

平成 20 年度 第 2 回医工学応用実験倫理委員会議事録

日 時 : 平成 20 年 8 月 8 日 (金) 13 : 30 ~ 17 : 15

場 所 : 兵庫県尼崎市若王寺 3-11-46

(産業技術総合研究所 関西センター尼崎事業所 セミナー室)(E 棟 2 階 02006 室)

出席者 (敬称略)

委員長 : 宮永 豊

委 員 : 塚田 敬義、大和田 一雄、岸田 晶夫、白阪 琢磨、立石 哲也、鎮西 清行、堤 定美、
深尾 立、本多 宏、松村 外志張、矢島 ゆき子

事務局 : 細矢 博行、伊藤 敦夫、飯倉 昇、太田 祥子

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 年度医工学応用実験計画の報告
- (3) 平成 20 年度医工学応用実験計画の審議
- (4) その他

配布資料

資料 1 委員名簿

資料 2 平成 20 年度第 1 回医工学応用実験倫理委員会議事録 (案)

資料 3 平成 19 年度医工学応用実験報告書

資料 4 平成 20 年度医工学応用実験計画書

【開会】

- ・ 事務局から、本委員会が成立す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、委員会終了後、有志の委員で CPC 見学を行いたいとの案内があった。

【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、議事録 (案) の確認があり、2 週間の猶予期間をもって議事録と確定したいとの説明があり了承された。

【議題 2】平成 19 年度医工学応用実験計画の報告

「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 第一期終了

「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 終了

「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 第一期終了

「2007-005 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 第一期
終了

「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 経過

「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 経過

「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 経過

・事務局から、「2007-003」を除いて実験が行われなかったこと及び「2007-002」は共同研究機関にCPCが整備されたので終了になったとの説明があった。

「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の実験」金子 終了

・事務局から、責任者が退職したため、終了との説明があった。

「2007-015 間葉系細胞移植による難治性心不全治療技術開発」大串 経過

・実験責任者から、概要の報告があり、実験従事者で共同研究先のA医師から難治性急性移植片対宿主病（GVHD）の加療について報告があった。

・委員長から、今年度の計画についても説明を行うようにとの指示があり、責任者から、この症例は安全に行われたが、有効性に関して検討すべき点があり、計画を全面的に見直すことを検討しているとの回答があった。

・委員長から、今回の報告の被験者に関して確認があり、責任者から、今回の報告は平成18年度から今年度の5月までの結果を含めた報告であるとの回答があった。

・委員から、培養時間の短縮化のための対策及び牛胎仔血清（FCS）の使用による効果について質問があり、責任者から、凍結した細胞の利用やFCSで培養期間の短縮は可能だが、1回の投与では効果に限界があるとの回答があった。

・委員から、投与された間葉系細胞の分布について質問があり、A医師から、すぐに臓器に取り込まれるのではなく、血管の中を循環して標的臓器に集まっていくとの回答があった。

・委員長から、B病院での移植症例数について質問がありA医師から10例以上との回答があった。

・委員から、ウイルス感染した結果についての質問があり、責任者から、培養して投与した細胞中にはウイルスは存在しなかったため、内因性のウイルスが再活性化したと考えているとの回答があった。

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

「2007-020 酸素飽和度測定のための眼底における分光計測」古川 経過

・事務局から、経過報告の説明があった。

「2007-022 針一体型血糖値センサの開発」横山 終了

・事務局から、報告が行われた後、共同研究機関との共同研究が終了したので、終了との説明があった。

「2007-019 癌早期診断技術の臨床応用研究」田中 取り下げ

・事務局から、条件付承認の条件が解除されていない田中の計画は、臨床治験を改めて目指す段階で、計画を練り直して新規計画として再提出したいとの説明があった。

【議題3】平成20年度医工学応用実験計画の審議

1) 新規計画

「2008-024 遠隔手術手技指導システムの研究」 山下

- ・ 実験責任者から、実験概要の説明があった。
- ・ 委員から、訓練に参加する研修医が患者に接触しないことの確認があり、責任者から、別の部屋でモデルを用いて行うとの回答があった。
- ・ 委員から、モデル作製について質問があり、責任者から、患者のCT画像データを利用して作製するとの回答があった。
- ・ 委員から、研修医が習得するのは、器具の操作方法と対象組織の構造に伴う操作方法の二種類かとの質問があり、責任者から、内視鏡手術の難しさは、視野が変換される特殊な器具（内視鏡）による操作及び人体の持つ複雑な形の物理的空間での機器の操作にあるので、この点を学習する必要がある。さらに、内視鏡手術に共通な取り扱い方法及び人体の各部位に応じた取り扱い方法を学習する必要があるとの回答があった。
- ・ 委員から、計画の中での産総研が担当する部分について質問があり、責任者から、トレーニングシステムに関する部分との回答とその具体的な説明があった。
- ・ 委員から、実験中に指導医が行うことは何かとの質問があり、責任者から、Hyper Mirror というシステムで指導医が画像を見ながら、研修医に対して操作等を指導すると回答があった。さらに指導をすることにより、指導医が行っている手術に向けられた集中力が削がれることにならないかとの質問があり、普通の指導でも同じで、このシステムでは研修医が指導医の操作を模倣できないと指導医が判断すれば、研修医への指導を中止して手術に専念することが可能であり、さらに研修医は録画による自習を行うことができるとの説明があった。
- ・ 委員長から、モデル作製のためのデータを取得するためのCT撮影による被曝について質問があり、責任者から、最低1ミリ間隔で撮影するとの回答があった。1ミリ間隔は細かすぎるのではとの意見があり、他の委員から、臨床で普通に行っている撮影との発言があった。さらに委員長から、モデルで実物全部を再現する必要はないのではないかという指摘があった。
- ・ 委員長から、手術時間が普通より多少時間がかかるのではないかとの質問があり、責任者から、手術中に研修医への指導が加わる場合は、このシステムを使うか否かに係わりなく、手術時間は伸びるとの回答があり、指導を行う手術現場を体験したとの発言があった。
- ・ 委員長から、海外での状況について質問があり、責任者から、頭頸部に関しては例がないとの回答があった。
- ・ 委員から、バーチャルリアリティーとモデルを利用した場合の比較についての質問があり、責任者から、バーチャルリアリティーでは鼻のような構造に関してはモデルで体験する触感を示すのは難しいとの説明があった。
- ・ 委員から、従事者に加わっている整形外科医の役割について質問があり、責任者から、モデルの作製に関わっているとの回答があった。
- ・ 委員から、被験者に関して、指導医5名・研修医5名の人数について質問があり、責任者から、

指導医は手術室以外に、研修医がモデルを用いて模倣する実験室で指導する場合もあるし、途中で交代することも考えられることから、最大可能数を登録したとの回答があった。途中で交代した場合、研究のパラメーターが増えないかとの質問があり、責任者から、1人の指導医が指導することにはこだわっていない、実験概要の説明で紹介した遠隔指導でも指導医は複数であったし、人数を制限する必要はないとの回答があった。

- ・ 委員から、共同研究先のC大学でビデオ画像の匿名化を行うのかとの質問があり、責任者から、C大学で匿名化後のビデオのコピーの提供を受けるとの回答があった。
- ・ 委員から、手術中に患者に何かの事故が起きた場合、C大学の執刀医がビデオを全部管理するのかとの質問があり、責任者から、提供を受けるビデオはコピーであり、立ち入ったコメントをする立場にないと思うとの回答があった。
- ・ 委員から、この案件は他の計画と異なって臨床応用に直接関係していないのに、何故産総研の倫理委員会で審議する必要があるのか、産総研として医療倫理上負うべき問題点が何かを明確にして審議する必要がある、との指摘があった。
- ・ 委員から、患者のデータを使用する研究部分と教育キットの開発という異質の内容が、一つの計画に含まれているとの指摘があった。
- ・ 委員から、提示されているのはトレーニングシステム作りであり、治療用の実システムではないことの確認があり、責任者から、ご指摘通りであるとの回答があった。
- ・ 委員から、このシステムが、本当に人の役に立つのかどうかを審議すればよいとの指摘があった。
- ・ 委員長から、トレーニングシステムを作り、その有効性を検証するという内容に計画を変更し、タイトルの変更も検討したらどうかとの指摘があった。
- ・ 委員から、今回審査すべきものは、提供するトレーニングシステムの内容とその開発に含まれる個人情報の管理の2点だけではないかとの指摘があった。
- ・ 委員長から、計画書の中には人間工学の関わる内容の記載があるので、修正すべきとの指摘があった。
- ・ 修正された計画書の扱いについて議論があり、次回の委員会で改めて審査するのではなく、各委員に回覧することで再審査を行うことになった。

審査結果：差し戻し（実験計画書を修正して再提出）

1) 産総研の分担である、「(1) システム構築、モデル作製とそれらの提供、(2) モデル有効性の検証、(3) 画像データの取得と利用」と、C大学の分担である「医療行為」を明確に区別し、医師法の抵触あるいはその疑義を生じることのないよう修正すること。

2) 産総研の各分担要素については、倫理上配慮すべき点を分かりやすく修正すること。

2) 継続及び軽微な変更計画

「2008-006 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

「2008-007 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

「2008-017 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

- ・ 委員から、CPC の変更は今回とは別に新たな変更計画を提出して審査し、今回は継続計画または軽微な変更計画として処理するようとの指摘があった。
- ・ 委員から、計画は連続しているが、CPC での細胞の培養は行わないとの条件を付けるべきとの指摘があった。

「2008-015 間葉系細胞移植による難治性心不全治療技術開発」大串（期間の延長）

- ・ 委員長から、期間の延長は説明が必要との指摘があり、責任者から報告にあったように症例数は当初の計画では7例を予定していたが、症例数が3件と少ないためとの回答があった。
- ・ 委員長から、期間の延長だけでなく、3例に関しては不幸な結果になっているのだから、期間を1年延長して従来通りの計画を進めるのかどうかの説明が欲しいとの指摘があり、責任者から3例目の結果が出ていない段階で提出した書類なので、検討させて欲しいとの回答があった。
- ・ 委員から、HBV、HCVなどに感染していないことを確認しているが、報告ではEBウイルスとサイトメガロウイルスが問題になったのだから、HBV、HCV以外のウイルスについて検討する必要があるとの指摘があった。
- ・ 委員から、日和見感染が重篤な影響を与えるということがわかったのなら、その再検討も必要との指摘があった。
- ・ 事務局から、計画の変更は今後も可能との説明があったが、責任者から現実的には1年の期間延長後ヒト幹細胞指針（「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」）を踏まえた上で計画の修正を提出することになるとの回答があった。

「2007-020 酸素飽和度測定のための眼底における分光計測」古川

審査結果：承認（継続及び軽微な変更計画5件）

3) 変更計画

「2008-018B 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

- ・ 事務局から、変更内容（共同研究機関及び実験方法の追加）の説明があった。
- ・ 責任者から、変更部分の説明があった。
- ・ 委員から、産総研が医用デバイスを提供しないのに何を審査するのか、D社が作製して病院に提供するのだから、この倫理委員会は関係ないとの意見があり、責任者から、委員会で審査を受ける案件かどうかのボーダーラインの内容だと思うが、明確な基準がないので提出したとの回答があった。
- ・ 委員から、このアジュバントの核になる部分に、責任者の技術が利用されているのかとの質問があり、責任者から、これまではアジュバントの核の部分を作製し、医用デバイス及び技術の提供ということで審査を受けていたが、今回は産総研の技術を利用してD社が医用デバイスを作製して提供する計画であるとの回答があった。
- ・ 委員から、アイデアとノウハウを産総研が提供し、医用デバイスを作製するのが外部であっても産総研の倫理委員会の審査は必要という意見と作製された医用デバイスの品質チェックができな

いなら、産総研として医用デバイスの品質を保障できないので審査するのは適当でないとの意見があった。

- ・ 委員から、技術移転が完了していれば産総研の責任はないが、完了していなければ産総研に責任があるとの指摘があった。
- ・ 委員から、D社が作製した医用デバイスの品質管理は誰が行うのかとの質問があり、責任者から、医師が医師法の範囲内で行い、医師の指導のもとにD社が院内で医用デバイスの作製を補助することになるとの回答があった。
- ・ 委員から、今回のケースは技術移転なので、E病院が審査すればよく、産総研は関係ないとの指摘があった。
- ・ 委員長から、共同研究の中で生じる技術移転や知的所有権の問題などが今回明らかになったが、産総研内の専門部署を交えて検討すべきであり、その上で倫理委員会の審査にかけるようにとの指摘があった。

審査結果：承認

(但し、今回新たに追加したE病院は技術供与扱いのため差戻し。)

【議題4】その他

1) 関西センターのCPC設備について

- ・ セルエンジニアリング部門の大串(CPCを利用する計画の実験責任者)から、CPC設備(D棟内)に起きたトラブルにより、CPCが汚染されたこと及び今後使用を予定している新たなCPC設備(C棟内)についての説明があった。
- ・ 産総研ティッシュエンジニアリング研究センター長だった委員から、D棟のCPC設備は独立家屋だったが、C棟にはCPC設備だけでなく、他の実験室もあるのではないかと意見があった。責任者(大串)より、再生医療が行われている機関で独立の家屋にある施設でCPC作業を行っているのは産総研のCPC設備(D棟内)だけであり、C棟を利用する研究者は限られているので、入室する人は制御しやすいとの回答があった。
- ・ 委員から、研究への影響がないのかとの質問があり、責任者から、利用できる設備が減るが、現在はCPCを持つ大学が60施設ぐらいある。産総研は他の施設ができることを行う必要はなく、産総研で行う先端的な研究の目的は安全性を証明することなので、D棟のCPCより、部屋の圧をコントロールできるC棟のCPCのほうがよい設備であると考えているとの回答があった。
- ・ 委員から、国内にも海外にも除染専門の会社があるが、除染の相談をしたかとの質問があり、責任者から、C棟がなければ相談したが、今後検討したいとの回答があった。
- ・ 委員から、今回のトラブルはメンテナンスの不備や、管理上の問題ではないかと指摘があった。
- ・ 事務局から、新たなCPC設備(C棟内)を今後使用することに関して、当委員会が認めた場合は、共同研究先の医療機関での申請書の変更は必要ないのかとの意見があり、責任者から、申請書の変更が必要であり、さらにヒト幹細胞指針に従い、厚労省に適合性の審査を受ける予定であり、厚労省の専門家がCPC設備として検討することになるとの回答があった。

- ・ 委員から、汚染が判明した前後で細胞培養を行ったことがなかったか、それ以前にも汚染はされていないという保証はないのではないかととの質問があり、責任者から、汚染の判明前後で細胞の培養は行っておらず、それ以前でもモニタリングで浮遊菌、付着菌のチェックをしており、汚染はなかったと断言できるとの回答があった。
- ・ 委員から、C棟のCPC施設について、D棟以上のCPC施設であることを厚労省で確認してもらえるように努力して欲しいとの意見があり、責任者から、今後D棟の装置・器具を移動し、クリーニング後に第三者のチェックを受けることを予定しており、その後委員会に提出するために必要な書類の準備をする予定であるとの回答があった。
- ・ 委員から、D棟の今後について質問があり、実験責任者から、クリーンナップする業者と相談することを検討したいとの回答があった。

2) CPC(D棟内)の見学

- ・ 委員会終了後、希望した委員による見学が行われた。