

独立行政法人医薬基盤研究所研究倫理審査委員会（第16回）議事要旨

■日時

平成22年6月21日（金）13:00～14:30

■場所

千里ライフサイエンスセンタービル701会議室

■出席者

藤原委員長、木下副委員長、田邊委員、田中委員、行成委員、中本委員、北窓委員、増井委員、川端委員

■審査件数

2件

■審査結果

条件付き承認1件、コメント付き承認1件

■議事

○「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」「ヒトES細胞の使用に関する指針」の改正及び、「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関する指針」の策定についての説明を行った。（増井委員）

○内部委員会にて審議された3件について報告を行った。

○申請案件審議

(1)(2)については、新規申請案件であり、申請内容について審議を行った。

審議内容

(1) 顔面神経麻痺におけるヘルペスウイルスの検出と宿主免疫能の解析

(申請者：感染制御プロジェクト 森 康子)

概 要	<p>顔面神経麻痺はその多くが突然発症し、一側顔面表情筋の運動障害が生じることで患者の QOL を著しく低下させ、また患者心理面での影響も極めて大きい疾患である。末梢性顔面神経麻痺は原因が不明な Bell 麻痺と帯状疱疹ウイルス (VZV) による Ramsay-Hunt 症候群 (以下、Hunt 症候群) が大部分を占める。Bell 麻痺は前述のごとく病因が不明なものと定義されてきたが、近年の研究で単純ヘルペスウイルス (HSV) の関与が証明され、また VZV が病因であるが Hunt 症候群に特徴的なめまいや耳帯状疱疹を呈さず、Bell 麻痺と診断される症例 (zoster sine herpette) の存在も明らかになってきた。この zoster sine herpette は患者の 9 割が治癒する Bell 麻痺の中で、予後不良因子のひとつとなっている。</p> <p>他方、Hunt 症候群は VZV を病因として発症するが、しばしば多発性脳神経炎を合併し、治癒率は 60% と Bell 麻痺に比べ予後不良である。すなわち顔面神経麻痺においては如何に発症早期にその病因を特定し、適切な治療を行うかが予後を決定するといっても過言ではない。特に VZV の発症早期での検出は、抗ウイルス療法の要否や薬剤投与量を決定する上で極めて重要である。</p> <p>従来 of ウイルス学的検索は、発症時および発症後 2 週での血液検査により、ウイルス特異的抗体価の変動をみることで行われていた。しかしこれでは発症後病因確定までに 2 週以上経過することになり、その間に麻痺は進行、固定してしまうことから臨床上での有用性は限定的であった。近年、分子生物学的手法の導入により、顔面神経が関与する分泌液 (涙液、唾液) から HSV および VZV の検出が可能になり、迅速かつ確実な顔面神経麻痺の病因確定方法が確立されつつある。</p> <p>この度、大阪医科大学大学院耳鼻咽喉科学および神戸大学大学院医学研究科微生物感染学講座臨床ウイルス学分野との共同研究として、顔面神経麻痺患者の涙液および唾液より HSV および VZV の検出を PCR にて行い、顔面神経麻痺におけるヘルペスウイルスの関与について精査することにした (神戸大学にて施行)。また VZV については、患者血液から単離した T リンパ球を VZV 抗原にて刺激し、リンパ球が分泌する IFN-γ を測定する Interferon-γ enzyme-linked immunospot (ELISPOT) assay によって VZV に対する患者の細胞性免疫能を評価し (医薬基盤研究所および神戸大学)、Hunt 症候群および Zoster sine herpette 発症機序についても検討することにした。</p>
-----	--

<p>主な審議 内容</p>	<p>研究計画等を説明し、本件については委員会として倫理面において、特段の異論はなく、以下のコメントを共同研究先へ伝え、共同研究先の判断に委ねることとし、承認することとされた。</p> <p>○説明書において、“治療に役立つ”とあるが、実際に役立つのは将来的であるので、慢性期の方とか本当に苦しんでいる方々に過度な期待をもたせないような説明をしたほうがよい。（抗炎症剤としては、ステロイド投与が必要だと思われるが、抗ウイルス剤の投与のみで、本質的に治る印象を与える。）</p>
--------------------	--

(2) ヒト末梢血細胞を用いた免疫賦活化物質による免疫応答機構の解析

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

<p>概 要</p>	<p>安全でかつ効果の高いワクチンの開発には、アジュバントの新規開発が重要である。これまでに種々の免疫賦活化物質が見出され、いくつかは経験的にワクチンに添加され臨床に用いられているが、その具体的な分子メカニズムは未だ明らかでない。また、免疫賦活化物質の種類によって誘導されるサイトカインが異なり、獲得免疫反応を様々に修飾することも知られ、それぞれのワクチンの目的に適した免疫賦活化物質を選択することが副反応を減らしながらも安全で効果的なワクチン開発に必要である。</p> <p>本研究では、新規ワクチンアジュバント開発のために、ヒトから末梢静脈血を採血し、末梢血単核細胞を分離した後、種々の免疫賦活化物質で刺激し、培養上清中の各種サイトカインを測定し、種々のワクチンアジュバントによるヒト末梢血細胞からのサイトカインプロファイルを比較検討する。</p>
<p>主な審議 内容</p>	<p>研究計画等を説明し、委員から以下の指摘があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○研究計画の背景、根拠をもっと詳細に記述すべきである。 ○研究計画の内容を具体的に記述すべきである。 ○一人複数回採血する必要性が不明瞭である。 ○インフォームド・コンセントに使用する説明文は、治療中の患者様を対象に書かれているため、健常人向けに修正すべきである。 <p>上記の議論を経て、本件は指摘事項の修正を条件に承認することとされた。</p>

報告内容

○「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」の改正及び、「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関する指針」の策定についての説明を行った。

概 要	<p>平成 22 年 5 月に、「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」の改正及び、「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関する指針」の策定が行われた。</p> <p>内容については、ES 使用指針の改正では、これまでのヒト ES 細胞の使用に関する要件、手続等に加え、生殖細胞作成研究を実施する際の要件やヒト ES 細胞の使用終了後の生殖細胞の取扱いに関する事等が規定された。ES 樹立、分配指針の改正では、生殖細胞作成研究に供されるヒト ES 細胞の要件（その樹立の際のインフォームド・コンセント（IC）において、生殖細胞を作成すること及び作成した生殖細胞からヒト胚を作成しないことについても説明を求めること）が規定された。ヒト iPS 細胞及びヒト組織幹細胞については、ヒト ES 細胞のような由来（樹立に際しヒト胚を滅失）に伴う倫理的問題はなく、これらの細胞自体を直接の対象とした指針はないことから、新たにこれらの細胞から生殖細胞の作成を行う研究に対して指針が制定された。</p>
-----	--

○簡略審査 3 件について報告を行った。

案件名	<p>「水痘帯状疱疹ウイルスおよびヒトヘルペスウイルス 6 に対する免疫能の測定法の確立とその応用」の研究計画変更申請承認 （申請者：感染制御プロジェクト チーフプロジェクトリーダー 森 康子）</p>
	<p>「公知細胞を用いたヒト iPS 細胞作製法の開発及び公知 iPS 細胞を用いた分化誘導法の開発とその創薬への応用」の研究計画変更申請承認 （申請者：遺伝子導入制御プロジェクト 水口 裕之）</p>
	<p>「公知ヒト iPS 細胞より分化誘導した肝細胞の解析およびそれらを利用した C 型肝炎ウイルスに関する研究」の研究計画新規申請承認 （申請者：幹細胞制御プロジェクト チーフプロジェクトリーダー 水口 裕之）</p>
内部における審議結果	<p>研究倫理上、特段の問題はないと考えられることから、変更及び新規申請を承認することとされた。</p>

以上。