

第16回筑波研究所研究倫理委員会議事概要

日時：平成21年12月14日（月） 17：30～20：45

場所：理化学研究所東京連絡事務所

出席者：阿部、辰井、棚村、中村、深尾、深海、藤澤、増成、松村各委員
機関代表者：小幡所長

事務局：〔安全管理室〕加部室長、片山、鯉渕、阿久津

陪席者：〔和光安全管理部研究倫理課〕樋口
(敬称略)

1. 開会

2. 開会挨拶

小幡所長より、開会の挨拶ならびに事務局の人事異動についての報告、紹介があった。

3. 資料確認

事務局より、資料の確認があった。

4. 前回議事概要、議事詳録について

事務局より、前回の議事概要、議事詳録について説明があった。

5. 報告事項

(1) 「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」及び「ヒトES細胞の使用に関する指針」の策定について

中村委員より、ヒトES細胞指針の主な改正点について説明があった。

(2) 規程等改正について

事務局より、ヒトES指針改正等に伴い、下記の規程等が改正され平成21年10月22日付施行された旨の報告があった。

- ・ヒトES細胞分配及び使用倫理規程
- ・研究倫理委員会等設置細則
- ・人を対象とする研究に関する倫理規程
- ・人を対象とする研究に関する倫理規程細則
- ・人を対象とする研究に関する研究計画申請書等の記載事項について
- ・ヒトES細胞の分配及び使用に係る申請書の記載事項について

論点

人を対象とする研究に関する倫理規程（17条の2）の有害事象への具体的対応について

質疑応答

委員：有害事象が生じた場合に必要な措置を講じるとは、具体的にはどのような対応となるのか。

事務局：研究内容により、それぞれ補償の方法が異なる。なお、現時点において具体的な例はない。

(3) ヒトES細胞使用計画変更について

事務局より、下記のヒトES使用計画について変更申請（研究者3名の追加）があり、平成21年12月10日付で所長の了承を得た旨の報告があった。なお、ヒトES指針改正に従い、これを委員会への報告とし、近日中に文部科学省に届出を行う旨の説明があった。

- 1) ヒト胚性幹細胞株から血液系細胞を分化誘導する技術開発及び分化誘導した細胞から血液系前駆細胞株を樹立する技術開発（細胞材料開発室・中村室長）

(4) 審査状況について

事務局より、前回の委員会以降、回覧審査（5課題）及び迅速審査（2課題）が各1回行われ、いずれも承認された旨の報告があった。

(5) 平成20年度報告について

事務局より、平成20年度に行われた計20課題（人を対象とする研究計画18件、ヒトES細胞使用計画1件、ヒトES細胞分配機関設置計画1件）について、いずれの課題も研究計画の範囲内において適切に実施されたことを所長が確認した旨の報告があった。

論点

ヒトES細胞分配について

質疑応答

委員：ヒトES細胞の分配実績はあるのか。

事務局：現時点では無い。

委員：今後、どの程度の分配の必要性が考えられるか。

責任者：分配件数が年間数百件になるということは想定していないが、iPS細胞研究が盛んになり、その比較対照群として、BRCのヒトES細胞が必要とされると考えている。

(6) 終了報告について

事務局より、以下の2課題については研究が終了された旨の報告があった。

- 1) 日本人の糞便内細菌叢検索およびそのデータベース構築（微生物材料開発室・辨野室長）
- 2) アンチセンスRNAによる遺伝子発現調節機構の解析とがんの診断・治療に向けての応用（生体応答情報技術開発サブチーム・土井サブチームリーダー）

論点

日本人の糞便内細菌叢検索およびそのデータベース構築の終了について

質疑応答

委員：室長の退職による終了とのことだが、この研究自体は続けられないのか。

所長：室長は定年退職後、理研内の別の組織（和光研）で研究を続けて

いる。同様の研究を行う場合は、和光研で別途申請し直すことになる。

6. 審議事項

(1) 筑波研究所研究倫理委員会運営規則（案）について

事務局より、ヒトES指針改正等に伴う筑波研究所研究倫理委員会運営規則改正（案）について説明があった。

説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

論点

運営規則中の表現について

質疑応答

委員：「必要に応じて」という表現は様々な解釈ができ、区分けが明確にならないので、規程類には相応しくないのではないか。

委員：一部の例外措置に対応する為に「必要に応じて」という表現を用いたのか。

事務局：そうである。

委員：その例外措置について、関連する指針に具体的に記載してあるのか。

事務局：記載してある。

委員：関係する指針の定めに従う等の表現に全て統一してはどうか。

事務局：「必要に応じて」という表現は「指針に定めるところにより」と修正する。

委員：7条4項のみ、「定める書類により、申請もしくは届出を行う」という表現となっている。他と統一する為、「書類」を「ところ」としてはどうか。

事務局：修正する。

議論

委員：前回、「指針に基づいて」という言い回しは良くない等の議論があったが、これで良いか。

事務局：具体的な手続きについては理研の規程では定めておらず、あくまで指針に定められており、指針に定める手続き以外の手続きをとることは出来ないので、「指針に基づき」や、「指針の趣旨に基づき」あるいは「定めるところにより」等という表現で良いと思う。

委員：「指針に定める」という表現では、指針を制定した側に判断の責任をなすりつける考え方になってしまう。本来そのような趣旨ではなく責任は理研にあるので、「指針を尊重して」や「指針を参考として」等の表現の方が相応しいのではないか。

委員：この手続き自体、指針が創設した手続きであり、結局は指針に従うしかないので、「指針に定めるところにより」で良いと思う。

委員：議事録に議論を残すということで結構である。

結論

指摘箇所を修正することで承認することとした。

(2) 筑波研究所様式（案）について

事務局より、筑波研様式（案）について説明があった。
説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

論点

「決定通知書」について

質疑応答

所長：決定通知書の、「審査結果に疑義がある時は、再審査請求を行う権利を有する」という一文を消す必要はないのでは。

事務局：「審査結果に疑義がある時は、再審査請求を行う権利を有する」という一文を、A, B全てのパターンに対応するよう、最下段に残すこととする。

委員：具体的に再審査請求をどのように行うのか。書式はあるのか。

事務局：書式はない。

所長：審査は一回の委員会で済むとは限らず、再審査が必要な場合もあるので、その手続きをルール化しておくべき。現状では、一度審査が通らなかったら、二度と申請を出せないような印象を受けてしまう。

事務局：事務局で、再審査請求があった場合の手続きのルールを決めて確認いただくこととしたい。

論点

「従事者一覧」中の受付番号について

質疑応答

委員：様式3のみ、右上にも本文中にも受付番号の記載場所があるが、ここには別の番号が入るのか。

事務局：そうである。本文中の受付番号は計画書そのものの受付番号、右上の受付番号は研究者追加のための受付番号である。紛らわしいので、わかりやすい形に工夫する。

委員：既に実施している課題の番号ならば、受付番号ではなく、課題番号と統一した方が良いのではないか。

事務局：実際の計画書で想定される番号を入れてみないとどのような番号が適しているか判断できないので、再検討させていただきたい。

論点

「ヒトES細胞使用計画決定通知書」について

質疑応答

委員：Aのみ「大臣届出」と記載してあるが、パターンB、Cの場合でも、大臣に届出は必要なのは。

事務局：Aは新規申請の場合なので事前に大臣に届出してから受理通知がくるパターンである。BとCは事後的に届出れば良く、受理通知が来ないパターンであるため、そこは修正する。

所長：3つのパターンを書いておいた方が間違えなくてよいのでは。異議申し立てについてはB, Cに残す。

委員長：大臣に届け出るAについては異議申し立てについては記載しないということか。

所長：そうである。

委員長：ではB, Cについては、異議申し立てができるようにということ。

論点

「ヒトES細胞海外分配計画決定通知書」について

質疑応答

事務局：先の議論と同様の「審査結果に疑義がある時は、再審査請求を行う権利を有する」の一文は残すのか。

委員：大臣確認を受けた後に発行する通知だから、必要ないのでは。

事務局：異議申し立ての一文は必要ないということ。

結論

指摘箇所を修正することで承認することとした。なお、再審査請求の手続きについては、事務局案を委員会が別途確認し、また、従事者届に係る受付番号の扱いについては事務局で再検討することとした。

(3) 研究計画について（新規）

難治性疾患克服研究事業「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」（中村室長）

研究実施責任者（細胞材料開発室・中村室長）より、新規申請について説明があった。

※審査時、所長及び研究実施責任者退席

説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

論点

難治性疾患について

質疑応答

委員：症例が非常に少ない深刻な病気に取り組む研究者の研究の動機はどこにあるのか。

責任者：難治性で症例数が少ないまれな病気の患者さんは、1～数カ所の病院に集中するが多い。

そのような症例の患者をうけもってはいないが、その症状が自分が今まで研究してきたものと非常に似ている疾患ということであれば研究を始める人が多い。

委員：まれとはどの程度の頻度を言うのか。

責任者：10万人当たり年間1～10人程度発症するような病気のこと。但し慢

性疾患なので、だんだん累積し、患者の集団数は何百人以上となる病が多い。

論点

提供機関の明確化について

質疑応答

委員：難病バンクを構成する三機関のうち、実際にサンプルを提供するのは基盤研だけということか。

責任者：難病バンクから（BRCからも）提供する。

※説明文書についての要望①：理化学研究所BRCからも提供するということが明確に記載して欲しい。

論点

研究の期限について

質疑応答

委員：2年程度の計画でこの研究をスタートして良いのか。

責任者：とりあえず基本的なシステムをつくるようにという厚労省の意向だと思う。3年ですべて整理し終わるはずもないので、その段階でまた別の外部競争資金を取りにいかなければならない。厚労省がどう判断するかは、3年後になってみないとわからないが、まず収集することが重要という認識は持たれていると思う。

論点

連結可能匿名化、連結不可能匿名化について

質疑応答

委員：連結可能匿名化されているのは基盤研までということか。

責任者：そうである。提供する段階から連結不可能匿名化となる。

委員：基盤研は個人情報も持っているのか。

責任者：持っている。但し、提供する一歩手前で連結不可能匿名化して保管する。

委員：理研と熊大は個人情報を持っているのか。

責任者：両機関とも持っていない。基盤研から提供された段階で既にBRCにとっては連結不可能匿名化（BRCは対応表所有なし）の状態だが、さらに提供するときに別の記号をつけ、何々患者由来と書くだけで、情報はそれしかなくなる。

委員：どうしても連結不可能匿名化しなくてはならないのが理研の立場だとすれば、連結不可能匿名化で受ける量は最小限にとどめておき、資源の大部分は連結可能匿名化の形で残しておくこともできるのではないか。

責任者：基本的に全部連結可能匿名化で持っており、提供するときに連結

不可能匿名化する。

所長 : BRCに来る前に、連結不可能匿名化されるのではないのか。

責任者 : 連結可能匿名化され、記号がついたものがBRCに提供される。BRCは提供する際に(その記号との)対応表を外すので、提供ラインに乗ったものは連結不可能となる。

委員 : BRCからどこかに返却するときには連結可能匿名化の状態では返却出来るといふことか。

責任者 : 出来る。

委員 : 理研から連結不可能匿名化のサンプルを2つもらったら、その2つが同じソースではないことを保証できるのか。

責任者 : 患者さんによってRCB番号を別々にするので保証できる。

委員 : 連結不可能匿名化はこのような研究では価値を落とすと思うので、連結可能匿名化で行うことを主張しても良いと思うが。

責任者 : 現行指針では、連結不可能匿名化しないと不特定多数の研究者が使えないことになっている為、指針が改定されなければ不可能である。

所長 : 例え患者が合意しても、連結不可能にしなくてはならないのか。

責任者 : 今の3省合同指針をまず改定することが重要。国の法令や指針がそれを認めてくれなければ出来ない。

論点

将来的な同意内容の変更について

質疑応答

委員 : もしも将来的に指針が改定され、計画を連結可能匿名化に変更する場合、再度同意をとり直すのか否かということが問題になるだろうが、そのような変更に対応できるのか。

例えば、3年間の予算だが、我々としては長期的に続けていく予定であり、適切などころから資金を獲得しながら継続するつもりという意図があれば、そのように計画書に記載しておいた方が良いのではないか。

責任者 : 同意を得た範囲内でしか使えない、その鉄則が一番重要である。今後、新しい技術が開発されて新しい研究方法が出てきたときに、そこまでやって良いのか否かということは、その段階で(自主的な規制になるが)、もう一回患者さん本人に立ち戻り、同意をとり直したほうが良いとなればとり直す。

委員 : 既存試料については一切考えず、新しく収集するのではないのか。

責任者 : 各収集班には過去に蓄積されたものもあり、それらはゲノム指針以降きちんと承諾を得ている。但し、その中にこういったバンク機関を介して不特定多数の人に提供することの同意を得ていないものがあれば、再度同意を得直してもらおう。

委員 : 不特定多数の研究者が使用するバンクには提供したくないが、(そ

の患者さんにとって) 信頼関係のある主治医が使うのなら提供するという条件でオファーされたらどうするのか。

責任者：それはあきらめざるを得ない。既存試料であっても、許可をもらわなければ使えない。

但し今後、遺伝子解析が速く安くできるようになれば、様々な類例疾患をたくさん集めて比較解析する場合に本当に有意義な材料だと思う。そのことを説明して、提供していただくということが重要かと思う。

委員：医者にそういう協力者が得られるという見通しはどうか。

責任者：協議会の時、ここに手を挙げた収集班の人はバンク事業に入れることを前提で応募したのかと私が質問したら、厚労省の方からはそのつもりだという回答があった。

委員：提供者が亡くなった後、同意事項を変更する必要があるときはどうするのか。

責任者：亡くなってしまった場合はどうしようもない。その試料に関しては、同意を受けた時点のままで止まってしまう。

委員：もしも将来、連結可能匿名化状態で提供する仕組みに変わった場合、同意をとり直すのか。

責任者：とり直す。

その時点で死亡していたら、同意を取り直すことは不可能なので、その試料は連結不可能匿名化のまま提供し続けるしかない。

委員：様々な解析をするという同意も得ていると思うが、それ以外の研究に使うのも難しいのか。

責任者：連結不可能匿名化すると戻ることはできない試料になってしまうが、今は連結可能匿名化の状態なので、後になって同意が得られれば、提供可能になる。

委員：提供者の同意をとり直すというのは、生きているか亡くなったかの二者択一ではなく、病気が進行したり高齢化したために判断力が弱まったという途中の場合もあると思うが。

責任者：その場合は、各ケースに関し、こういう試料が出たがこれは代諾者の同意で使用可能とするか、本人がもう判断能力がなくなったのでバンク事業の対象から削除するかということを、各採取医療機関や各倫理委員会で判断してもらうことになる。

委員：再同意の為にもう一度連絡するのは大変だから、再同意の為に連絡をしても良いかどうか、同意書の中で聞いておく等、その手続については何か議論をされたか。

責任者：ほとんどの場合、外来にずっと定期的に通っている患者さんだと思う(のでしていない)。

※説明文書についての要望②：連結可能匿名化で保管するならば、将来的

に同意内容の変更を依頼出来るようにしておいてはどうか。

※同意文書についての要望①：将来的に同意内容の変更を依頼出来るようにして欲しい。

論点

研究資金の明確化について

質疑応答

委員：資金の出どころについて書かれてないが。

責任者：具体的に書いていないが、説明書の冒頭に厚労省の難治性疾患克服研究事業が長年継続したということで、厚労省がバックアップしている事業だということは示唆していると思う。

※説明文書についての要望③：研究資金を明確に記載して欲しい。

論点

研究終了後の試料の取り扱いについて

質疑応答

委員：同意書には期限が書かれていないが。

責任者：同意書の後ろに同意撤回書があり、これが出ない限りは対象として良いということ。しかし、同意撤回書を書ける人がいなくなったらどうなるのかということ、それはその時点でずっとバンク事業が預かって良いと考えている。

所長：厚労省のバンクもしくは理研が潰れたら、このバンク事業はどうするかということを書いておいた方が良いのでは。

委員：例えば、可能な限り適切な資金の提供元を探して事業を続けるつもり等。

責任者：厚労省のバンクもBRCもいつ打ち切られるかわからないので、そのときに引き取り手がなかったら廃棄せざるを得ない。試料の廃棄に関して説明しておくべきではということ議論になったが、連携協議会でそこまで書いて不安をあおる必要はないということで、試料の廃棄に関してはあえて説明しない。

所長：でも、何らの形で継続して保存する等と記載してはどうか。

委員：基本的には議論された上での判断だと思うが、例えば11月に出たOECDのガイドラインでは、バンク事業においては期限やその先どうするかということについて、できる限り明らかにしておくべきということになっている。

責任者：我々は同一の試料がたくさん来るということを想定していないし、収集研究班の方たちも未来永劫やるわけではないので、ある程度限られた数しか来ないと想定しているという部分もある。まれな疾患の場合、一度入った試料は貴重なので、少なくとも私個人的には半永久的に保存すべき試料になるだろうと思っている。

所長：この委員会の判断や理研BRCの判断で捨てられると寄託同意書には

書いてあるので、我々は捨てられるが、提供者には約束してない。その辺は、他機関とも相談し、入れておいたほうが良いのではないか。

委員長：この研究に関しては、研究終了後の試料の扱いについての記載がないので、三機関でそれを相談して決めて欲しい。

※説明文書についての要望④：研究終了後の試料の取り扱いについて記載して欲しい。

論点

提供先の優先順について

質疑応答

委員：限られた試料の場合、提供先の優先順位のようなものはどのように考えているのか。

※難病バンクへの質問：限られた試料の場合、提供先の優先順位のようなものはどのように決定するのか。

論点

遺伝子解析研究について

質疑応答

委員：同意の対象が全部提供することについてとなっているが、遺伝子解析研究に使うことについての同意という形にしなくても良いのか。説明書にはあるが、同意書という最終的に意思を確認する中ではない。

責任者：入れたほうが良いのではないかと提言する。

※同意文書についての要望②：遺伝子解析研究を実施することに関して明記してほしい。

結論

審査継続とする。まずはこちらからの要望（※説明文書①～④、同意文書①～②）及び質問に関し、難病バンク機関に回答をもらい、審査方法については、頂いた回答によって判断することとする。

(4) ヒトES細胞分配機関設置計画及びヒトES細胞使用計画について（変更）

1) ヒトES細胞分配機関設置計画

分配責任者（細胞材料開発室・中村室長）より、設置計画変更（ヒトES細胞株追加）について説明があった。

※審査時、所長、副センター長及び分配責任者退席
説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

結論

分配責任者の説明を踏まえ、ヒトES指針に適合していると判断し、当該計

画の変更を承認することとした。

2) ヒトES細胞使用計画

使用責任者（細胞材料開発室・中村室長）より、使用計画変更（ヒトES細胞株追加）について説明があった。

※審査時、所長、副センター長及び使用責任者退席
説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

論点

ヒトES細胞の情報について

質疑応答

委員：5種のヒトES細胞について、何か情報はあるのか。

責任者：京都大学からの情報は特にはないが、我々が既に扱っているKhES-1、KhES-2、KhES-3に関し、我々の使った感触では、KhES-1は非常に未分化性を維持しやすいが、逆にその分、分化しにくい。KhES-2、KhES-3は分化しやすい。そういった株間の差は明確にある。

委員：既に受け取ったものについての特性には違いが見られたが、KhES-4、KhES-5はまだ受け取っておらず、ソースについての情報は全く与えられていないということか。

責任者：そうである。

連結不可能匿名化されているので、ソースそれぞれがどのような由来なのかという情報はない。

結論

使用責任者の説明を踏まえ、ヒトES指針に適合していると判断し、当該計画の変更を承認することとした。

(5) 研究計画について（変更）

- 1) 研究方法の更新、期間延長等：1件
- 2) 材料追加、期間延長等：1件
- 3) 材料追加等：1件
- 4) 期間延長等：7件
- 5) 一部更新：1件

研究実施責任者（細胞材料開発室・中村室長）より、ヒト由来試料使用計画変更について説明があった。

※審査時、所長及び研究実施責任者退席
説明に対する主な質疑応答等は以下のとおり

論点

臍帯血バンク事業について

質疑応答

委員：臍帯血を提供し、そこからiPS細胞をつくるということか。

責任者：そうである。

- 委員 : 研究目的が拡大した場合、それ以前に提供を受けた試料については、別扱いとするのか。個人的な意見としては、それを混ぜてもさほど問題はないと思うが。
- 責任者 : 別扱いである。以前提供を受けた試料は、再生医療の発展を目指した研究にしか使えない。つまり、第1期の事業で集めたものは、再生医療の発展を目指した研究にしか提供しない。

論点

変更課題全般について

質疑応答

- 委員 : バンク事業の課題について、収集、あるいはそのための技術開発については記載があるが、提供についてはそれぞれの課題全てに触れられていないように思うが、提供も含まれているのか。
- 責任者 : バンクの課題にはすべて提供も含めている。

結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、当該研究計画の変更を承認することとした。

7. その他
特になし

8. 閉会挨拶

以上