

第106回ヒト組織・遺伝子利用研究倫理委員会議事録要旨

日時：平成23年11月19日（土）（14：00～16：00）

出席者：〔倫理審査委員〕 鳥飼勝隆委員長、梅山光法副委員長、小林真一委員、竹村基彦委員、藤井榮二委員、高橋久紀委員、藤本早苗委員、岡本千明委員、馬場隆彦委員、安井潔委員、雪岡日出男委員、長谷川博司委員、園田光委員（順不同）

〔事務局員〕 神田昭子、蓮哲生（記録者）

〔オブザーバー〕 花崎医薬研究本部長、加藤創薬・開発研究所長、石崎創薬・探索研究所長、山野創薬・疾患研究所長

内容：

1. 報告事項

1.1 終了報告

3件

1.2 変更申請報告

2件

1.1 及び 1.2 の報告は出席委員全員一致で了承された。

1.3 迅速審査報告

①受付 No.11-047 「新規炎症性皮膚疾患治療薬の創薬研究」

②受付 No.11-049 「新規感染症治療薬のヒト血漿たん白結合率及び血球移行率の測定」

③受付 No.11-051 「BNP 測定用採血管の検討」

④受付 No.11-052 「気管支喘息における気流閉塞物質の探索研究 その2」

⑤受付 No.11-054 「新規疼痛緩和薬のヒトにおける血球移行率の測定」

以上の報告は迅速審査委員会で審査され、承認されたとの報告があり、出席委員全員一致で了承された。

2. 審議事項

2.1 新たな審査

①受付 No.11-055<ヒト ES 細胞を用いたヒト組織細胞への分化誘導方法の確立と医薬品開発を目指した評価系構築に資する基礎的研究>

1) 委員長より、ヒト ES 細胞使用機関の長から、ヒト ES 細胞使用計画「ヒト ES 細胞を用いたヒト組織細胞への分化誘導方法の確立と医薬品開発を目指した評価系構築に資する基礎的研究」について、倫理審査の申請があった為、本委員会で審議を行う旨の説明があった。

2) 使用責任者が本申請研究の背景・目的・計画内容・必要性・研究者・研修・細胞提供までの流れ・細胞の保管管理等について説明を行った。

3) 委員長より、使用計画指針適合性チェックシートを元に事務局が作成した、倫理審査前に確認しておくべき項目、及び倫理審査において確認すべき項目を記載したチェックシートに基づき、順次審議を行うという説明があった。

4) チェックシートの審議項目のうち、倫理審査前に確認しておくべき項目（実施施設、教育研修）について、事務局員が 4-1) 及び 4-2) の説明を行った。

4-1) 実施施設について：2011 年 8 月 22 日に事務局員が実施施設を訪問し、ES 細胞専用のインキュベーター、保管庫、クリーンベンチを確認した。また、部屋の入り口にはある番号を押せば開く電子錠が取り付けられていることを確認し、使用機関の長の許可を受けた者以外は入室できないことを確

認した。ただ、この時点では、インキュベーター、保管庫、クリーンベンチに、「ES 細胞専用」という表示が取り付けられていなかった。その為、表示を取り付けた後の部屋の写真と見取り図、並びにこの写真が間違い無いことを記載した使用機関の長からの書面（記載内容：「11月10日付で申請した本研究で使用する実験室が、添付資料として提供した培養室の見取り図と相違ないことを誓約致します」）を11月に受け取ったことを報告した。

4-2) 倫理的教育について：①8月22日、放射線医学総合研究所、野島久美恵先生による「ヒトES細胞に関する倫理教育」を受講、②8月22日及び10月11日、「ライフサイエンス政策の現在—科学と社会をつなぐ」を輪読、③10月21日、ビデオ「生命医療倫理学入門」視聴について、教育記録により確認した。①については、事務局員も共に受講し、教育の実施を確認した。

5) 倫理的教育について、チェックシートの確認内容に「指針の内容等を理解しているか」と記載されているため、理解しているとみなして良いか否かが問題となったが、文科省のガイドライン「ヒトES細胞使用計画の実施の手引き」には、理解の科学的証明方法まで記載されていないことから、そこまでは求められていないと判断し、相応の教育を受けた専門の研究者に、これだけの教育を実施していることから、理解できているとみなして問題ないという結論になった。但し、今後は教育実施記録に、各受講者が理解したか否かを記載するなど、実施記録を改良するよう指摘があった。

6) 研修計画について、策定者が誰か質問があった。使用機関の長が策定した旨の回答があり、了解されたが、作成者を明示するよう指摘があった。また、記録と保管に関しても明示するよう指摘があった。

7) 委員長より、倫理審査前の確認項目について、3点指摘があったが、その上で了承する旨の発言があった。引き続き、倫理審査における確認項目である、名称・組織・研究者・目的・必要性・方法・使用期間・入手先・保管管理・使用終了後の取扱いについて、順次審議を行った。

8) 今回は「ヒトES細胞を用いたヒト組織細胞への分化誘導方法の確立と医薬品開発を目指した評価系構築に資する基礎的研究」と大きな名称であるが、実際は、膵臓のβ細胞と神経細胞を対象としているので、もう少し研究内容が分かるような具体性を持った名称の方が良いのではないかという発言があった。これに対し、使用責任者より、他で行われているES細胞を使用した計画が少し広い範囲を指す名称になっており、それを参考にしたという回答があった。この名称でも良いのではないかという意見もあったが、公開が原則である為、今回はこれでよいが、今後はもう少し内容がわかる名称にすることとなった。

9) 使用責任者が説明した膵β細胞からのインスリンの分泌データについて、ヒト膵臓から取り出したβ細胞と、ヒトES細胞から作製したβ細胞とでは、同程度のインスリン分泌機能を有しているということであるが、ヒトES細胞でしかできないという点が重要なポイントなのではないかという質問があった。手術から得られるサンプルの場合、質や量の問題があるが、やはりその説明も行った上で、ES細胞の必要性の説明を行わなければ、「絶対にES細胞が必要だ」とは思えない、従前の技術も考慮し、もっと丁寧に説明を行う必要があるという指摘を受けた。

10) 神経細胞については、iPS細胞との比較データが示されなかったため、データがとられているのか質問があった。これに対し、使用責任者から、iPS細胞を用いて作製できた神経細胞は1%以下と非常に僅かであったため、神経ホルモン分泌などの神経機能の評価はできず、神経細胞のマーカーの発現のみ調べることができたという回答があった。神経細胞の場合、手術標品から作製することは不可能であるため、iPS細胞を使用することになる。慶応の0教授は臨床応用を目指してiPSによる研究をやっておられるが、道は遠いということであり、ES細胞を使用する必要性を理解できるという意見があった。

11) 「目的」に、「ヒトES細胞から得られた消化器系及び神経系細胞を用いて」と記載されているが、膵臓ではなく、消化器系と広い範囲を示す表現になっているため、「名称」と同様に、どのあたりのこ

とを実施しようとしているのかが曖昧であるという質問があった。これに対し、使用責任者より、倫理委員会に提出した実験計画書には、より詳細に「β細胞を作製する」と記載しているという回答があり、了解となった。

12) 一般の委員から、必要性に関する項目の「ヒト iPS 細胞は、クローン間で分化しやすい組織の種類が異なる分化指向性を有する」という記載について、わかりやすい説明を求められた。これに対し、使用責任者が「クローン」についてまず説明を行い、続いて、iPS 細胞は ES 細胞に比べ、例えば β 細胞に分化しにくい、これを「分化抵抗性がある」と言い、iPS 細胞は、原因不明ながら、ある組織には分化できないことが最近明らかになってきているという説明を行った。

13) 使用期間について、名称の内容が広いことから、研究目的を達成するために 2 年間で適切な期間かわからないという質問があり、使用責任者から、今回は β 細胞と神経細胞に限定しているため、2 年間で十分であるという回答があった。研究の進め方として、2 年経過した時点で、必要であれば、本研究を延長するのか、並行して ES 細胞を使用した新たな研究を申請するのか、という質問があり、これに対し、使用責任者より、実際にヒト ES 細胞の有用性が明らかになり、他の細胞へのニーズが出た場合は、別途倫理委員会に申請を行うという回答があった。

14) 「ヒト ES 細胞の入手先と細胞株の名称」について、「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」が出る前に樹立された細胞はどういう扱いになるのか、今回の細胞は「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」に基づいているのかという質問があった。これに対し、使用責任者より、日本では上記指針前に樹立された ES 細胞はなく、日本にある ES 細胞は、すべて指針に基づいて作製されたものであるという回答があった。

15) 購入予定の 3 種類の細胞の違いについて質問があった。これに対し、使用責任者より、各細胞がどのようなキャラクターを持っているかなどの情報は得られていないという回答があった。また、この 3 種類の細胞を使用すると確実に分化誘導できるのかという質問があり、使用責任者より、iPS 細胞の中には分化できない未分化性の高い細胞があるが、ES 細胞では、分化に抵抗性のある細胞は少ないと考えられており、3 種類あれば大丈夫と思う、ただ、ヒトで薬の効き方が異なるように、ES 細胞でも若干差があると思われるので、その薬の効き方を平均的に評価する為にも少なくとも 3 種類は必要であるという回答があった。

16) 今後、iPS 細胞を使用して、50%程度まで分化し得る方法が確立された場合、ES 細胞による実験をどうするかという質問があった。これに対し、使用責任者より、β 細胞については、これまで様々な研究が行われ、まだ作製に成功していないが、今後 iPS 細胞で対応できることがわかれば、勿論 iPS 細胞で行なうべきであるという回答があった。

17) 委員長より、必要な全項目について審議を終了したことが報告され、「本研究を倫理委員会として承認してよろしいでしょうか」と質問があった。これに対し、全委員より、「了解」の回答があり、本研究は承認となった。