

第 69 回 国立研究開発法人理化学研究所横浜事業所研究倫理委員会 議事録

日 時：2019 年 6 月 3 日（月）10：00～12：00

場 所：国立研究開発法人理化学研究所東京連絡事務所 会議室

（日本橋一丁目三井ビルディング（COREDO 日本橋）15 階）

出席委員：北川 昌伸 東京医科歯科大学大学院 教授（委員長）
井川 陽次郎 読売新聞東京本社 論説委員会 論説委員
神里 彩子 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 准教授
野村 茂樹 奥野総合法律事務所・外国法共同事業 弁護士
堂園 俊彦 静岡大学 学術院人文社会科学領域 教授
永瀬 哲 横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校 校長
竹森 利忠 理化学研究所 生命医科学研究センター
創薬抗体基盤ユニット 基盤ユニットリーダー
堀越 桃子 理化学研究所 生命医科学研究センター
腎・代謝・内分泌疾患研究チーム チームリーダー

欠席委員：佐谷 秀行 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 教授
玉利 真由美 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 教授

立会い：斎藤 尚樹 理化学研究所横浜事業所 所長
事務局：藤原 茂樹 理化学研究所横浜事業所安全管理室 室長
日高 裕子 理化学研究所横浜事業所安全管理室
楠瀬 まゆみ 理化学研究所横浜事業所安全管理室
永井 直子 理化学研究所横浜事業所安全管理室
山西 千春 理化学研究所横浜事業所安全管理室

1. 審査事項（研究計画 新規7件、再審査1件）

1)（新規）【Y2019-023】「ヒト皮膚構成細胞のヘテロジェニティ解析とその老化変化」

生命医科学研究センター
遺伝子制御回路研究チーム
チームリーダー Jae Woo Shin

2)（新規）【Y2019-025】「神経疾患の病態機序解明のための遺伝子解析研究」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

3)（新規）【Y2019-017】「ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的オミックス解析」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

4)（新規）【Y2019-003】「ヒトでの体外精子形成系の開発」

生命医科学研究センター
細胞機能変換技術研究チーム
上級研究員 鈴木 貴紘

5)（新規）【Y2019-002】「PD-1 シグナルによる高次機能システム間の制御機構に基づく
がん・自己免疫疾患治療法の開発」

生命医科学研究センター
粘膜免疫研究チーム
チームリーダー Sidonia Fagarasan

- 6) (新規)【Y2019-034】「食・腸内マイクロバイオーム・健康情報統合データベース構築に向けた網羅的研究調査」

生命医科学研究センター
マイクロバイオーム研究チーム
副チームリーダー 須田 互

- 7) (新規)【Y2018-132】「深層学習技術を用いた胎児心拍陣痛図解析による胎児の状態予測モデルの構築」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康医療データ AI 解析標準化ユニット
ユニットリーダー 清田 純

- 8) (再審査)【Y2018-082】「ヒト胚におけるヒストン型インプリンティング制御機構の解析」

生命医科学研究センター
融合領域リーダー育成プログラム
上級研究員 井上 梓

2. 報告事項

- 1) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づく実地調査報告
- 2) 迅速審査結果

3. その他

開 会

事務局：時間になりましたので、第 69 回横浜事業所研究倫理委員会を開催いたします。本日は 8 名の委員にご出席いただいておりますので、横浜事業所研究倫理委員会運営規則第 3 条に定めるところにより、委員会は成立しております。

はじめに、今年度より委員会に参加していただきます新規の先生方をご紹介します。

横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校校長 永瀬先生。

永瀬委員：永瀬です。どうぞよろしくお願いいたします。

事務局：理研の生命医科学研究センター創薬抗体基盤ユニット 基盤ユニットリーダーの竹森先生。

竹森委員：竹森利忠です。よろしくお願いいたします。

事務局：同生命医科学研究センター腎・代謝・内分泌疾患研究チーム チームリーダーの堀越先生。

堀越委員：堀越桃子です。よろしくお願いいたします。

事務局：どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、資料の確認をいたします。

事務局：では、資料の確認をさせていただきます。

机上に議事次第をご用意しております。また、iPad のほうに議事次第と、1 から 8 まで、研究計画書及び説明資料をご用意しております。

2-1、実地調査の報告、2-2、迅速審査結果の報告をご用意しております。

不足等ございましたら事務局のほうにお申し出ください。

北川委員長：よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

1. 審査事項

北川委員長：それでは、審議を始めたいと思います。新しい先生方もいらっしゃる、ぜひよろしくお願いいたします。

1) 【Y2018-023】「ヒト皮膚構成細胞のヘテロジェニティ解析とその老化変化」

生命医科学研究センター
遺伝子制御回路研究チーム
チームリーダー Jae Woo Shin

北川委員長：議事次第の審査事項ということで、1 番目、新規の申請になります。【Y2019-023】「ヒト皮膚構成細胞のヘテロジェニティ解析とその老化変化」というこ

とで、生命医科学研究センター遺伝子制御回路研究チームの Jae Woo Shin 先生と安藤吉成先生。

(申請者入室)

どうもありがとうございます。

ご所属とお名前をお願いできますでしょうか。

Jae Woo Shin(説明者) : Sorry, I will speak in English and Ando-san will speak in Japanese.

My name is Jae Shin from Riken IMS Laboratory for Advanced Genomics Circuit. And I' m a team leader at IMS.

安藤(説明者) : 私、理研 IMS のセンター長室所属の安藤吉成と申します。今日は、Jae Woo のサポートとして来ています。よろしくお願ひします。

北川委員長 : よろしくお願ひします。

それでは、申請内容についてご説明よろしくお願ひいたします。

Jae Woo Shin(説明者) : I will give a brief introduction in English first.

This is regarding a collaboration with ○○○, and they are interested in performing single-cell RNA sequencing of the human skin. The skin is acquired from a patient who has ○○○, where they have excess amount of skin, which will then be removed, and the single cells will be disassociated at the laboratory inside ○○○, where they focus on basic research. Once the cells are dissociated, they will be frozen down, and the frozen cells will be shipped to Riken Yokohama Campus. And we will receive and prepare the cells for single-cell RNA sequencing library preparation and RNA-sequencing using the next-generation sequencers. Subsequently, we will also perform bioinformatics analysis looking at gene expression profiles of different cell types in the skin, and we will share this data to ○○○ counterparts at ○○○. We expect to have at least three young skin samples and three aged skin samples in the beginning of this collaboration, and we hope to understand the process and cellular heterogeneity of the skin aging, which is the purpose of this project.

以上です。

北川委員長 : ありがとうございます。委員の先生方から何かご質問、コメントがございましたら、よろしくお願ひいたします。

竹森委員 : So you got the frozen samples from ○○○?

Jae Woo Shin(説明者) : Yes.

竹森委員 : Then afterwards you make a single cell for this forensic analysis in between.

So how many percent of cells survive or live?

Jae Woo Shin(説明者) : So, we first need to perform the viability test. So, we don't have the right number at the moment. From our experience with other tissues, we expect about eighty percent cell viability, but we have to perform the experiment to know how many cells will survive.

For the experiment we need about 〇〇〇 single cells for 10 X, one single-cell RNA sequencing laboratory preparation. So, if you can acquire about 〇〇〇 single cells from one individual, we should have enough cells for the experiment.

We estimate from a one-skin 〇〇〇 we would expect about 〇〇〇 single cells, at the moment.

竹森委員 : So after the experiment, the sample is thrown away?

Jae Woo Shin(説明者) : After the experiment, the remaining samples we don't have - we will plan to store them. But usually all the samples that you process, we cannot restore them, so they will be discarded. So, we will try to load all the viable cells into the system, as much as possible.

[Pause] Of the living cells.

竹森委員 : So how the results applicable to the medication or something?

Jae Woo Shin(説明者) : How's the results applicable for medical research?

So, we expect that through aging process certain cellular - cell types - would also be transformed. So, we expect some of the gene expression changes in 〇〇〇 would also be transformed. So, we expect certain marker genes and transcription factors would also be modified through the aging process.

So, there are two components. One is cellular heterogeneity. Which cells are missing? Which cells are gained, through the aging process? And also, what are the molecular changes? Which genes are switched on? Which genes are switched off, throughout the aging process?

竹森委員 : Okay. Thank you.

北川委員長 : その他、いかがでしょうか。

堂園委員 : 今の質疑応答の概要みたいなものを教えていただけますか。

竹森委員 : はい。凍結した細胞が〇〇〇から理研、彼らのところに入って、そのときにどれ

くらいの生きた細胞が得られるのか。彼は、大体 80%ということですよ。

それからあとは、簡単にいうと、やっている仕事に関して、一つひとつの細胞の中の遺伝子情報をゲットするわけですが、それがどういうふうに将来的に、〇〇〇とやっているの医学的な貢献をするのかとって、とりあえず若い人と年取った人の相互のマーカーとか、そういうものの違いで何が起こるか、〇〇〇例ですが、蓄積したいとの彼の答えです。それと、実験の終了後に余剰のサンプルをどうするのかという質問で、一応保存する必要はないということでした。

堂園委員：ありがとうございました。

野村委員：共同研究機関の〇〇〇は分かるんですが、〇〇〇も共同研究機関という位置づけになりますか。

安藤（説明者）：〇〇〇と〇〇〇の間での共同研究をされていて、今回のこの理研との共同研究においては、〇〇〇と理研との共同研究という形で進めていく予定でいます。

野村委員：11 ページを見ますと、共同研究機関として〇〇〇と理研が入っているんですね。ちょっとそことの関係で……。

安藤（説明者）：この 11 ページの資料に関してですが、これは、〇〇〇側の倫理審議会で審査された証明書になります。ですので、理研ではなくて、〇〇〇側での、〇〇〇での〇〇〇と理化学研究所と、それぞれの共同研究を行う上での倫理審査を行ったその承認の証明書になります。ですから、これは、〇〇〇側の書類になります。よろしいでしょうか。

竹森委員：そうすると、もし提供者と個人の開業医さんの間で問題が起こったときに、責任はすべて〇〇〇が負うということですか。

安藤（説明者）：現時点ではそのように……。

竹森委員：理研はもう一切というか……。

安藤（説明者）：理研はあくまでサンプルを提供していただいて、そのサンプルを用いて解析を行う研究機関として考えています。

井川委員：これ、〇〇〇は、倫理委員会はないんですね。実際にとるところは。

安藤（説明者）：それは〇〇〇側で行われていると思います。そこはちょっと〇〇〇に確認していないので。

井川委員：ちょっと私、英語の聞き取りが間違ったかもしれないけれども、さっきサンプルをとるのは「〇〇〇人」とおっしゃったような気がしたんですが、最初は〇〇〇人という言い方をされていたように聞こえたんですが、申請書を見ると「〇〇〇人」ということで、どういうスケジュールになっているのか、ちょっと……。

安藤（説明者）：実際問題、サンプルがどのようなタイムスケジュールで得られるのかというのは、病院と患者さんとの間のやり取りになると思うので、現時点でどうい

ったタイムスケジュールで……。

井川委員：〇〇〇人というのは何ですか。

安藤（説明者）：〇〇〇というのは、少なくとも若い皮膚と老化した皮膚とを少なくとも〇〇〇以上解析するという予定でいます。

井川委員：つまり、〇〇〇人目一杯とらなくても、最低でも〇〇〇人あれば、一応それなりのパイロット的な、推測できるようなデータを得られるという位置づけなんですか。

安藤（説明者）：はい、そのように予測しています。

井川委員：私、素人なので、この形成外科というのはよく分からないんですが、何しに来た方からとるんですか。患者さんは患者さんなんだろうけど。シミとかホクロとか、その類なんですか。よく分からなくて。

安藤（説明者）：例として〇〇〇側からあげられてきたものというのが、〇〇〇、老化に伴ったそういった症状を持った患者さんに対して、その余分な皮膚を取り除くという形成外科手術がされるんですが、その場合に、取り除いた皮膚のうちの一部をサンプルとして〇〇〇側に提供され、そしてその一部をさらに理研に解析のために提供いただく。

井川委員：そこら辺、何をやりに来た方からとるみたいなのは、ここにはどこかに限定的なことは書いてありましたか？

安藤（説明者）：いや、それは特定ができないので、限定していません。

実際問題、どのような患者さんがどのタイミングでどれだけ来られるのかというのは予測できないので。今回のこの解析に関して言いますと、若い方からとられた皮膚と老化された方からとられた皮膚、それぞれから、部位としては……。

井川委員：〇〇〇が若い方でも垂れ下がるんですか。

安藤（説明者）：そういった病気があるので。

必ずしも同じ部位の皮膚が回収できないかもしれないです。それというのは、実際、患者さんから回収してみないと分からないので、より多くの〇〇〇という数を集めさせていただいて、そのうち自分たちの解析の目的に合うようなサンプルを解析に進めたいと考えています。それで少なくとも〇〇〇以上あれば何らかの結果は出せると考えています。

井川委員：ちょっと誤解しているかもしれないんですが、おっしゃっているのは、ワーツと集めて、そのうち自分たちが合っているのだけピックアップして研究するということなのか。あるいは、上限〇〇〇人までとって、そのとき、皆さんの目的に沿わない皮膚細胞しか集まらなかったとした場合、どうされるんですか。

安藤（説明者）：それは、あくまで〇〇〇側のプロジェクトですので、〇〇〇が番号をつけてグループ分けをして、どのような解析をしたいのでこのサンプルに関して理

研側で解析をしてほしいというふうに提供されるので、こちらとして得られる情報としてもグループ分けされた情報になります。

井川委員：じゃ、そういうふうに正当に〇〇〇がとったという前提に立ってという、信じてということなんですね。

安藤（説明者）：そうですね。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

So, are you going to get the funding from 〇〇〇?

Jae Woo Shin(説明者)：Will I get the funding?

北川委員長：Yes.

Jae Woo Shin(説明者)：Yes, 〇〇〇 will fund this project.

北川委員長：From 〇〇〇?

Jae Woo Shin(説明者)：Yes.

北川委員長：So, you have to wait for the decision of COI committee of this institute.

Jae Woo Shin(説明者)：Yes.

北川委員長：Okay?

Jae Woo Shin(説明者)：Yes.

北川委員長：Still not?

安藤（説明者）：Planned on this day. On this day.

北川委員長：On this day?

安藤（説明者）：Yeah today. As I said to you, they will inform us by the evening of today.

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

では、一旦退室いただいて、委員の間で話をさせていただきたいと思います。よろしく申し上げます。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

なかなか難しそうですが、どうでしょうか。

竹森委員：前、こちらに申請書を出させていただいたときの経験ですが、そのときの委員会は、皮膚をどれくらい切り取るのかということがかなり問題にされたのと、あと、病気などではなくて、ノーマルの人をとるときにどういう条件でとるのかというのを、かなりこちらもナーバスに色々揃えた経験があります。

それから先ほどおっしゃった、前の違う経験ですと、多くの場合、クリニックからとってきた場合、クリニックに倫理審査委員会があつて、その出来事をオーソライズしているかというのはかなり問題です。ですから、今回、〇〇〇がすべてやっているなら、どこまで——まあ、それが一つのスタンダードなのか。〇〇〇からお金をもらっているということなので。そこは、この委員会でどうされるの

か。

北川委員長：いかがでしょう。

病院での倫理審査は、委員会はないにしても、どのようなことが行われたのか
ということは問い合わせさせていただく必要はあると思いますけれども。

井川委員：〇〇〇は代行できるんじゃないんですか。

北川委員長：倫理審査は代行できますが、そこまでやったかどうかですよ。例えば患者さんへの説明文書とかを〇〇〇はちゃんと見ているのかということ。

井川委員：なるほど。これ、組織は一応病気の方からとるので……。

北川委員長：病気というか、一応美容整形がほとんどなんだと思うので。

井川委員：でしようけど。だから、どこまでとるかというのは、位置づけとしては、恐らく試験のためではないということになっているので。

北川委員長：残余検体ということですね。

井川委員：残余検体ということですね。

竹森委員：いらないからとったものを使わせていただくという。

井川委員：それを信じるしかない。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

では、一応条件付きでお認めするという事でよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

それでは、お呼びいただけますでしょうか。

(申請者入室)

ありがとうございました。

ただいま委員の間で議論いたしまして、〇〇〇のほうでサンプルの採取に関しては責任を持っていただくということのようですが、〇〇〇の倫理審査委員会
が実際のクリニックの検体採取に関してどれくらいの調査をなされて、どれくらいの内容を審査されたのかということを一応問い合わせさせていただいて、患者さんへの同意文書等についても、検討されているのかどうかについても一応聞いていただくということよろしいでしょうか。

安藤（説明者）：患者への同意文書は、添付してあります。

北川委員長：では、それについては用意してあるということですね。

安藤（説明者）：はい。

北川委員長：では、一応そのサンプルの採取ということに関しての倫理審査の過程について少し問い合わせいただければと思います。

安藤（説明者）：病院側で倫理審査をされている……。

北川委員長：きっと病院側の倫理審査を〇〇〇が代行した形になっているわけですよ。

安藤（説明者）：そこは確認します。分かりました。

北川委員長：それとあとは、COI 委員会は、今日出るということですので、その結果をお待ちいただくということで、条件付きで適正ということでもよろしいでしょうか。

安藤（説明者）：はい、ありがとうございます。

北川委員長：よろしくお願いします。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. ○○○の審査状況を確認すること
2. 利益相反委員会の審査結果を確認すること

2) 【Y2019-025】「神経疾患の病態機序解明のための遺伝子解析研究」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

北川委員長：それでは、2番目、こちらも新規で、【Y2019-025】「神経疾患の病態機序解明のための遺伝子解析研究」ということで、応用ゲノム解析技術研究チームの尾崎先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願ひいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

八木（説明者）：理化学研究所の生命医科学研究センター応用ゲノム解析技術研究チーム、八木研と申します。

尾崎（説明者）：同じ所属の尾崎心と申します。よろしくお願ひいたします。

北川委員長：よろしくお願ひいたします。

それでは、研究の計画についてご説明よろしくお願ひいたします。

尾崎（説明者）：【Y2019-025】「神経疾患の病態機序解明のための遺伝子解析研究」に関しては、尾崎のほうから説明させていただきます。

まず、研究計画の科学的倫理的妥当性につきまして、神経疾患というのは、例えばアルツハイマー病のように、非常に社会に対する影響が非常に大きいのですが、いまだに病態機序の解明が十分ではありません。

こういった病気に関しましては、原因に関する遺伝子的な要素が非常に大きいといわれていますが、まだ十分な解明がなされていないと考えられております。

現在、理化学研究所応用ゲノム解析技術研究チームのように、先端的な次世代シーケンス、第三世代のシーケンシング技術というものが非常に発展してきておまして、こういったヒトの疾患の病態機序解明のために科学的方法を使って研究を行いたいというモチベーションがあります。

今回の研究に関しましては、こちらのポンチ絵に示させていただいたとおり、東京医科歯科大学の神経病態学部（診療科としては神経内科となります）で神経疾患患者を診療していますが、こちらで、例えば血液といった臨床検体を同意取得の上、その臨床検体もしくはその DNA を抽出しまして、それを理化学研究所に送付いたしまして、理化学研究所の応用ゲノム解析技術研究チームで、次世代シーケンスや第三世代のシーケンス技術などの先端技術で解析するということを考えています。

これによりまして、疾患の病態に関わる遺伝的な因子を同定するというのが目標でございます。

利用するヒト由来試料・情報のインフォームド・コンセントに関しましては、実際に患者さんを診療している共同研究先の東京医科歯科大学の脳神経病態学部分野のほうで行われ、そちらで個人情報連結可能匿名化が行われ、匿名化された状態で理化学研究所のほうに検体がきます。

情報に関しましては、例えば、解析を行う上で年齢や性別等が必要になる場合もありますので、そういった情報等ともに、こちらの応用ゲノム解析技術研究チームで解析させていただく予定です。

保管管理に関しましては、例えば試料に関しましては、マイナス 80℃の鍵がかかるディープフリーザーで厳重に保管され、担当責任者以外はそこにアクセスできない状態にします。

情報に関しましては、これはサーバーの制限がかかった状態のハードディスクドライブに保管され、管理されます。

最後に、共同研究機関における倫理審査の状況に関しましては、恐らく倫理審査中でありまして、東京医科歯科大学の倫理審査はもともとゲノム解析研究を行っておりますので、そちらに変更申請という形で理化学研究所を付け加えるというような変更申請を今現在手続き中でありまして。

簡単ですが、以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご質問、コメントございましたら、よろしくお願いいいたします。

野村委員：比較対象するために、神経変性疾患の患者さんと、神経変性疾患以外の人も対象とすると書いてあるのですが、「対象と人数」の「50 名」の中にこの二つが含まれるということですか。

「対象と人数」というところに、診断が確定している患者さんということで「50名」と書いているんですが、この中に双方含まれるということですか。

尾崎(説明者)：そういうことになります。

野村委員：50名の内訳は分かりませんか。

尾崎(説明者)：主な比較対象の組み合わせとしましては、今一番考えているのは、多系統萎縮症という孤発性の神経変性疾患の解析を第一に考えているのですが、そちらと健常者との比較対象というのがまず第一に研究の比較として考えております。

今後、患者さんがリクルートして増えていくような形になるのですが、もしかして研究の進展によっては、患者さんどうして比べるというのが今後必要になってくるかもしれないと考えております。けれども、まず第一には患者さんと健常者との比較というふうに考えています。

この50名というのはなかなか難しいんですが、今現在、RNAの検体とDNAの検体というので、ちょっと数が違う状態なんです。一番最初にRNAの検体で比べてと考えているんですが、DNAの検体ですと、大体50名くらい、RNAの検体ですと、20~30名の状態になってきます。

今後の研究の進展によっては、例えば、Aという病気、Bという病気に共通する因子、あるいは対比して、比べて何か見つけるというようなものが必要になってくると思いますので、ちょっとこの50名というのが今後若干増える可能性はあると思います。

野村委員：我々、やはり「中心として」とか「主に」とか、色々書いてあるので、そういうのはちょっと注意するんですが、研究はあくまで神経変性疾患が研究対象になるということですか。それとも、神経変性疾患以外の神経疾患も、比較対象としてのもものみならず、それ自体も研究対象になるということか、どういうふうに考えているんですか。

尾崎(説明者)：目標は、神経変性疾患の病態機序の解明ということになりますので、それが目的ということになります。

今の時点で、神経変性疾患以外の病気の何か機序を解明するというのは目的ではないです。

堀越委員：同意を得る場合、神経変性疾患の場合、病態や病期によっては理解能力とかに色々差があると思うんですが、ここの同意のとり方を読むと、「配偶者などから患者と同様に、説明同意のうえ取得する」と書いてありますが、ということは、患者が分からなくても、配偶者が一応理解してオーケーといたら、検体をとっているということですかというのが一つの質問です。

二つ目の質問として、どんな検体をどのくらいとるとか説明があるんですが、臨床情報については、もうちょっと具体的に何をとっているとか、とる予定という

説明はありますでしょうか。

尾崎(説明者)：まず第一に、一つ目のご質問の、ご本人が全く分からない状況で、その方の検体をとるかということなのですが、今の時点ではちょっとそれは、申請書には確かに「認知症等により有効な同意を得られないものを含む」というふうには書いてはいますが、実際のところは、患者さんを実際に診察させていただく中で、完全に判断力をなくした状態の患者さんからとるというのは、ちょっとあまり想定はしていないんですね。

例えば、認知症の点数が、長谷川式で 21 点が 20 点になったら全く同意能力がないかということなのですが、ちょっとそれは現実的にはそうはなっていないというか、そうはならないと思うんですね。

実際にはほとんど、アルツハイマー病もそうですが、判断能力は、仮に短期的な記憶力などは低下したとしても、基本的には保たれる病気がほとんどですし、ご本人の判断能力が全く逸失状態の方からとるというのは、今の時点では想定していません。

堀越委員：でも、中身が結構難しい同意で、簡単にイエス・ノーとか分かりやすいものではないので、ちょっとそこも心配になりました。

尾崎(説明者)：おっしゃるとおりだと思います。ここはちょっと完全に線引きが難しいのですが、基本的には、通常、ある程度長期的にみている患者でなければこういった研究の協力をお願いすることは普通できないので、信頼関係の中でご本人さんから、かりに認知機能が少し低下していたとしても研究に関して十分に理解して同意を得ていると、その主治医も家族も十分考えられるような状況で実際は同意をとっている、というのが本質的なところではないかと考えています。

もう一つのご質問の情報に関してですが、臨床的な情報の最たるものは、年齢と性別、あとは、例えば発症から何年経過した、それからその時点での色々神経医学的所見のスコアリングシステムがございまして、例えば多系統萎縮症でしたら、専用のスコアリングシステムが何種類かあるんですが、実際の病状の程度を示すのが何点中何点だったとか、そういったものが特に人間的な解析の上で役に立つ可能性があるんで、解析する対象の情報としては含めております。

あとは、画像などの情報でも、例えば、脳内 MRI 所見でこういったものがあつたとか、そういったものについても、遺伝学的な情報との対応関係が重要になる可能性がありますので、そういったものも臨床情報には含まれると考えられます。

堀越委員：もう一つだけ。これは、これから集める検体ですか。中にはこれまでに集めたものも含まれるとなると、種類の集め方のタイプの違うものが混在していて、前集

めたものには同様の倫理的な配慮というか、同意が得られているのか、それともこれから戻ってまたとるのか。

尾崎(説明者)：ご質問ありがとうございます。非常に重要な点ですが、まず、東京医科歯科大学のほうのゲノム解析研究というのは、今回新たに行う申請ではなくて、変更申請で、これまでもずっとゲノム解析研究を行ってきたところですので、そちらで基本的にはそういった DNA、RNA を解析して、病気の病態機序を解明するというに関して同意が得られている検体を使うということになります。

それから、そういった遺伝情報を解析して、場合によっては網羅的に解析して、解析手法によっては共同研究先にその情報をお送りして解析していただくということがこれまでも行われてきたので、その解析する共同研究先の一つとして理化学研究所を付け加えるということになります。ですから、本質的にはそういった解析を行うことに関して同意が得られている検体を使うということになります。

ただ、東京医科歯科大学はもう 20 年くらいそういった解析を行っている状態なので、非常に古い検体とかになってくると、やはり解析の色々な技術などが昔とかなりと違ってきている状況です。

場合によっては、例えば次世代シーケンシングとか、網羅的解析などに関して、そういったものがなかった時代に同意をとられている検体についても、解析が必要になる場合がもしかしたらあるかもしれません。

そういったものに関して、もしご本人が連絡のつく状態で、あるいは通院中でしたら、新たに同意を取り直すというのがゴールドスタンダードで、ただ、それがちょっと難しく、場合によってはご本人がもう亡くなれているとか、そういった状況もあるかもしれません。

そういった場合、もちろん完全にご本人に連絡がつかないという可能性もあり得るわけですが、可能な限り、この研究への参加に関して拒否の機会を提供するために、ポスターを掲示するなど拒否の機会を可能な限り保障するようにこの東京医科歯科大学のほうで努力している次第であります。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

竹森委員：イマジネーションが湧かないのですが、アルツハイマー症を含めて脳神経系の変性で、ゲノム解析からその先の病態の解明はどういう想像ができるか。例えば、ある疾患があるとき、ある遺伝子が、変異が入っていることを期待するのか、あるいはある遺伝子が、発現がとても高いことを期待しているのか。そこからどういうふうにその病態を構築するかということはどういうストラテジーで解析するのでしょうか。

尾崎(説明者)：非常に本質的に難しいところだと思うんですが、特に自分が一番考えている

のは、トランスクリプトームにおける〇〇の変化が非常に重要になってくるかなと思っています。

「研究の独創性に支障をきたすおそれがあるため削除」

〇〇に関しては、今非常に盛んに研究されているところですが、遺伝子の発現量は、もちろん RNA を解析するときには重要なんですが、質的といっているかどうか分からないのですが、〇〇の変化とか、そういったところに注目して研究を進めていこうと考えています。

「研究の独創性に支障をきたすおそれがあるため削除」

そういったところを解析するというので、完全にトランスクリプトームといっても、病的なものではなくて、質的な変化をまずは探り当てようと考えています。

それは非常に大きい意味を持っていて、そういう一つひとつの遺伝子の〇〇が変化することで、タンパク質もそうですし、あるいは RNA レベルでの機能があるような配列もたくさんありますので、そういったものが細胞にどういった影響を与えるかというのを、まずはその因子を見つけることで、それが見つかれば、そこから先の、例えば培養細胞ですとか、モデル生物などを使った研究に敷衍していくことができるのではないかと考えています。

北川委員長：その他いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、委員の間で少し話をしたいと思いますので、一旦退室をお願いできますでしょうか。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

相手方の倫理審査委員会等がまだということですので、それを待つということでもよろしいでしょうか。

井川委員：先ほど堀越先生お聞きになっていたオプトアウトのことだと思んですが、一言だけでも言及しておいたほうが良いような、あとで、無断で使ったとか何とかといわれる危険性がないように……。

北川委員長：一番後ろについているのは、オプトアウトのつもりなのではないんですか。

井川委員：そのつもりなんですかね。

北川委員長：つもりなんじゃないんじゃないですか。

井川委員：要するに、明文化しておいたほうが良いというそれだけなんです。

検索したら、オプトアウトがこの申請書の中には出てこないもので、きっとそういう用語を使っていないんだろうと思われるんですけども。

北川委員長：では、はっきり書いていただいたほうがいいですかね。

井川委員：はい。この間も、ある機関で、申請書で明記していないデータを使ったとか使わないとかとって取り下げたというように、大騒ぎになることを考えると、入れておいたほうが安全かなと思います。

北川委員長：分かりました。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

それでは、もう一度呼びしていただけますでしょうか。

(申請者入室)

ありがとうございます。

先ほどお話が出た、再同意が得られない患者さんに対する同意の関係で、そういう患者さんに対しては、あるいは亡くなっていらっしゃる方に対しては、オプトアウトの形で掲示、公表するというようなことを、オプトアウトの中身はついているんですが、そういうことを研究計画申請書の中にも少し明らかに書いておいていただきたいということと、あとは、東京医科歯科大学の倫理審査と理研のCOIの委員会が通ってからお始めいただきたいということで、よろしいでしょうか。条件付きでお認めするということにしたいと思います。

よろしくお願いします。

尾崎（説明者）：ありがとうございます。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 既存試料の同意に関する対応を明記すること
2. 利益相反委員会における審査状況を確認すること
3. 東京医科歯科大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること

3) 【Y2019-017】「ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的オミックス解析」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

北川委員長：では、続いて、【Y2019-017】「ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的オミックス

ス解析」研究計画について簡単にご説明をお願いできますでしょうか。

八木(説明者)：「ミトコンドリア呼吸鎖異常症の包括的オミックス解析」でございます。

研究内容といたしましては、ミトコンドリア病は、細胞内のミトコンドリアの働きが低下することで起こり得る病気の総称です。筋肉、脳に限らずいかなる臓器でも発生することが知られております。ATP 産生系の先天性の異常症で、出生 5000 人に 1 人という割合で発症いたします。

我々が注目しておりますのは、ミトコンドリア病が従来、ミトコンドリア DNA の異常が原因と知られていましたが、核内のタンパク質がミトコンドリア内に輸送される、ミトコンドリア内で核内 DNA 由来のタンパク質の異常というものが原因で発症するということが知られたという点に着目しております。例として今回お示ししておりますのは、ミトコンドリア患者由来の細胞においてミトコンドリア DNA の変異型と野生型が混在する場合のケースについて、ハンドアウトのプリントでお配りしている図のほうにお示ししております。これは、ヘテロプラスミーといいますが、こういった変異型と野生型の割合の違いによって細胞自体の機能が変わってまいります。また、異常を示すことがあります。

分担といたしましては、順天堂大学、埼玉医科大学のほうでまずは患者様の検体の入手とミトコンドリアの機能実験を分担いたします。

理化学研究所の分担は、包括的オミックス解析。中身は主に 1 細胞当たりの RNA 発現解析、そしてプロテオーム解析を担当したいと考えております。

ミトコンドリア患者由来の初代培養においてどのような遺伝子発現があるかというのを、我々の技術を用いて解明したいと考えております。

今回の研究で、最終的には、新規の病因、遺伝子を発見すること、あるいはバイオマーカーの発見、さらに進展して、診断技術、治療方法の創出ができることを目指しております。

ヒト試料に関するインフォームド・コンセントは、提供機関である埼玉医大のほうで既に倫理審査が通っております。

個人情報の匿名化は、我々のところに来る検体に関しては番号化されたものしかいただかないことになっております。

試料・情報の保管管理は、ヒトサンプルに関しましては、これまで我々もヒトサンプルを別の研究でお受けすることがありますが、決まった施設のできる冷蔵庫・冷凍庫を用いて、決められたもののみがアクセスできるように管理しております。

電子書類につきましては、先ほどの尾崎と同じく、決められたアクセス権限がついたフォルダーに管理することにしております。アクセスできるものも制限しております。

共同研究機関における倫理審査も、先ほどお話ししましたが、既に埼玉医科大学のほうで倫理審査は終了しております。

概要は以上となります。

北川委員長：ありがとうございました。

委員の先生方からご意見、ご質問ございますでしょうか。

堀越委員：単に興味から質問させていただきますが、ヘテロプラスミーで、色々な臓器によってヘテロプラスミーの度合いが違うと思いますが、こういった患者からはどの臓器をとるとか、決まっていますか。

八木(説明者)：そこが決まると、検体の集め方もだいぶ簡易化されるんですが、残念ながら、今のところ臓器別には分かっておりません。

できるだけ一人の患者さんから色々な臓器を集めたいというのが実は正直なところですが、今のところまだそういった選び方ができないというのが問題点です。

堀越委員：ヘテロプラスミーみたいな色々な臓器のバリエーションをみるのが重要なときに、どんどんランダウンして、ある特定の臓器、ある特定の組織、細胞一つとなっていくって、その全体のピクチャーは、その研究からどうやってつかむのかなというのが……。とりあえず集められるだけ集めようという趣旨なんでしょうか。

八木(説明者)：集められる検体の部位というのも、どこの部位というわけにはいかないようなので、やはり入手できるものから始めるというところで始めたいと思います。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

堂園委員：申請書の5ページの「本人に直接利益がもたされるか」というところに「はい」と書いてあって、4行目に「直ちに患者本人に利益があるとは言えない」と書いてあって、そしてこのあとの文章が、「十分な理解と自発的同意(または賛意)が得られる範囲において本人より検体を採取させていただく計画である」というのが、文章としてよく理解できないんですが。

八木(説明者)：文章として適切な答えになっていないかなと思って反省しております。

利益があるかないか、利益が将来的にはあるものを我々は目指したいと思っていますので、気持ちは「はい」に限りなく強いのですが、再検討させていただいて、もしかしたら、直接利益は短期的には得られないという意味で修正したほうがいいのかと今考え直しております。

堂園委員：あと、もう一点。13 ページですが、これは、埼玉医科大学ですが、「解析結果等の開示」のところ、「開示しない」、理研からも「通知しない」ということで、ただ、41 ページで、これは埼玉医科大学の研究計画書だと思うのですが、これは「遺伝子解析を含む結果の伝え方」というふうに書いてあるんですが、ここでいわれている結果と、この理研の結果とは違うということですか。

八木(説明者)：同じものとは想定しておりません。我々はあくまでも、結果は、培養細胞を用いた実験の結果をお伝えするに限ると想定しています。

北川委員長：ありがとうございます。

その他、いかがでしょうか。

神里委員：10ページと12ページですが、「共同研究機関の分担・役割・責任の範囲」のところで、「ヒト由来試料・情報の取得／測定」で、それについて「対応表が作成されない」にチェックがついているんですが、恐らく先方では作成されますよね。

八木(説明者)：はい。

神里委員：ですから、1個上にずれて、理研には「提供しない」のほうが正しいかと思いません。

八木(説明者)：はい。我々には開示しないもので対応表というのは存在するというふうに認識しております。

北川委員長：よろしいでしょうか。

井川委員：ミトコンドリアのマーカーを見つけるということになっているんですが、患者さんの予後というのは、ミトコンドリア病の患者というのは、私はちょっとよく知らないんですが、どうなんですか。

八木(説明者)：何も治療しない方……。

井川委員：すべてにおいて治療法はあるんですか。

八木(説明者)：治療法がなかなかないというのが現状なんですけど、今、一部、薬剤も使われ始めていますが。

井川委員：じゃ、確定診断を聞かせることのほうが不利益な場合があるというケースもあるわけですか。

何を言いたいかというと、マーカーを見つけるということについて、もちろん医学的にも、診断的にも、研究的にも必要だろうとは思う一方で、患者さんに、「マーカーが見つかるのがいいことですよ」的な説明をされているとすると、そのあとのことまでお考えの上なのか、ちょっとよく分からないということもあり。

八木(説明者)：そうですね。作用機序が分かり、ミトコンドリアの呼吸鎖のところが、最終的にはターゲットになっていることが多いのではないかと考えているんですが、呼吸鎖のほうでうまくエネルギーが生産できるような薬剤を作るというのが最初の考え方です。

井川委員：いや、薬剤について何の否定もしていないのですが、患者さんに対して、ミトコンドリア病というのは、そういうクリティカルなものだということで、知らない権利があるというようなことをやっぱりちゃんと説明しないと、何か研究グリグリだけやっている人たちが、医者と研究者が迫ってくるなという感じにすごく受け止められる研究で、最終的に配慮が足りないということでトラブる可能性もなきにしもあらずという……。

つまり、こういった研究自体が変なふうを受け止められかねないということで、全体をみると、そういうところがまるでないので、何らかの配慮がいるような気はするということと、もう一つだけ、埼玉医科大学、後ろのほうに、iPS 細胞を作ってどうのこうのと書いてあるんですが、これは、理研は一切与り知らぬし、そのサンプルが理研に来るといえるということはないという理解でいいんですか。申請書には書いていないので。

八木(説明者)：はい。培養細胞を用いた実験の中に、初代培養がまずはメインと考えております。発展的に iPS 細胞を使うことがないとはちょっと今は考えておりません。もしかすると、iPS 細胞として入手することもあり得る。

井川委員：すると、培養細胞の中に iPS 細胞というのは入るんですかね、自動的に。ちょっと私は分からない。

八木(説明者)：そうですね。ちょっと広義の意味にはなりますが。

井川委員：ちょっとやや悩ましいところです。

北川委員長：ありがとうございます。

その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、委員の間で少し話をしたいと思いますので、一旦退室をお願いいたします。

(申請者退室)

ありがとうございました。

申請書で不備なところを直していただくということで、確認は、委員長一任ということでよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、そのような形で対応させていただきたいと思います。

竹森委員：すみません。ちょっと勉強したくて。

患者さんの知らない権利の社会的通念としてそれは大切にするというのは——いや、私は知ったほうが、自分があと1年だったら、これもやって、これもやっているとありますが、知らない権利というのは、常に社会的な認識としてあるわけですか。

井川委員：最初、ハンチントン舞踏病かなんかで大きな問題としてクローズアップされましたが、研究においては、明文化されているかどうか、私は専門家ではないのでよく分かりませんが、一般的には重視すべき視点だと私は理解していますが。ですから、これには全く配慮されていないのでどうなのかなとは思うんですけどもね。マーカーが見つかって、ミトコンドリア病ってだめなものもあるんですか。

北川委員長：自分も専門ではないので。

井川委員：さっきの感じだとなんか配慮がない説明にちょっと見えるなという感じはなきにしもあらず。

北川委員長：ありがとうございました。

堂園委員：先生、その「配慮がない」というのは、試験を受ける人のことを考えていないということですか。

井川委員：そういう意味ですね。

堂園委員：私も、明文はされていないと思いますが、51 ページの「遺伝子解析を受けた場合に考えられる利益および不利益」というところで、52 ページの最初あたりで、「精神的な重圧を受ける可能性があります」とか、一応は……。十分かどうかは議論あるところですけども。

北川委員長：ありがとうございます。

では、お呼びしていただけますか。

(申請者入室)

ありがとうございました。

ただいま委員の間で話し合いをいたしまして、先ほどお話しいただきました患者さんへの告知に関して、ある程度書いてあるようではありますが、少し配慮しているという姿勢を前面に押し出されたほうがいいのではないかということと、iPS を使うときにはもう一回申請していただくかもしれないということになるかと思えます。

それから、申請書の中で5 ページ目のところに、「患者本人に利益がもたらされるか」というところは直していただくということと、10 ページ、12 ページ、対応表を作成しないのではなくて、作成はするけれども理研には来ないということを明らかにしていただくということ。あと、6 ページの「既提供ヒト由来試料・情報の内容」のところで、順天堂大学から来る既存試料の取得期間が「2016～2023 年」となっていますが、既存試料ですから、2023 年というのではないと思えます。

八木(説明者)：はい。改めさせていただきます。

北川委員長：少し手直ししていただいて、修正の上、条件付きでお認めしたいと思います。

よろしく願いいたします。

ありがとうございました。

八木(説明者)：ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 本人への直接の利益の有無について訂正すること
2. 既存試料・情報の取得期間について訂正すること

3. 匿名化に係る対応表の有無について確認し訂正すること
4. 利益相反委員会における審査状況を確認すること

4) 【Y2019-003】「ヒトでの体外精子形成系の開発」

生命医科学研究センター
細胞機能変換技術研究チーム
上級研究員 鈴木 貴紘

北川委員長：続きまして4番目、新規で、【Y2019-003】「ヒトでの体外精子形成系の開発」ということで、細胞機能変換技術研究チームの鈴木先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願ひいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

鈴木(説明者)：生命医科学研究センター細胞機能変換技術研究チームの鈴木と申します。よろしくお願ひいたします。

北川委員長：よろしくお願ひいたします。

それでは研究計画についてご説明をよろしくお願ひいたします。

鈴木(説明者)：本研究は、将来的な生殖再生医療や男性不妊症に資するため、ヒトの体外精子形成法の確立を目指す、そういった基礎研究になっております。

共同研究先であります横浜市立大学生命医科学研究科小川研究室では、2011年に、世界に先駆けてマウスで体外精子形成法に成功しております。

しかし、この方法ではヒトでは成功しないということが既に分かっています。

我々は、2017年、小川研究室と共同研究を進めておまして、その共同研究におきましてマウスでの体外精子形成のシングルセルRNA-seqを行ってきています。

本研究におきましては、そのマウスの体外精子形成のシングルセルRNA-seqの研究成果をもとに、ヒトではそれではなぜ体外精子形成がうまくいかないかということマウスでのデータと比較することによりその違いを明らかにし、それをヒトでの体外精子形成法に応用し、最適化することによりヒトでの体外精子形成を目指すものです。

検体につきましては、既に小川研究室により取得、保管されております一つの精巣組織に加えまして、トータルで4検体を予定しております。

小川研究室では、それらの検体を、体外精子形成を行いまして、理研側ではその組織を用いましてシングルセル RNA-seq ライブラリーの作成を行います。どうしても精巣となりますので生殖細胞が含まれるということを考慮しまして、シングルセル RNA-seq ライブラリー作成後に、余剰となった組織や細胞につきましては速やかにオートクレーブなどによる処置を行い、廃棄いたします。

得られましたシングルセル RNA-seq ライブラリーのデータに関しましては、研究代表者のみがログインできるような、ID やパスワードによってログインできるサーバー上、もしくはネットワークにつながれていない外付けハードディスクにより保管されます。

外付けハードディスクに関しましては、鍵付きのロッカーに保管いたします。以上でおおむね説明のほうは終わりたいと思います。よろしく申し上げます。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご質問、ご意見ございましたら、よろしく願いいたします。

堂園委員：細かい点です。2 ページ目、対象の人数ですが、「診断が確定している患者」「4 名」と書いてあって、横浜市立大学のほうで実施予定症例数は5 例となっていて、さらにつけられている横浜市立大学の研究計画書のほうでは「15 名」となっています。ここら辺の数字の関係を教えていただきたいのが一つと、あとは、9 ページのところで、「解析結果等の開示」、解析結果は理研からは全面的に通知して、横浜市立大学は開示しない。付けていただいた横浜市立大学の参考様式の説明文書のところで、「偶発的所見で診療担当の医師からお知らせいたします」と書いてあって、「偶発的所見」というのは、理研で調べる内容では起こり得ないということなのかなと考えたんですが、その点を、2 件お願いします。

鈴木(説明者)：サンプル数に関しましては、小川研究室のほうでは既に研究を始めておりました、ヒトでの精巣の保存方法などの確立等も既に行っております。そうしますと、トータルでどうしても検体数が必要となってくるということで15 名ということになっています。

その中で我々がシングルセル RNA-seq により解析するのが4 名ということになります。すべてを我々でシングルセル RNA-seq を行うというわけではありません。

堂園委員：この「5」というのは、たぶん前からやっていたものを色々変更されているのだろうと思うんですけども。

鈴木(説明者)：そうですね。予算とかの関係で、できる限り多くということで今回に関しては4 ということを出しております。

堂園委員：はい、分かりました。

神里委員：関連して、3ページの3ですが、その「3名の提供者を予定。」という「3」というのは何ですか。

鈴木(説明者)：既已取得済みものが1検体あります。それに加えてこれから3検体募集をしているというところです。

神里委員：1名をもう入手しているんですか。

鈴木(説明者)：はい。既に摘出したものが横浜市立大学に保存されています。それでトータル4です。

すみません。もう一点のご質問は何でしたっけ。

堂園委員：9ページのところで、解析結果を横浜市立大学は「開示しない」という方針をとっていることです。

鈴木(説明者)：我々のほうで解析するのは、あくまでもシングルセル RNA-seq で、用いるもの自体が、疾患のサンプルは使うんですが、使用する部分は正常組織を使うことになるので、疾患に関して我々のほうで何かが分かるということはまずあり得ないだろう、と。ですから、我々のほうから何かを出すということはありません。

堂園委員：ありがとうございます。

竹森委員：目的はすごいなと思うんですが、先生が書かれている研究の内容ですと、前立腺がんとか精巣がんの患者さんからのものを細分化して、培養して、それからシングルセル RNA-seq に持っていく、と。

鈴木(説明者)：そうです。

竹森委員：そうすると、そこでの目的はどういうふうに集約されますか。例えば、そういった状態で精巣は培養でどれくらいまで発展するかとか。

鈴木(説明者)：既にマウスにおいてシングルセル RNA-seq を進めておりまして、マウスにおきましても、体外精子形成法、一応妊孕性のある精子というのができるんですが、すごく効率が低いということで、その効率を上げようという目的でマウスで行っております。

その中で、やはりマウスの体外精子形成法では異常が起きているということが分かっているのですが、同様の異常がヒトでも起きているのかということなどを解析することによって、それを最適化していくことで、マウスでも効率が上がればヒトでもうまくいくのではないかという考え方です。

竹森委員：ただ、その場合、条件設定が、精巣がんとか前立腺がんのものなので、そのノイズをどういうふうクリアするか。

鈴木(説明者)：どうしても精巣がんとか精巣腫瘍だと、精巣1個丸々としてしまうんですね。そうすると、その中で腫瘍になっていない、正常な組織が含まれるので、そこを使用します。

竹森委員：分かりました。

北川委員長：どうぞ。

野村委員：横浜市立大学で取得済みの患者さんに対しても、理研での研究をやるという同意書をもっているという理解でよろしいんですか。

鈴木(説明者)：そうです。含まれた同意書をもっています。

北川委員長：生殖細胞の取り扱いに関してはガイドラインが出ているのではないかと思います。が、医学会とか、婦人科とか、泌尿器科とか。

鈴木(説明者)：日本生殖学会のガイドラインを、小川先生のほうにもお伺いして聞いたんですが、基礎研究についてのガイドラインは特に出していない。

北川委員長：何してもいいんですか。

鈴木(説明者)：何してもいいということではないと思うんですが。ただ、そこら辺にしましては我々も気をつかう点でありまして、できるだけすぐに自分たちの使用が終わったら余った分は廃棄する等のことをやろうと考えています。

北川委員長：では、そういうガイドライン等に関しては抵触するところはないと理解されているということですか。

鈴木(説明者)：はい。

北川委員長：その他、よろしいでしょうか。

では、委員の間で一回話をしますので、一旦退室をお願いできますでしょうか。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

基礎的な研究ということですので、よろしいでしょうか。特に大きな問題はなかったように思います。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

(申請者入室)

どうもありがとうございました。それでは、特に大きな問題はないというふうに判断されましたので、適正ということでお認めしたいと思います。

ありがとうございました。

鈴木(説明者)：ありがとうございました。

●適正と判断する

5) 【Y2019-002】「PD-1 シグナルによる高次機能システム間の制御機構に基づくがん・自己免疫疾患治療法の開発」

生命医科学研究センター
粘膜免疫研究チーム
チームリーダー Sidonia Fagarasan

北川委員長：続いて5番目新規【Y2019-002】「PD-1 シグナルによる高次機能システム間の制御機構に基づくがん・自己免疫疾患治療法の開発」で、粘膜免疫研究チームの宮島先生、Sidonia Fagarasan 先生、丸谷美香子先生。

(申請者入室)

ありがとうございます。よろしくお願ひいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

宮島(説明者)：理化学研究所粘膜免疫研究チームの宮島と申します。今日は説明させていただきます。よろしくお願ひいたします。

Sidonia Fagarasan(説明者)：I'm Sidonia Fagarasan. I'm a team leader of the team.

丸谷(説明者)：技師の丸谷です。よろしくお願ひいたします。

北川委員長：それでは、研究計画についてご説明よろしくお願ひいたします。

宮島(説明者)：それでは、説明させていただきます。

本研究課題は、「PD-1 シグナルによる高次機能システム間の制御機構に基づくがん・自己免疫疾患治療法の開発」というものです。

まずは研究申請背景ですが、PD-1 は、免疫細胞に発現する抑制性の共受容体であり、PD-1 の機能阻害はがん免疫療法へとつながります。

この知見をもとに、新規薬剤の開発・臨床応用を大目標として、まずは前臨床段階の技術的成立性の証明や提示を目指すべく、本ヒト研究課題の申請に至った次第です。

研究のデザインといたしまして、本研究課題は、ヒトゲノム・遺伝子解析以外の研究に該当いたします。京都大学との共同研究であり、本研究は、京都大学の倫理委員会で承認を受けた研究をもとにして申請しております。

次に、本申請ヒト研究の組織図と理研の立ち位置ですが、本申請は、京大病院と理研の共同研究として申請いたします。

各機関の役割として、ヒト試料の採取を京大病院で、ヒト試料の解析を京大と理研で、ヒト由来情報の解析を京大で行います。

京大から提供されたヒト由来試料をもとに理研で解析を実施し、得られたヒト由来試料は、理研と京大で共有されます。

理研の倫理計画書は、京大の倫理計画書と齟齬がないように作成しております。

インフォームド・コンセントは京大病院で行われます。京都大学で作製され、医の倫理委員会で審査・承認された同意文書を用います。

既提供試料については、京大病院のホームページ上に検体の提供について公表し、撤回の機会を保障いたします。

個人情報の保護として、連結可能匿名化が京都大学附属病院でなされます。連結可能匿名化には他のコンピュータと切り離されたコンピュータを使用し、外部記憶装置に記録させます。そのメディアは、鍵をかけて厳重に保管することで個人情報の流出を防ぐようにいたします。

また、試料の保管法として、理研に送られた検体は、ヒト由来試料の保管を明記した専用の鍵付き冷凍庫で保管されます。研究実施責任者のみが鍵を保有し、研究実施者のサンプル使用の際には責任者の立ち会いのもと解錠されます。

採取・使用・廃棄などの日時は記録されて、記録は保持されます。

情報の管理方法としまして、理研での解析により得られたヒト由来情報は、ID、パスワードにより、研究実施者以外がアクセスできないファイルサーバー上に保管して管理します。データの保管は研究終了後 10 年間とし、以降はすべて廃棄いたします。

試料は、匿名化を確認後、感染性廃棄物として処理いたします。データは、ディスクをフォーマットして廃棄するなどの定法により処理いたします。

研究の終了時期は、令和 2 年 3 月 31 日を予定しております。

共同研究機関である京大における倫理審査の状況としては、現在、理研との共同研究の追加・変更申請が承認間近。Web 上では accept になっているという状況です。

以上になります。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方から何かご質問、ご意見、よろしく願いいたします。

竹森委員：この説明に書いてある、例えば〇〇が想定されていて、それだと、そこでヒトの材料を使って具体的にどういうことをやって、何を見つけようとされるのでしょうか。

宮島(説明者)：現在は、我々の研究室ではマウスをもとに研究を進めておりまして、マウスと同様にヒトも同じかといった臨床前の基礎的なデータを集めるというところから始めようと考えております。

竹森委員：そうすると、〇〇とか、そういうことが含まれますか。

宮島(説明者)：それは、今回のことには含まれておりません。

竹森委員：〇〇かどうか。

宮島(説明者)：そうです。そういうところをみたいと考えています。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

井川委員：1 点だけ。10ml というのはどのくらいなんですか。

宮島(説明者)：チューブで1本。チューブというのは、採血管です。

井川委員：基礎的なことで申し訳ないんですが、患者さんは、経時的に観察されていると思うんですけども、毎回10ml とるんですか。

宮島(説明者)：いや、基本一度だけです。

井川委員：いや、私が見落としかもしれませんが、どこにもとる回数を書いていなくて。

宮島(説明者)：すみません。

井川委員：どこかにありましたっけ。

宮島(説明者)：確かに「1回/人」としか書いていないんですが。

井川委員：だから、検診のたびごとに、とられるのかなとか。

宮島(説明者)：実際、こちらに関しましては……。

井川委員：いや、私が研究する立場だったら、経時的にとったほうがいいような気がするんですけど。

宮島(説明者)：そうですね。

井川委員：その後のこともあるので……。

宮島(説明者)：京大病院のほうの資料には書いてあります。

井川委員：1回だけ？

宮島(説明者)：5ページ目のところに書いてあります。

井川委員：すみません。

宮島(説明者)：ただ、こちらにすべてを持ってくるとは今のところ予定はしていないんですけども。

井川委員：1回分だけ？

宮島(説明者)：そうですね。基本的には1回分だけです。

井川委員：毎回来たほうがいいと思うけれども。やるんだっただけですが。

もしそこら辺、はっきりするなら、書いていただいたほうがいいかもしれない。

宮島(説明者)：はい、分かりました。

堀越委員：この文章によると、正常コントロール、健常人ボランティア75名からも検体を貰うということだと思うんですが……。

宮島(説明者)：健常の方からは考えておりません。

堀越委員：同意書というのは、健常者に対しても同じものを使って説明しているんでしょうか。あまりそぐわないので、どういうふうに説明して健常者からとっているのかなと思いました。

神里委員：ボランティア用は、たぶん後ろに付いていたと思うんですけど。(270ページ)

堀越委員：すみません。

神里委員：ちょっとその点で、理研のほう、ボランティアが75名になっていますが、京大は45名になっていて、その差の30名は別のところからということもあるんですか。

宮島(説明者)：今考えているのは、すべて京大のほうからという形です。

神里委員：京大 45 名と書いてあると思うので、もう一回確認していただいて……。

宮島(説明者)：分かりました。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、一旦委員で話をしますので、退室をお願いできますでしょうか。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

細かいところを少し修正していただくということによろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、お呼びしていただけますでしょうか。

(申請者入室)

委員の間で話をしましたが、先ほどご指摘いただいたサンプルの採取の回数を明らかにしていただくということと、ボランティアの方の数が、京大のほうが正しいのか、そこを修正していただければと思います。よろしいでしょうか。

宮島(説明者)：はい。

北川委員長：では、一部修正の上、適正ということで判断したいと思います。ありがとうございました。

宮島(説明者)：ありがとうございました。

「研究の独創性に支障をきたすおそれがあるため、研究内容及び質疑の内一部削除」

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 試料の採取回数及び健常ボランティアの人数に関し確認すること
2. 利益相反委員会における審査状況を確認すること
3. 京都大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること

6) 【Y2019-034】「食・腸内マイクロバイオーーム・健康情報統合データベース構築に向けた網羅的研究調査」

生命医科学研究センター
マイクロバイオーーム研究チーム
副チームリーダー 須田 互

北川委員長：続いて、【Y2019-034】「食・腸内マイクロバイオーーム・健康情報統合データベ

ース構築に向けた網羅的研究調査」ということで、マイクロバイオーーム研究チームの須田互先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願ひいたします。

ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

須田(説明者)：IMS のマイクロバイオーーム研究チームの須田と申します。よろしくお願ひいたします。

北川委員長：よろしくお願ひいたします。それでは、研究計画についてご説明、よろしくお願ひいたします。

須田(説明者)：この研究は、内閣府の「戦略的イノベーション創生プログラム」の中の「食を通じた健康システムの確立による健康長寿の延伸への貢献」という課題がありまして、それに採択された研究課題になっております。

具体的な研究の内容としては、産官学が連携して、食品と腸内マイクロバイオーーム、いわば腸内細菌と、細かいホストの健康データを広く収集しまして、それを統合したデータベースを作るということにあります。

このデータベースは、このデータベースを広く公開して活用することで、後の、例えば食を通じた健康管理をするという意味でも、機能性食品の開発や、新しい健康管理法の提案などに結びつくというような重要なテーマになっていると考えております。

続いて、理研の我々が実施する内容について説明させていただきます。

配布しておりますポンチ絵の1枚目をご覧くださいと分かるんですが、我々理研として参画する部分が腸内マイクロバイオーーム、腸内細菌叢の解析でして、下のほうに赤い枠でくくってあるところがそうなんですが、要は、北海道情報大学という主体になっているところでリクルートした研究対象者から採取した糞便を送っていただいて、それをメタゲノム解析という手法で、しかもロングリード解析というちょっと特殊な方法を行います。その解析手法によって腸内細菌の構造を従来より高精度に明らかにして、それをデータベース化するということになっています。

配布資料のポンチ絵の2枚目に具体的な理研の分担の場所を書いてあります。簡単にいうと、北海道情報大学から完全に匿名化されたサンプルを受け取ります。これは糞便の検体です。我々が理化学研究所でそこから腸内細菌のDNAを抽出して、ロングリードシーケンスという方法で腸内細菌のゲノム情報を読み取ります。それをゲノムアセンブル、データアノテーションといった情報学的解析をすることで腸内細菌の全体構造を明らかにして、その情報を遺伝研に送ります。

遺伝研のほうでデータベース構築を共同でやりまして、最終的にその情報を

ナショナルサイエンスデータセンターに送りまして、そこから匿名化のもと公開する、というような流れになっております。

簡単な説明は以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご意見、ご質問、ございますでしょうか。

野村委員：「研究の意義」のところで、「なお、分析は2つの観点で」と書いてありますが、「2つの観点」というのは具体的に何をいっておられるのでしょうか。文章からはちょっとよく読み取れないんですが。

須田(説明者)：ポンチ絵を見ていただくと、マイクロバイオームの解析は、下のほうで我々が赤字で囲ってある「ロングリード解析」と書かれているものの上に、「ショートリードメタゲノム」という解析方法が書いてあると思います。

これは、差別化されておまして、ロングリード解析というのは、腸内細菌の完全なフルセットを構築するという解析手法になっていて、我々はそれを担当するんですが、JMBC という企業団体と産総研のほうで、ショートリードメタゲノムというより簡便な解析を行いまして、それに関しては我々のデータベースに対してそのデータをあてることで定量的に解釈する。そういうふうな解析の分担になっております。それで「2つの観点」となっています。

野村委員：2つの見方ということではなくて、手法のことをいっているんですか。

須田(説明者)：見方も、基盤となるデータベースを作るという見方と、それに対して、あてるための測定データをとるという2つの見方をするという感じなんですけど、もちろん手法も2手に分かれるんですが。

すみません。そこは分かりにくく書かれていたかもしれません。

2種類のデータをとります。我々はロングリードメタゲノムという解析に特化して、それはショートリード解析のデータベースになるという形になっています。

野村委員：あと、チェック漏れだと思いますが、「区分」というところが、チェックがなくて、3ページの「対象と人数」というところにチェックがないんですが、対象者と人数は、健常者ですよ。

須田(説明者)：今回は健常者しか行いませんので。

野村委員：1ページ目の「区分」はどうなっていますか。ヒトゲノム以外？

須田(説明者)：そうです。ヒトゲノムではないです。

すみません。書類が不備でした。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

堂園委員：今のところで、2つの観点というのは、17ページの「研究の意義及び目的」のところで、「以下、2つの観点から行うこととし」というのが下のほうに同じ文章があって、その2つの観点というのは、この①「健康状態の指標化」と、次のペー

ジの②の「腸内マイクロバイオーマデータの整備」のことなのかなと思います。

一部だけとってきているので、分かりにくくなっているのではないかと思います。

須田(説明者): 申し訳ないです。おっしゃるとおりです。そういう2つの観点もありまして、ホストの健康状態というのと腸内細菌で2つの観点です。

すみません、混同しておりました。記載が不十分で申し訳ございませんでした。

北川委員長: その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、一旦委員の間で話をしたいと思いますので、退室をお願いできますでしょうか。

(申請者退室)

いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

少し申請書の不備を直していただいてお認めするという事でよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

では、お呼びしていただけますでしょうか。

(申請者入室)

どうもありがとうございました。

それでは、先ほどご指摘いただいた「2つの観点」ということが申請書のほうでは抜けてしまっているの、簡単に分かりやすく書いていただければと思います。

それから、書類の「区分」のところとか、対象が健常者なのかというところにチェックを入れていただいて、1ページと3ページです。軽微な変更ということで、条件付きで適正ということをお願いしたいと思います。

よろしく願いいたします。

須田(説明者): ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 研究区分、研究の意義及び目的、対象者について追記を行うこと
2. 利益相反委員会における審査状況を確認すること
3. 北海道情報大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること

7) 【Y2018-132】「深層学習技術を用いた胎児心拍陣痛図解析による胎児の状態予測モデルの構築」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康医療データ AI 解析標準化ユニット
ユニットリーダー 清田 純

北川委員長：それでは、7番目【Y2018-132】「深層学習技術を用いた胎児心拍陣痛図解析による胎児の状態予測モデルの構築」ということで、健康医療データ AI 解析標準化ユニットの清田先生と三木先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願ひいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

清田(説明者)：医科学イノベーションハブ健康医療データ AI 解析標準化ユニットのユニットリーダーの清田と申します。よろしくお願ひいたします。

三木(説明者)：医科学イノベーションハブ推進プログラムマネージャーの三木です。よろしくお願ひいたします。

北川委員長：よろしくお願ひいたします。

それでは、研究計画についてご説明よろしくお願ひいたします。

清田(説明者)：今回、ご審議をお願いしているのは、東京大学の女性診療科・産科との共同研究でして、胎児心拍陣痛図という、現在、出産のときに唯一使われている非侵襲型のモニターですが、このデータを解析して、胎児の状態を予測しようという後ろ向きの研究になります。

対象にしておりますのは、2013年から18年に東京大学女性診療科・産科で分娩を行った女性、約5000名の胎児心拍陣痛図及び臨床データを対象に研究を行う予定となっております。

匿名化などはすべて東京大学のほうで行いまして、理研には匿名化済のデータが閉鎖系のサーバーに移送されるという形になっております。

概要は以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご質問、ご意見ございましたら、よろしくお願ひします。

竹森委員：目的で、例えば出産前、脳性マヒを起こすとか、そういう胎児側の問題がないかどうかを最初、目的としてみるんですか。

清田(説明者)：今回は、一応ターゲットは、生まれたときに胎児の臍帯血のpHを必ず測っていきまして、そのpHが低すぎると、そのあと色々副次的な、出産を契機にした

色々トラブルが起きるということで、まず pH の値を事前に予測できるかというのが研究対象になります。特定の疾患をターゲットとしているわけではありません。

竹森委員：それでもって pH 値がどうというのは分かりますか。

清田(説明者)：分かると思います。どれくらい分かるかというのは研究してみないと分かりません。精度などはやってみないと分からない。

竹森委員：後学のためお聞きするんですが、pH 値が下がった場合に、予想される疾患というのはどういう疾患が考えられますか。

清田(説明者)：一番大事なのは、今ここで帝王切開をしたほうがいいのか、自然分娩を継続したほうがいいのかという判断が一番難しいんです。ですから、要するに pH 値が下がりすぎる前に予測して、ここで帝王切開に切り換えるという、ディシジョンメイキングができるかどうかというのが目標になります。

竹森委員：ありがとうございました。

北川委員長：いかがでしょうか。その他、ご意見ございますでしょうか。

井川委員：そもそも論として、このデータはなぜこんなにとっているんですか。

清田(説明者)：なんでとっているかといいますと？

井川委員：患者のデータで、それは、どこの病院さんもそうなのかよく分からないのですが、とっておくことになっているんですか。

清田(説明者)：そうです。というのは、お産の過程では、これ以外の非侵襲モニターというのは一切ないんですよ。

井川委員：いや、それは患者さんに説明した上でとってあるデータなんですか。長期保管しているデータなんですか。

いや、私なんか、色々な病気にかかっていったとしても、「ずいぶん前なので何も残っていません」と言われることもありますけど。

清田(説明者)：なるほど。東京大学では、自動的に電子カルテシステムに吸収されて、ほかのデータと同じ期間、自動的に保存される。

井川委員：そういう意味ですか。

清田(説明者)：そういうふうになっているんです。ですから、意図的にこれだけとってあるというわけではなくて、病院の情報システムに残っているということです。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、特にご意見もないようですので、一旦退室していただいて、話をさせていただきますと思います。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

井川先生おっしゃったように、既存データのみで解析をすることのようですが、

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

それでは、お呼びいただけますでしょうか。

(申請者入室)

どうもありがとうございました。特段の問題はないと考えられますので、適正ということにしたいと思いますが、東京大学のほうの倫理審査は現在審査中ということですので……。

清田(説明者)：はい、今月行われます。

北川委員長：それが終わってから研究を始めていただければと思います。

よろしくをお願いします。どうもありがとうございました。

清田(説明者)：ありがとうございます。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 東京大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること

8) 【Y2018-082】「ヒト胚におけるヒストン型インプリンティング制御機構の解析」

生命医科学研究センター
融合領域リーダー育成プログラム
上級研究員 井上 梓

北川委員長：それでは、続いて8番目、再審査の案件になります。【Y2018-082】「ヒト胚におけるヒストン型インプリンティングの制御機構の解析」ということで、前回、委員からかなり手厳しくご意見いただいたもので、再審査ということですので、ぜひよろしくお願ひしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願ひいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

井上(説明者)：理化学研究所生命医科学研究センター上級研究員の井上梓と申します。よろしくお願ひいたします。

今日はもう一人います。理化学研究所、客員の甲斐義輝研究員です。

甲斐(説明者)：よろしくお願ひいたします。

北川委員長：よろしくお願ひいたします。

それでは、研究計画、特に修正していただいたと思いますが、その内容を中心にご説明よろしくお願いたします。

井上（説明者）：研究背景をご説明します。我が国では現在、17人に1人が体外受精または人工受精で生まれています。母体へ戻す良好胚を選ぶ方法の一つに着床前診断があります。現在は、米国において現場への導入が進んでいますが、我が国でも今後普及していくことが予想されます。

現在の着床前診断は、重篤なゲノム異常の有無を検査するだけですが、近年の研究から、エピジェネティクスの異常も胚の致死性や異常を引き起こすことが分かってきており、正常な胚発育を高精度・高確度で予測するには、エピジェネティクスも考慮した着床前診断法の需要が今後増していくことが想定されます。このために、それに向けた知的基盤の整備が必要になると想定されます。

受精卵は精子と卵子から染色体を1セットずつ受け継ぎますが、インプリンティングと呼ばれる遺伝子群は、片方の染色体からのみ発現します。

これは、DNAメチル化というエピジェネティックな印が片方の染色体のみに存在するためです。

このエピジェネティックな印が外れると、インプリンティングが破綻し、ゲノムとしては異常はないのですが、エピゲノムの異常で胚は着床後まもなく死んでしまいます。

近年、DNAの収納に働くヒストンタンパク質の翻訳後修飾により制御される、新しいインプリンティング制御機構がマウスにおいて発見されました。

このヒストン型インプリンティングは、マウスにおいて着床後の胚発生に重要であることが示されました。しかしながら、ヒトにおいてこのインプリンティング機構が保存されているかどうか、また、流産や不妊症とどのような関係があるのかは全く不明であります。ヒトにおいて、この機構の存在が確認されれば、将来的により高精度な着床前診断法の確立に貢献する可能性があります。

研究内容の手法として、本研究において、研究目的で取得する試料はありません。

臨床において、多精子受精と判断され、治療に用いることができない三前核胚（廃棄胚）を使用します。試料は匿名化され、個人を特定できません。研究開始後、5年以内に完了します。

「研究の独創性に支障をきたすおそれがあるため削除」

研究体制と試料の管理・廃棄方法は、以下のとおりです。

以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご質問、ご意見ございましたら、よろしくお願ひいたします。

神里委員：インフォームド・コンセントの具体的なとり方の手順についてお伺いしたいのですが、29 ページから説明文書をつけていただいておりますが、これを読んでいると、30 ページの下のほうで、「体外受精もしくは顕微受精を実施され、治療に用いることができない三前核胚が得られた場合、電話で、あるいは直接お会いしてこの説明書でご説明いたします」ということなのですが、それ以前にこれを一旦渡しているということですか。

どういう形になるんですか。

甲斐（説明者）：いいえ。まず当院におきまして、治療を開始する前に、治療に用いることができなかった配偶子、あとは受精卵、これを研究に用いさせていただく場合がございます、と。その際に一旦同意書はお渡ししているんですが。

井上（説明者）：その同意書は、この同意書ではないです。

甲斐（説明者）：これとはまた別のものです。包括的なものです。

神里委員：もっと包括的な、第1ステップとしてですね。

甲斐（説明者）：はい。本研究につきましてのインフォームド・コンセントにつきましては、治療を終えたあと、三前核胚が出てきた場合、改めましてこの説明書に沿った説明を行い、書面によるインフォームド・コンセントをとるという流れになっております。

神里委員：分かりました。

竹森委員：サイエンティフィックなちょっと前の話ですが、先生、Kdm6b を入れられて、Kdm6a はどうされるんですか。

井上（説明者）：この場合は、a は不要です。マウスではb だけで十分に脱メチル化を促すことができる。

竹森委員：ただ、通常二つ同じ作用しますよね。

井上（説明者）：同じ作用はしますが、ここで調べたいのは、ヒストン修飾によるインプリンティングなのかどうかを調べるのが目的ですので、その修飾が消えさえすればいいわけです。

竹森委員：分かりました。

北川委員長：いかがでしょうか。

野村委員：同意撤回書は、署名欄は一人でもいいと思いますが、同意書は、ペアになりますので、同意書の署名欄は二つ作っていただくのがいいのかなと思います。

甲斐（説明者）：承知いたしました。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

堂園委員：今回たくさんつけていただいた承諾書というのは、どういふ……。

甲斐（説明者）：当院の倫理委員会の審査結果を示すものでして、各倫理委員会の先生方に頂く。もちろん一堂に会して審議をしていただくのですが、その後に各委員の方から頂くという方式をとっております。

堂園委員：委員会としての決定の代理という、それぞれの人に出していただくことで委員会の総意となる。

甲斐（説明者）：はい。

堂園委員：分かりました。

北川委員長：その他、何かございますでしょうか。

井川委員：これ、従前とは何を变えたんですか。

甲斐（説明者）：色々ご指摘いただきましてありがとうございます。前回の結果を踏まえまして、色々とまた勉強させていただいて、インフォームド・コンセントのとり方でしたり……。

井川委員：研究手法をだいぶ狭めて、研究の内容というか……。

井上（説明者）：研究内容は、一部狭めています。それは、ちょっと具体的な話になってしまっていますが、ヒストン修飾の ChiP シークエンスというものがあるんですが、それが必要かどうかというのを再検討しまして、とりあえず現段階では必要ないだろう、と。そのためにそこについて今回は外しています。ですから、必要な患者さんの三前核胚の数について、前回は 100 か 200 か、それくらいだったんですが、その ChiP-seq を外したことによって 20 個に減っています。

井川委員：もう一つだけ。雌性と雄性で二倍体を作っている。これは、正常な胚と修飾は同じだという根拠はあるんですか。

井上（説明者）：マウスにおいては、このシステムでみる事ができています。

井川委員：それは正常なものとあまり変わらないということですか。

井上（説明者）：正常なものとは全く違うものにはなっているんですが、その正常胚で起こる雌性ゲノムと雄性ゲノムの違いは、ここでもある程度は反映されるものです。我々の研究対象であるこのインプリンティング機構は反映されるものであることをマウスにおいては確認しております。

井川委員：分かりました。

堂園委員：先ほど承諾書で、4月に書いてもらっているんですが、これは、審査は実際はいつされたんですか。

甲斐（説明者）：前回審査いただいて、色々計画書、同意書等、改めまして、それに伴って、また4月30日に当院の倫理委員会を開催して審議していただきました。その際の承諾書ということになります。

堂園委員：分かりました。

北川委員長：ありがとうございます。

その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、委員で少し相談しますので、一旦退室をお願いできますでしょうか。

(申請者退室)

いかがでしょうか。だいぶよくなったのではないのでしょうか。

神里委員：だいぶよくなったので、内容的に問題ないと思うんですが、〇〇〇〇〇クリニックさんの承諾書が、これ以上は無理というところまでやってくさっていると思うのでいいんだと思うんですが、代理人でやっているんですね。だから、19ページの〇〇の代理人として〇〇を指名して、それが18ページの承諾書になっていて、17ページと16ページと同じような関係で、15ページと14ページもなので、実際倫理審査委員会に出席していた倫理審査委員は何人だったんだろうなというのが……。

たぶん本当の倫理審査委員は、これを見ると、2名ですよ。

北川委員長：会は成立したんでしょうね、きっと。

井川委員：会の成立要件というのは、あるんですかね。

神里委員：定足数は5名なんです。委員が5名いないと、成立……。

北川委員長：2名では認められないんですね。

神里委員：しないから、たぶん代理人をつけることで解釈しているので……。

井川委員：代理人というのは、ありなんですか。

ここも代理人ありなんですか。

なんか知らないうちの記者の若いのを代理人で置いておくんていうのはありなんですか。

北川委員長：だめでしょうね。

井川委員：ふつうだめでしょうね。

北川委員長：でも、向こうの決まりだから仕方がないですね。

井川委員：でも、国がつくった倫理委員会のガイドラインというのはありますよね。

神里委員：ありますね。

北川委員長：色々お偉い方を選んでいるみたいですね。

よろしいですかね。一応聞いてみましょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、お呼びしていただけますでしょうか。

(申請者入室)

北川委員長：ありがとうございました。

今、委員の間で話をして、先ほどご指摘いただいた同意書の署名欄が二つ必要だというお話と、〇〇〇〇〇クリニック様での倫理審査委員会の代理人の書類

がいっぱいあるんですが、実際の委員会は何名の委員の先生がご出席されて、会は成立したのかどうかというのがちょっと疑問だったんですが、いかがでしょうか。

甲斐（説明者）：現在、倫理委員会の委員の構成としましては、全部で6名おります。これは、法学、生物学、医学等々、ガイドラインに沿った構成になっております。実際の審査会の出席は5名になります。これは、女性も一般の方も含んでというので、要件としては満たしているものと思います。

北川委員長：では、この代理人の方々は、その5名以外に代理人の先生が入っているということですか。

甲斐（説明者）：そうでございます。

北川委員長：よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、軽微な変更ということですので、条件付きでお認めするということで適正で、よろしくをお願いします。

甲斐（説明者）：ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. ○○○○クリニックに当委員会の要望を伝えること
同意書の署名欄について、2名分設けることを検討して頂きたい
2. 利益相反委員会における審査状況を確認すること

2. 報告事項

北川委員長：それでは、審査案件は以上になります。2番目、報告事項について事務局のほうからよろしくお願いします。

事務局：まず、2-1の報告の資料をご覧ください。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する実地調査が、2019年2月19日に行われましたので、そのことについて報告させていただきます。

調査対象6件でございましたが、それらにつきましてインフォームド・コンセント等の手続き、試料・情報・個人情報の管理に関しまして調査者より報告を受けまして、一部を除き適正な状況であるというコメントをいただいております。

「指摘事項」は、1点ございまして、情報や個人情報の廃棄方法についてです。こちらは、研究計画申請書に定型文として理研のほうでは言葉を設けておりますが、その言葉の電子情報のところで、「必要に応じてディスクをフォーマットするなどし

て消去」という書き方をしていることに関して、この方法ではデータの内容が削除されないということが知られているというご指摘をいただきました。

それに対しこの定型文に関しまして、「電子情報は復元できないように消去」という文言に訂正するようシステムの修正を行う対応をしております。

このことに関連し、調査対象6件のうち1件について、「情報の廃棄を行う」という年度末の報告がございましたが、こちらについて、電子情報は含まれていないことを確認しております。

また、こういった「フォーマットする」という不十分な処置が記載してあったということはございますが、現状においても、研究上で別途設けられたセキュリティポリシーは適用されておりまして、実態的にはデータを復元できないような対策を行ったうえで処分をするということが守られているということを報告させていただきます。

その他にも、いくつかご助言はいただいております。共同研究機関の説明文書に関して、委員会でも既によく確認していただいておりますが、説明文書において「理化学研究所へ提供される」ということが明確にされるべきであるということであったり、共同研究機関より被験者に支給される謝礼について、治験等にならった適切な記載とするほうがよかったのではないかとコメントがございました。

その他のコメントの詳細につきましては、2ページ、3ページ、調査者の先生より報告をいただいておりますのをご確認いただければと思います。以上となります。

北川委員長：ありがとうございました。

何かご意見ございますでしょうか。

野村委員：どうして調査対象が6件になったのでしょうか。これ、対象期間の全件なのか、あるいは、そのうちこういう基準で6件が選ばれたのかとか、これがよく分からないんですが。

事務局：調査の対象ですが、横浜地区で行っておりますヒトゲノム・遺伝子解析研究は多数ありまして、100件は超えているような状況がございますので、毎年、未実施のものから選択して行っているような状況でございます。

野村委員：選択するのは誰ですか。

事務局：事務局のほうで、主にセンターごとに順番で実施しています。

今年はIMSでしたら、次は違うセンターからというような形で、未実施分を優先し選択をしております。

野村委員：選択基準みたいなものは作っていないんですか。

事務局：未実施というものからという基準しかございません。

北川委員長：つくったほうがよろしいでしょうか。

野村委員：無作為抽出とかなんかだったらまだわかりませんが、何かどういう基準で6件選ば

れたのかな、と。調査は非常に重要だと思うので、その辺のところは検討していただきたいなと私は思います。

北川委員長：よろしいでしょうか。

事務局：承知いたしました。

北川委員長：では、検討をお願いいたします。

その他、よろしいでしょうか。

では、続いて、迅速審査の結果について、よろしくをお願いいたします。

事務局：資料 2-2 の迅速審査結果報告をご覧ください。

第 1 回迅速審査では、変更 14 件のうち、適正が 9 件、条件付きが 5 件として判定されました。

また、第 2 回迅速審査では、変更 12 件、新規 1 件のうち、適正 7 件、条件付きが 6 件として判定されました。

3 月に開催されました委員会にてご指摘いただきました、付された条件の内容とその後の対応については、こちらの表の右端 2 列を新たに追加いたしまして記載をしておりますのでご確認くださいと思います。以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

何かご質問、ご意見ございますでしょうか。

3. その他

北川委員長：では、その他。事務局から何かございますでしょうか。

事務局：次回の委員会についてですが、年間スケジュールを決めさせていただいておりまして、次回は 9 月 2 日ということで、10 時から 12 時まででお願いいたしたいと思っております。

また、委員会の 1 カ月前には皆さまに開催のご連絡をする予定でございます。

北川委員長：ありがとうございました。

ぜひご予定していただけますよう、お願いいたします。

それでは、以上になります。

事務局：本日の審議事項は以上となります。最後に、所長よりご挨拶申し上げます。

斎藤所長：本日も、時間を超えて熱心なご議論いただきましてありがとうございました。特に新任の 3 名の委員の皆さま、これから色々と密なる厳しいご指導もよろしくお願い申し上げます。

今日も幾つかご指摘がございましたが、前回の再申請分も含めて色々厳しくも建設的なご指導をいただきましたことに感謝申し上げます。

昨今、がんゲノム医療の本格的な臨床試験が始まったり、また最近のニュースで

は、白血病の細胞をヤマト糊の成分で培養できるとか、色々な前向きの記事も出ておまして、その分、理研横浜の研究、あるいは成果展開に関する期待もますます高まっている状況でございます。

そういう中で今日も幾つか重要な研究の倫理審査をいただきましたが、研究倫理面もしっかり確保、確認をしながら、なるべく意味のある研究成果につなげられるように我々も支えていきたいと思っておりますので、引き続き、ご指導、ご支援をよろしくお願いいたします。今日はありがとうございました。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、以上で本委員会を閉じたいと思います。どうもありがとうございました。

閉会