々ある資料であったことについて議論があり、当日回覧後回収する方法やスクリーンでの説明の方法もあるとの指摘があった。
- ・ 委員から、倫理委員会とは直接関係ないが、産総研とA大学が共同研究契約を結ばないと、産総研の役割分担がわからなくなるので、共同研究契約を結ぶようにとの指摘があった。
- ・ 計画書の「9. 被験者に使用する医用デバイス」に、ハイドロキシアパタイトをデバイスとして記載すべきとの指摘があった。

審査結果：承認（条件付）

条件等：実験計画書「9. 被験者に使用する医用デバイス」に、ハイドロキシアパタイトを記載すること。

コメント：1. エンドトキシンの有無を確認のうえ、粒子径、組成等の品質を記載した文書と共に A 大学に提供してください。

2. A大学との共同研究契約を結ぶことが望ましい。

お願い：「被験者への説明文書及び同意書に、産総研が開発した材料であることの記載は可能でしょうか」という要望を、A大学倫理委員会の委員長へお願いし、回答をいただきたい。

2. 継続（変更）計画

2007-001「間葉系細胞移植による難治性心不全治療技術開発」大串

2007-002「骨関節疾患に用いる自己培養骨髄幹細胞の研究」大串

2007-003「培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨欠損治療技術の開発」大串

2007-005「間葉系幹細胞培養技術の開発 同種幹細胞を用いる治療のための技術開発」大串

2007-006「間葉系細胞移植による血管再生技術開発（虚血性心疾患に対して）」大串

2007-007「間葉系細胞移植による血管再生技術開発（末梢動脈閉塞症に対して）」大串

2007-015「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

- ・ 事務局から、変更計画（以上7件）について、変更内容（実験従事者の変更）の説明があった。

審査結果：承認

2007-011「体性感覚-運動連関機能回復に対する新規運動療法課題の臨床応用に関する有効性について」金子

- ・ 事務局から、変更内容（実験期間の延長と被験者数の増加）について説明があった。

審査結果：承認

2007-016「針一体型血糖値センサの開発」軽部

- ・ 委員長から、付された条件が解除されずに実験が行われ問題となった計画（2006-014）と同じ実験責任者の計画であることから、もう一回新規にスタートするつもりで申請し直すようにとの指示があった。

審査結果：差戻し

【議題 4.その他】

1. 実験責任者から、条件付き承認の実験計画が、付された条件が解除されないまま臨床研究が実施された件について事実関係の説明を行った。
 - ・ 事務局から、「2006-014 高性能バイオチップの開発」の審査結果に4件(1)の条件が付されていたものの、条件が解除されないまま、CROから紹介を受けた医療機関において臨床研究が行われたことの説明があった。
 - ・ 委員長及び各委員から、条件付承認の審査結果が出された計画の、条件解除という手続きが行われないまま臨床研究が行われたことが重大な問題であり、極めて遺憾であるとの強い指摘があった。
 - ・ 委員長から、委員会として見過ごせない問題であり、理事長に何らかの抗議あるいは要請をしたいとの意見があり、了承された。また、委員長から、今回条件解除されずに行われた実験に関して、承認、不承認の賛否を示すことは絶対にできないとの指摘があった。

(1)

1. 臨床研究を実施する医療機関（各病院）の審査結果を提出し、確認を得ること。
2. 実験計画書及び添付資料を「治験計画」ではなく「臨床研究」に沿う内容に修正すること。
3. 実験計画書及び添付資料に記載してある「医療機器」を「臨床研究機器(SBTH002)」に修正すること。
4. 今回の倫理委員会の審査は、共同研究内容の「高機能バイオチップの開発」に関してのみであり、「針一体型血糖値センサの開発」については別途審査となる。