

## 第28回筑波事業所研究倫理委員会議事次第

日時：平成30年10月25日（木）18：00～21：00

場所：東京都中央区日本橋1丁目4番1号

日本橋一丁目三井ビルディング 15F 1502号室

理化学研究所 東京連絡事務所

出席者：

委員：阿部、高島、田嶋、辰井、棚村、中村、深尾、増成、松村 各委員

理 研：小幡センター長、宍戸所長

事務局：【筑波事業所 安全管理室】篠原、鯉渕、高橋、的場

### 1. 開会

### 2. 開会挨拶

所長より開会の挨拶があった。

### 3. 委員長選出、委員長職務代行者指名、迅速審査委員指名

委員の互選により、深尾委員を委員長に選出した。また、深尾委員長より、委員長職務代行者として辰井委員、迅速審査委員として辰井委員、阿部委員が指名された。

### 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、議事詳録確認

事務局より、資料に基づき、前回の議事概要及び議事詳録について確認があった。

### 6. 規程等の改正について

事務局より、資料に基づき、筑波事業所研究倫理委員会運営規則について、組織改編に係る改正の提案があり、これを了承した。

### 7. 人を対象とする研究に係る平成29年度研究実施報告

No.	受付番号	研究課題名	研究実施責任者
1	筑波 15-5	癌抗原の発現クローニング	バイオリソース研究センター 小幡 裕一

2	筑波 15-9	研究用ヒト臍帯血バンキング	細胞材料開発室 中村 幸夫
3	筑波 15-10	研究用ヒト間葉系幹細胞バンキング	細胞材料開発室 中村 幸夫
4	筑波 15-11	日本人由来不死化細胞株バンキング	細胞材料開発室 中村 幸夫
5	筑波 16-1	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	細胞材料開発室 中村 幸夫
6	筑波 17-2	鹿児島大学医学部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	細胞材料開発室 中村 幸夫
7	筑波 18-1	早老症患者に由来するヒト細胞材料のバンク事業	細胞材料開発室 中村 幸夫
8	筑波 20-1	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	細胞材料開発室 中村 幸夫
9	筑波 20-2	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	細胞材料開発室 中村 幸夫
10	筑波 24-1	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	疾患ゲノム動態解析技術開発チーム 阿部 訓也
11	筑波 26-1	ヒト細胞バンク事業	細胞材料開発室 中村 幸夫
12	筑波 26-2	遺伝子バンキング	遺伝子材料開発室 村田 武英
13	筑波 27-1	ヒト腸内における難培養性細菌の多様性の解明とバイオリソース整備	微生物材料開発室 坂本 光央
14	筑波 29-1	疾患特異的 iPS 細胞の利活用による創薬基盤開発	iPS 創薬基盤開発チーム 井上 治久
15	筑波 29-2	疾患特異的 iPS 細胞を用いた創薬研究	創薬 iPS 細胞研究基盤ユニット 中村 幸夫

事務局より、資料に基づき、上記人を対象とする研究に係る平成29年度分の研究実施経過報告書（15件）について報告があった。報告に対する意見・質問はなかった。

## 8. 人を対象とする研究に係る審議事項（6件）

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
1	筑波30-1 (新規申請)	ゲノム編集技術を応用した疾患遺伝子発現制御の研究	疾患ゲノム解析技術開発チーム チームリーダー 阿部 訓也

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する主な質疑応答は以下のとおり。

### 質疑応答

#### 論点1：研究方法について

委員：この方法での治療は、ゲノム配列の修復はされないため、完全に正常に戻るとは言えないが、ゲノム配列を置換するなどの方法は執れないのか。

説明者：この方法が確立した上での治療法は、神経細胞のみの治療を想定している。また、大きな欠失の回復は難しく、次世代につながらなくとも、患者自身の治療法としては意義がある。

委員：まずは方法論を確立することが本計画の目的か。

説明者：そのとおりである。その検証として、正常細胞で研究を実施するより、患者由来の細胞で実施することで、一つのモデル実験としたい。

委員：ゲノムインプリンティングによる制御がCRISPRaでなぜ回復するのか。

説明者：なぜかは不明である。しかしながら、我々はマウスでの事例を持っており、人へ応用する価値はあるものと考えている。

委員：モデルマウスでの検証は実施したのか。

説明者：現在実施予定である。将来的にはヒト細胞でも実施する必要があるため、本計画を立案した。

委員：細胞の生物活性なども調べるのか。

説明者：井上チームリーダーがiPS細胞の分化の専門家であることから、協力して、治療前後の生物活性を調べたい。

委員：将来どのような治療に結びつくのか。

説明者：具体案はないが、現在も実施され始めているアンチセンスオリゴを導入して実施する治療よりも、より長期的に細胞機能が回復できるのではと考えている。

#### 論点2：対象疾患の有症率・発症率について

委員：有症率・発症率が間違っているように思うため、訂正していただきたい。

説明者：調べた上で訂正する。

### 審査

所長、センター長、研究実施責任者の退席後、審査を実施した。なお、委員からの事前に確認依頼のあった高圧蒸気滅菌処理後の最終処分方法を記載することに関しては、高圧蒸気滅菌処理後はヒト由来試料に該当しないため、記載不要とした。

### 結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

### 委員会後

論点2について、訂正後委員会へ報告があり、これを確認した。

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
2	筑波15-5(8) (変更申請)	癌抗原の発現クローニング	バイオリソース研究センター センター長 小幡 裕一

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する意見・質問はなかった。

### 審査

所長、センター長（研究実施責任者）の退席後、審査を実施した。なお、委員からの事前に確認依頼のあった研究期間の延長理由については、研究期間の延長について実験実施責任者より説明があったこと、期間も妥当であることから、変更を求めないこととした。

### 結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
3	筑波20-1(7) (変更申請)	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	細胞材料開発室 室長 中村 幸夫

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する主な質疑応答は以下のとおり。

## 質疑応答

### 論点1：研究方法について

委員：細胞の特性の違いを遺伝子で検査することは実施されていないのか。

説明者：実施されているが、結論は出ていない。また、RNAシーケンズレベルでの実施は殆ど行われていない。最終的には、シングルセルレベルでの検討を行いたい。

委員：費用はどのくらいかかるのか。

説明者：1サンプルあたり5万円から10万円ほどと思われる。シングルセルの場合はもう少し高額になる。

### 論点2：委託機関について

委員：委託機関の名称に誤りがある。

説明者：訂正する。

## 審査

所長、センター長、研究実施責任者、研究計画への参加者の退席後、審査を実施した。

## 結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

## 委員会後

論点2について、訂正後委員会へ報告があり、これを確認した。

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
4	筑波20-2(15) (変更申請)	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	細胞材料開発室 室長 中村 幸夫

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する主な質疑応答は以下のとおり。

## 質疑応答

### 論点1：「健常者」の判断について

委員：健常者、健康なボランティアという言葉が出てきたが、健常者かどうかの判断はどのように行われるのか。

説明者：時間的経過は考慮せず、研究参加者と接する医師の判断による。医師が健常者と判断した場合に健常者としての試料提供を依頼することがある。

委員：身体的な健常者とメンタル的な健常者の判断となると、非常に複雑となると思うが、いかがか。

説明者：将来的なリスクなどは勘案できない。今後ゲノム解析などが進歩することにより、ゲノムレベル、遺伝子レベルで健常者と言えない者は健常対照者から外せるかもしれない。

#### 論点2：画像処理による研究について

委員：ラマン分光顕微鏡等の画像処理による研究目的、研究方法については、端的に計画書へ記載したほうが良い。

説明者：追記する。

#### 論点3：寄託機関の同意説明文書について

委員：寄託機関の同意説明文書の個人情報保護に関する部分にて、「個人情報が漏れ出てしまう可能性がある。」という記載があるが、漏洩後はどうするのか。また、曖昧な表現にしているのはなぜか。

説明者：理研が漏洩の事実やその可能性を知り得た場合は各機関で情報を共有する。また、同意説明文書では、漏洩防止の最大限の努力はするが、悪意のある第三者によって漏洩する可能性もあるという説明をしている。

委員：リスクを告知して、リスクを含めての同意を得る説明文書となっているため、問題にはならないと思われる。

委員：同意書に説明者の所属の記載欄があるものと無いものがあるが、所属がない場合、説明者と試料提供者の二者間の契約となり、説明者の異動に伴い、試料や同意も異動することになるのではないか。

説明者：同意書自体は、大学や病院長宛となっている。そのため、研究実施機関と試料提供者との間の契約となると考える。

委員：医師と患者の信頼関係においては、医師に対して提供したと考える方もいるのではないか。

説明者：説明者は必ずしも担当医師とは限らない。コーディネーターが説明する場合もある。

委員：説明者の所属は明らかにすべきと考える。同意書は試料提供者を守るための文書であるため、説明者の所属を明らかにすることは重要と考える。

説明者：機関ごとに文書は異なるが、機関ごとの倫理委員会で審議され、機関の長が承認している。それを説明者が変えるということは考えられない。

委員：一般的に、同意書について、「研究に同意する。」とされており、具体的な内容が不明確という印象がある。この同意書は、詳細な内容は説明文書に含まれているという理解でよろしいか。

説明者：そのとおりである。

委員：基本の同意は研究に対してであり、細胞の提供などの具体的な部分には広い同意となっていると考えられる。

委員：同じ研究であっても、場合により提供する試料は変わるため、包括的な同意となっていると考えられる。説明者の所属を同意書に盛り込む方がより良いとの意見があった旨を、各機関へ伝えるだけで良いと思うがいかがか。

委員：それで良いように思う。

委員：説明者が亡くなった場合の責任体制はどうなるのか。

説明者：機関の長が責任をとることになる。

#### 論点4：顧問弁護士による確認について

委員：理化学研究所は常任の顧問弁護士はいるのか。その方に同意説明文書を見せると行ったことは行わないのか。

事務局：研究計画の責任者が、顧問弁護士と相談したいとの申し出があれば実施することは考えられるが、基本的にはそのようなことはない。倫理委員会には法律の専門家が含まれるため、委員会の場で検討している。

委員：法律の専門家がいても、研究の場合の慣例があり、一般の慣例を盛り込むのは難しいように思う。

事務局：顧問弁護士は、理研で事象が起きた際に相談するが、申請課題についての相談は行っていない。

委員：倫理委員会には弁護士が参加していることが多い。その際に法律家の立場から意見を述べられていることから、その点に問題はないと思う。

説明者：どの機関においても、最終的に許可を与えるのは機関の長であり、倫理委員会は意見を伺う場である。研究計画の責任は機関の長にあるという認識である。

#### 審査

所長、センター長、研究実施責任者、研究計画への参加者の退席後、審査を実施した。

#### 結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

#### 委員会後

論点2について、訂正後委員会へ報告があり、これを確認した。

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
5	筑波26-1(7) (変更申請)	ヒト細胞バンク事業	細胞材料開発室 室長 中村 幸夫

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する意見・質問はなかった。

#### 審査

所長、センター長、研究実施責任者の退席後、審査を実施した。

## 結論

責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

No.	受付番号	課題名	研究実施責任者
6	筑波29-1(4) (変更申請)	疾患特異的iPS細胞の利活用による創薬基盤開発	iPS創薬基盤開発チーム チームリーダー 井上 治久

研究実施責任者より、資料に基づき、上記研究計画について説明があった。説明に対する主な質疑応答は以下のとおり。

## 質疑応答

### 論点1：公開情報について

委員：iPS創薬基盤開発チームのHPで公開する事項はなにか。

説明者：どのような遺伝型の細胞を使用するか公開する予定である。

### 論点2：共同研究機関の同意説明文書について

委員：共同研究機関での同意書について、研究実施者が異動した場合はどのような取扱いとしているのか。

説明者：その機関として引き継ぐ。

委員：異動に合わせて、試料や情報が他機関に移ることはないという理解か。

説明者：そのとおりである。

## 審査

所長、センター長、研究実施責任者の退席後、審査を実施した。

## 結論

研究実施責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

## 9. ヒトES細胞に係る報告事項

### (1) ヒトES細胞に係る報告

事務局より、資料に基づき、ヒトES細胞分配計画（1件）について平成29年度の実施報告があった。また、「ヒトES細胞の分配等、返還及び譲受けの状況報告書」を文部科学省へ「ヒトES細胞分配状況報告書」を樹立機関へ提出した旨、報告があった。さらに、センター名称変更に伴う「ヒトES細胞分配機関設置計画変更届」を文部科学省へ提出、受理された旨、報告があった。

上記報告に対する意見・質問はなかった。



## 10. ヒトES細胞に係る審議事項（2件）

### (1) ヒトES細胞使用計画申請（新規）

No.	受付番号	課題名	使用責任者
1	筑波ES30-1 (新規申請)	ヒトES細胞を用いた創薬基盤開発に関する研究	iPS創薬基盤開発チーム チームリーダー 井上 治久

使用責任者より、資料に基づき、上記使用計画について説明があった。説明に対する主な質疑応答は以下のとおり。

#### 質疑応答

##### 論点1：使用するヒトES細胞について

委員：「使用に供されるヒトES細胞株の入手先及びヒトES細胞株の名称」欄において、H9細胞とあるが、MTAでは、いくつかH9細胞がある。そのうちのどれを使用予定か。

説明者：Modified Cell Lineは使用しないため、WA09（H9）を使用予定である。

##### 論点2：使用責任者の経歴について

委員：京都大学でも使用責任者としての経験があるようだが、そちらとほぼ同じ内容か。

説明者：そのとおりである。細胞も同じ株を用いる。

#### 審査

所長、センター長、使用責任者の退席後、審査を実施した。

#### 結論

使用責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

### (2) ヒトES細胞分配機関設置計画申請（変更）

No.	受付番号	分配責任者	設置機関の長
1	筑波ES19-2(13) (変更申請)	細胞材料開発室 室長 中村 幸夫	バイオリソース研究センター センター長 小幡 裕一

分配責任者より、資料に基づき、上記使用計画について説明があった。説明に対する意見・質問はなかった。

#### 審査

所長、センター長、分配責任者の退席後、審査を実施した。

## 結論

分配責任者の説明を踏まえ、承認することとした。

### 11. その他

#### (1) バイオリソース研究センター長の交代に伴う手続きについて

センター長より、平成31年3月31日で退任する旨の説明があった。また、事務局より、退任に伴う変更手続きとして、委員会審査が必要となる可能性がある旨の説明があった。

#### (2) ヒトES細胞関連指針の改正について

事務局より、資料に基づき、ヒトES細胞関連指針の改正に向けてパブリック・コメントが実施されている旨の説明があった。

### 12. 閉会挨拶

センター長より、閉会の挨拶があった。

以上