

第20回筑波研究所研究倫理委員会議事概要

日時：平成24年9月12日（水）15：00～17：10

場所：理化学研究所東京連絡事務所

東京都千代田区内幸町2-2-2 富国生命ビル23階 2311号室

出席者：

委員：阿部、田嶋、辰井、棚村、中村、深尾、深海、増成、松村 各委員

理 研：小幡所長

事務局：〔安全管理室〕今泉室長、原沢、矢野倉、鯉渕、阿久津

欠席者：植木委員

1. 開会

2. 開会挨拶

開会に先立ち、小幡所長より挨拶があった。

3. 委員長選出、委員長職務代行者指名

互選により、深尾委員を委員長に選出した。委員長職務代行者に、辰井委員が指名された。

4. 資料確認

事務局より、資料の確認があった。

5. 前回議事概要、議事詳録

事務局より、前回の議事概要及び議事詳録については既に確認を終え、議事概要は筑波研究所のホームページに掲載している旨、報告があった。

6. ヒト ES 細胞等に係る報告事項

(1) ヒトES細胞使用計画の受理について

事務局より、資料に基づき、前回の委員会において審議されたヒト ES 細胞使用計画（新規 1 件、変更 1 件）に関して、文部科学大臣宛に届出を行い、受理された旨の報告があった。

(2) ヒトES細胞に係る平成23年度報告

事務局より、資料に基づき、平成 23 年度のヒト ES 細胞分配等、ヒト ES 細胞使用状況に係る報告があった。

(3) 規程改正等について

事務局より、前回委員会で説明した「ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞から生殖細胞の作成を行う研究に関する倫理規程」及び「ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に係る申請書の記載事項について」が制定され、平成24年4月1日に施行された旨の説明があった。また、これらの規程等の制定に伴い、「ヒトES細胞分配及び使用倫理規程」、「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」、「人を対象とする

研究に関する倫理規程」及び「研究倫理委員会等設置細則」が一部改正された旨の報告があった。

7. ヒトES細胞に係る審議事項

(1) ヒトES細胞に係る審議事項（変更1件）

分配責任者（細胞材料開発室・中村室長）より、設置計画変更（研究者の追加、施設の追加）について説明があった。

審査

所長、副センター長及び分配責任者退席後、チェックシートに従い指針との適合性に関し審査を実施。

結論

分配責任者の説明を踏まえ、ヒト ES 樹立・分配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。

8. 人を対象とする研究に係る報告事項

(1) 人を対象とする研究に係る審査状況について

事務局より、資料に基づき、前回委員会から現在までに行われた変更申請（迅速審査1件）について報告があった。

(2) 人を対象とする研究に係る平成23年度研究実施経過報告

事務局より、資料に基づき、人を対象とする研究に係る平成 23 年度分の研究実施経過報告書について報告があった。

主な質疑応答は以下のとおり。

論点

バイオリソースの災害時対策について

質疑応答

委員：バンク事業の大切なリソースについて、災害時対策を行う必要があるのではないか。

所長：バイオリソースセンターは、兵庫県の播磨研究所に液化窒素によるバックアップシステム（450L タンク 11 基、筑波研よりモニター確認が可能）を持つことで危険分散を図っている。また、大震災の経験を踏まえ、1 週間程度電気供給が可能な重油タンクと軽油タンクの設置、液化窒素製造装置の設置、井戸の設置により、国の中核機関としても堅固なインフラを整備している。

論点

研究の昨今の動向、状況について

質疑応答

委員：研究の昨今の動向、状況について教えて頂きたい。

責任者：細胞材料開発室においては、〔研究課題〕細胞バンキング 1 と 2 に該当する一般細胞の提供が定常的な事業の中心となっており、

年間提供数約 5000 件の 8 割以上がこれに該当する。一方、最近需要が増えているのは、幹細胞材料、特に iPS 細胞であり、今後増えることが予想される。

所長 : 昨今の国の政策として、イノベーション (グリーンイノベーション、ライフイノベーション) の振興を図る方針が打ち出された。当センターでは、ライフイノベーションに特化した医療イノベーションにどのように貢献していくかということも大きな課題と考え、事業を展開しているところである。

9. 人を対象とする研究に係る審議事項

(1) 人を対象とする研究に係る審議事項 (新規1件)

- ・マウス-ヒト比較による始原生殖細胞エピゲノム共通基盤の探索

研究実施責任者 (動物変異動態解析技術開発チーム・阿部チームリーダー) より、上記の新規申請 1 件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

マウスとヒトの試料 (中絶胎児の始原生殖細胞の DNA、RNA) の比較について

質疑応答

委員 : マウスとヒトの試料を比較するということだが、比較のレベル設定は適切なものか。その途中の段階 (サル等) を経る必要はないのか。

責任者 : 途中段階 (サル等) を経ない理由は、実際に調べたところ、サルとヒトの性質は非常に似ているがマウスとはかなり異なり、サルが中間的とは言えない為である。また、マウスとヒトには非常に多くの情報が蓄積されているが、サルには情報が少なく、そこから調べるのは遠回りである。

論点

始原生殖細胞について

質疑応答

委員 : 始原生殖細胞は 2n 世代か。

責任者 : そうである。

委員 : 始原生殖細胞とは、一つの均一の集団を意味するのか、それともその間に様々なステージがあるのか。

責任者 : 始原生殖細胞には様々なステージがある。マウス発生の段階により、発現している遺伝子も機能も異なる。また、ステージによって DNA やヒストンの修飾も異なるようである。我々は、マウスにおいて、生殖巣に入る前後が大きな転換点であると見出しており、ヒトでも同様のことが起こっているのか否かに興味があるので、ファースト・トライメスターとセカンド・トライメスターの違いに焦点を置いて調べたいと考えている。

論点

DNA のメチル化の程度の調べ方について

質疑応答

委員 : DNA のメチル化の程度を調べる場合、1 個ずつの DNA を調べる必要があるのか、ポピュレーションとして調べているのか。

責任者 : ゲノムは不変なのでどの細胞でも同じはずだが、エピゲノムというのは、厳密に言うと、その修飾の度合いが細胞一個一個異なる可能性がある。現時点では 1 個の細胞の全ゲノムのエピゲノム状態を調べる解析技術はないので、我々は 100 個程度の細胞をまとめて解析し、平均を見ている。

委員 : マウスにおいても、そのような研究が完成状況ではないということか。

責任者 : そうである。一個一個の細胞で調べられたら理想的であるが、従来は 100 万個程度の細胞から DNA を抽出して調べるのが一般的だったところを、100 個程度に減らすことが出来たところである。

論点

試料の質について

質疑応答

委員 : 試料の質については書かれていないが、先天代謝異常の可能性がある胎児の試料でも構わないのか。

責任者 : 例えば染色体異常があるかないかを確認することは可能である。確認の必要性については、検討しなければならないと考えている。

委員 : 中絶の理由について、現場の研究者はある程度判断が出来、試料の質が担保されるのか。

責任者 : 試料は CASA クリニックで採取し、ライデン大学には組織のみが提供される。ライデン大学の研究者にはその週齢しかわからない。組織からの細胞の単離はライデン大学の研究者が行うので、そこで非常に質が低い、ダメージがあるものは排除出来ると思う。ただし、染色体異常までは、さらに特別な検査をしなければわからない。

論点

オランダの試料を用いる理由について

質疑応答

委員 : オランダの試料を選んだ理由は何か。どのような理由で人工流産を行う国なのか。ランダムサンプリングをしても、先天異常の試料が入らない環境にあるからオランダが選ばれたのか。

責任者 : オランダのライデン大学の共同研究者は経験も知識も非常に深く、また、その方とは付き合いも長く強い信頼関係がある為である。また、オランダの CASA は全ヨーロッパの人が来て中絶する程の大きなクリニックで、そこではきちんとした形で中絶が行われ、

定期的に様々なサンプルが集まる。ライデン大学と CASA には強い連携があり、しっかりとした材料を定期的に得ることが出来ると判断した。

論点

添付書類（計画書、承認書、同意書、説明文書）の言語について

質疑応答

委員：添付書類には日本語、オランダ語及び英語があるが、どれを正本とするかを定めるべきではないか。また、翻訳者名（翻訳に適任かがわかるようポジションも含め）を記載すべきではないか。

責任者：英語からの和訳は私が行ったので、私の名前を記すこととし、誰がオランダ語から英訳したかは共同研究者に確認する。

委員：オランダ語から英訳、英訳から和訳と、何回か翻訳されているので、日本語訳をオランダ語にバックトランスレーションし、日本語とオランダ語のニュアンスが合っているか確認すべきではないか。

責任者：専門家を探し、そのようにする。

委員：全てオランダ語、英語、日本語を3カ国語併記すべきではないか。

責任者：3カ国語併記よりは、この日本語が元のオランダの書類の意を酌んでいるかを確認頂くのが現実的だと考えている。

委員：英文を正文とし、翻訳はその参考でもよいのではないか。

委員：契約書等の場合は英文を正本としても構わないが、説明文書や同意書については一番重要なところなので、現場で使われている原資料の言語（恐らくオランダ語等の非英語）を、翻訳者によって正確に確認すべきではないか。

所長：「科学研究への胎児組織の提供における条件」の「2. 規制基準」に、「a」未成年への協力要請はしない。オランダ語、英語、仏語、ドイツ語のいずれかに堪能な18歳以上の女性のみ」と書かれているので、説明がオランダ語でされているとは限らない。原本が英語なのかオランダ語なのか、責任者に確認して頂きたい。原本がオランダ語のものは、もう一度和訳をオランダ語に直すことにさせて頂きたい。

委員長：翻訳の問題に関しては、原本が英語なのか、オランダ語なのか確認すること。もし原本がオランダ語であれば、それをだれが英語に訳したのか、先方の研究者自身が英語に訳したのであれば英語が原本と考えても良いかもしれないが、出来れば、バックトランスレーションをされることが望ましい。検討するように。

論点

（中絶胎児の試料の利用についての）法律・倫理的な問題について

質疑応答

委員：私も、法的に問題ないという責任者の理解には同意する。一般に死体解剖保存法では、死体を解剖し、そこから臓器等を標本として保存するまでが想定されており、その先の、細胞を採取してゲノム・遺伝子研究を行うことが想定されている法律ではない。よって、今回のように先方で採取した試料が一部送られてくるだけであれば、そもそも日本の死体解剖保存法の対象外と考えられる。日本産科婦人科学会の会告でも、「妊娠期間の如何に拘らず、死亡した胎児・新生児の取り扱いは、死体解剖保存法が既に定めるところに従う」と書かれているが、これも、基本的には臓器等の大きな試料を想定していると読めるので、倫理的に見ても、厳しい制限がかかる話ではないと考えられる。

ただ、倫理的に問題があり得るとすれば、一度、国が中絶胎児の研究利用についての指針を作ろうとしたが、もめて、途中で終わってしまった経緯があり、様々な意見の方がいるということである。また、中絶の際に「これを研究利用してよいか」というインフォームド・コンセントをとることにより、中絶の口実を与えてしまう、それを促進してしまう恐れがある問題も考えられるが、資料（和訳）に「胎児組織の提供の同意は、提供者が明確に中絶を決意し、口頭または書面によって胎児組織の提供についての情報を受け取った後にのみ依頼される」とあるので問題ないと思う。

論点

日本産科婦人科学会の会告について

質疑応答

委員：日本産科婦人科学会の会告には二つの要件「それ以外には研究の方法がない」、「期待される研究成果が、極めて大きい」があるが、これを満たす理由を教えてください。

責任者：「それ以外には研究の方法がない」については、始原生殖細胞は胎児期の生殖細胞なので、そこからとらざるを得ないからである。最近ES細胞やiPS細胞から始原生殖細胞様の細胞を作れるという意見もあるが、マウスで同様の実験を行った限り、始原生殖細胞様の細胞にはかなり違いがあり、やはりその参考となる知見をとらなければならない。

「期待される研究成果が、極めて大きい」については、哺乳類の生殖生物学、発生生物学において、今まで得られていない知見なので、基礎生物学的な意味でも重要な成果が得られるからである。また、今後そういう多能性幹細胞から生殖細胞を作ることに関しても非常に重要な知見を与えると考えている。

論点

提供者による試料の特定について

質疑応答

委員：同意書には「研究結果を辿ってあなたに辿りつくことはできません」とあるが、DNA のシーケンス上は非常に多様性があるので、逆に提供者が研究結果を辿れば自分のものかどうかわかるはずである。

責任者：実際に提供されるのは胎児の DNA であり、両親でも全く同一のゲノム DNA を持っている人はいないので、同じだと言うことは出来ないと考えている。

論点

インフォームド・コンセントの内容について

質疑応答

委員：不特定多数の研究者が使う可能性はきちんと理解され同意が得られているのか。又は、他にも過去に国外に提供した事例があるのか。そして、そのインフォームド・コンセントはとれているのか。

責任者：国外提供の事例があるかどうかは、調べないとわからない。CASA の説明文書を見る限り、これはサイエンティフィックリサーチに使うと書かれており、どの国で使うかまでは指定していないので、恐らくそのような説明はしていないと推測する。

委員：海外に出さないとは書いていないので、広く一般の研究に使えると理解していただいていると解釈するのか。

責任者：そのように考えている。

審査

所長及び研究実施責任者退席後、審査を実施。

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。

但し、試料提供元であるライデン大学（オランダ）の計画書（別添 1）及び承認書（別添 2）、試料採取元である CASA（オランダ）の同意書（別添 3）及び説明文書（別添 4）について、原本の言語を確認し、正本を確定すること、また、今回添付された英訳和訳の質が適切であるかを確認することとし、その結果を各委員に連絡することとした。

(2) 人を対象とする研究に係る審議事項（変更11件）

- ・細胞バンキング 2（指針施行前に採取された試料に由来するヒト細胞株）
- ・ヒト体細胞から樹立した Induced Pluripotent Stem Cell Line（iPS 細胞株）のバンク事業
- ・研究用ヒト間葉系幹細胞バンキング
- ・ヒト体性幹細胞の体外増殖技術・分化誘導技術の開発研究及び幹細胞培養に有効なヒト由来栄養細胞の取得・樹立技術の開発研究
- ・国立大学法人鹿児島大学大学院医歯学総合研究科国際学術生体材料保管施設において保管されているヒト細胞材料の移管及び当該細胞材料のバンク事業

- ・細胞バンキング 1（指針施行後に採取された試料に由来するヒト細胞）
- ・日本人由来不死化細胞株バンキング
- ・早老症患者に由来するヒト細胞材料のバンク事業
- ・ヒト体細胞を用いた Induced Pluripotent Stem Cell Line（iPS 細胞株）の樹立及び iPS 細胞株から血液系細胞を分化誘導する技術開発並びに iPS 細胞から分化誘導した血液細胞や臍帯血中の血液細胞から血液系前駆細胞株を樹立する技術開発
- ・「ヒト体性幹細胞の体外増殖技術・分化誘導技術の開発研究及び幹細胞培養に有効なヒト由来栄養細胞の取得・樹立技術の開発研究」のためのヒト由来試料の提供

研究実施責任者（細胞材料開発室・中村室長）及び細胞材料開発室・中村室長（「ヒト体性幹細胞の体外増殖技術・分化誘導技術の開発研究及び幹細胞培養に有効なヒト由来栄養細胞の取得・樹立技術の開発研究」のためのヒト由来試料の提供の研究実施責任者：石渡産婦人科病院・石渡勇院長の代理として）より、上記の変更申請 10 件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

説明文書や同意書の各機関のばらつきについて（ヒト体細胞から樹立した Induced Pluripotent Stem Cell Line（iPS 細胞株）のバンク事業）

質疑応答

委員：説明文書には、機関によって長いものと短いものがあり、長いものに関しては丁寧に説明されればされるほど余計にわからなくなる気もするので、検討すべきではないか。

責任者：ご指摘の通りである。再生医療の実現化プロジェクトでも同様の議論がされており、私も倫理部会の委員として、なるべく説明文は A4 判 2 枚程度、同意書は A4 判 1 枚程度と考えてひな形を作り全機関に配ったが、結局、どの機関もそれに従わず、独自の書類を使っているのが現実である。

論点

根本療法という言葉の多用について（ヒト体細胞から樹立した Induced Pluripotent Stem Cell Line（iPS 細胞株）のバンク事業）

質疑応答

委員：根治療法という言葉が多く使われており、患者さん（提供者）には希望を与えるかもしれないが、この段階でこのような言葉を使うのは如何か。

責任者：同様の意見も多い。根治的治療法ということを我々が否定は出来ないが、あまり安易にそういう言葉を使うべきではないと考えている。

審査

所長、副センター長及び研究実施責任者兼代理説明者退席後、審査を実施。

結論

研究実施責任者兼代理説明者の説明を踏まえ、当該研究計画の変更を承認することとした。

- ・ 基礎研究に有用なヒト iPS (induced pluripotent stem) 細胞の樹立と遺伝子操作による加工

事務局（研究実施責任者：細胞運命情報解析技術サブチーム・三好浩之サブチームリーダーの代理として）より、上記の変更申請1件について説明があった。

審査

所長退席後、審査を実施。

結論

事務局の説明を踏まえ、当該研究計画の変更を承認することとした。

10. その他

事務局より、委員の任期満了から次期委員委嘱の間における研究倫理委員会のあり方について以下の要請があり、検討の結果、これを了承した。

「委員の任期満了後、新委員会が発足するまでの期間に必要な場合は、前期の委員会委員が暫定委員として職務を行うこととする。」

11. 閉会挨拶

小幡所長より、挨拶があった。

以上