

独立行政法人医薬基盤研究所研究倫理審査委員会（第21回）議事要旨

■日時

平成23年9月29日（木）12:30～14:30

■場所

千里ライフサイエンスセンタービル 601 会議室

■出席者

藤原委員長、新見副委員長、丸山委員、田中委員、中本委員、北窓委員、増井委員、川端委員

■審査件数

5件

■審査結果

承認4件、条件付承認1件

■議事

○委員委嘱後、最初の委員会のため、委員長の選任及び副委員長の指名を行った

○内部委員会にて審議された2件について報告を行った。

○申請案件審議

(1)については、変更申請案件であり、変更申請内容について審議を行った。

(2), (3), (4), (5)については、新規申請案件であり、新規申請内容について審議を行った。

○主たる研究機関が研究全体の推進及び管理を担う場合であって、かつ、当該主たる研究を行う機関における倫理審査委員会が研究計画について承認している事案について審議を行い、簡略審査を実施する事について、承認することとされた。

ただし、以下の場合を除く。

(1) 医薬基盤研究所が採取したヒト試料を用いた研究を行う場合

(2) 医薬基盤研究所において、個人識別に関わる可能性のある個人の情報を伴う研究を実施する場合

○公知細胞を取扱う研究の審査方法について審議を行い、公知細胞についての案件が申請された場合は、新規申請であっても簡略審査を実施する事について、承認することとされた。

ただし、理研バンクの臍帯血を用いる場合で、in vitro 研究に限る

審議内容

(1) ヒト ES 細胞の未分化状態を長期安定保存する技術開発ならびに評価法開発に関する研究

(申請者：培養資源研究室 古江一楠田 美保)

概要	<p>ヒトES細胞を用いた再生医療・移植医療への基礎研究が欧米では盛んに行われている。一方、日本国内においてはヒトES細胞を用いた研究はわずかであり、研究基盤技術として普及していない。しかし、無限に増殖し、様々な機能細胞への分化能を有するES細胞への期待は大きく、今後、再生医療・移植医療の実現を目指し、様々な基礎研究が行われることが予想される。</p> <p>その一方で如何にヒト ES 細胞を樹立時まま機能を維持し、保存管理するか、そしてそれをどのように評価するかに関して研究する意味は非常に大きく、研究の基盤を支える重要な研究といえる。そこで、我々はヒト ES 細胞の機能維持、品質管理、ならびにその評価方法の開発を目的として、ヒト ES 細胞の基礎研究を行う。</p>
主な審議内容	研究計画の変更について説明し、本件については委員会として特段の異論はなく、承認することとされた。

(2) 臍帯血単核球を用いたヒトヘルペスウイルス感染機構に関する研究

(申請者：感染制御プロジェクト 森 康子)

概要	<p>ヘルペスウイルスは比較的宿主域の限られたウイルスで、特に我々が研究材料としている水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) やヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)、7 (HHV-7) は、ヒト以外の動物種由来の細胞には感染することが出来ない。とくに HHV-6 および HHV-7 は、ヒト由来の単核球においてのみゲノム複製、ウイルス増殖および粒子産生が可能である。現在ではいくつかの樹立細胞株で、これらのウイルスを <i>in vitro</i> において増殖させることが可能であるが、多くの樹立細胞株の起源は腫瘍細胞であり、何らかの癌遺伝子や癌ウイルスを含んでいる可能性がある。将来的にヒトヘルペスウイルスの組換え体をワクチンや遺伝子治療ベクターとして実用化する際に、危険因子の内在する樹立細胞株を使用して、組換えウイルスを調製することは安全性の面において困難である。また樹立細胞株では末梢血単核球 (PBMC) や臍帯血単核球 (CBMC) に比べ多くのウイルス粒子が産生されず、ウイルスストックを作製するには、末梢血単核球 (PBMC) や臍帯血単核球 (CBMC) が適している。CBMC は、PBMC よりウイルスの増殖がよく、また PBMC のように他のウイルスや宿主因子に関する影響を受けないため、ウイルスストックの作製には CBMC がより適している。上記の理由により、臍帯血単核球 (CBMC) を使用することは、我々の研究目的において必須要項である。</p>
----	---

	<p>そこで本研究では、理研バイオリソースセンターにおいて臍帯血より分離された臍帯血単核球 CBMC (T 細胞、B 細胞、マクロファージ、モノサイト、樹状細胞を含む)を購入し、この CBMC をもちいて保存用ウイルスの作製をおこなう。また、HHV-6, HHV-7, VZV, 単純ヘルペスウイルス (HSV)、サイトメガロウイルスを CBMC に感染させ、ウイルスの侵入過程からウイルス粒子形成にいたるウイルス増殖過程に関わるウイルス側、細胞側因子 (インターフェロン等) の同定およびその機能解析を行う。さらに、ウイルスを CBMC に感染させることによって発現が誘導あるいは減弱する宿主因子を探索し、その機能およびウイルス感染における役割を解析する。</p>
主な審議内容	研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の問題はない。

(3) 水痘ワクチン接種後 1 年間の特異免疫の維持ならびにワクチン追加接種の効果と安全性に関する検討

(申請者：感染制御プロジェクト 森 康子)

概要	<p>我が国の小児予防接種を欧米先進国レベルに引き上げるため、現行の定期接種ワクチンに加え任意接種ワクチンを定期接種化し、より多くの接種可能なワクチンを効率的に投与してゆく必要がある。そのような状況下では、複数ワクチンの同時接種は極めて有用な手段である。一昨年度から、MR ワクチンと水痘ワクチンの同時接種について、その効果、安全性評価を目的として臨床研究を開始しているが、本研究ではその対象者が接種後 1 年間にどの程度水痘患児と接触があり、そのうちどれくらいの患児が水痘に罹患しているか (ワクチン接種後罹患) を明らかにする。さらに、同意が得られた対象者については、接種 1 年後の水痘特異的免疫能がどの程度維持されているか、そしてワクチンの追加接種によってどの程度ブースターがかかるかを明らかにする。水痘ワクチン定期接種化を見据え、現時点での専門家の意見としてワクチン二回接種は不可欠ということが常識になりつつあるが、追加接種時期については未だ議論の余地がある。本研究ではその点を明らかにすることを目的としている。</p> <p>さらに、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染制御に重要な役割を果たすと考えられている、VZV 特異的細胞性免疫反応を評価するため、被検児の末梢血単核球 (PBMCs) を用いて ELISPOT アッセイを実施する。</p> <p>本研究は藤田保健衛生大学医学部小児科が計画・実施する。当所の感染制御プロジェクトは VZV 特異的な細胞性免疫応答の測定 (ELISPOT アッセイ) を分担し、データを藤田保健衛生大学に返却する。</p>
主な審議内容	研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の問題はない。

(4) Cancer tissue originated spheroid(CTOS)を用いた創薬バイオマーカーの探索・評価

(申請者：バイオ創薬プロジェクト 角田 慎一)

概要	<p>本研究は、手術で摘出されたがん組織・非がん部組織の一部を使用してスフェロイド培養により Cancer tissue originated spheroid(CTOS)を作製し、CTOS、あるいはその培養上清中に存在するたんぱく質、mRNA、non-coding RNA を定性・定量的に解析することで、がんの新たな診断マーカーや創薬ターゲットとなりうる創薬バイオマーカー分子の同定を目指すものである。CTOS を用いることでヒト生体内の腫瘍組織の特性を保持した状態の培養が可能となり、従来法では見出されなかった新たな診断マーカーや治療標的分子の同定が期待される。上記のような診断・治療のターゲットを探索する研究は実験動物等を用いた研究では不可能であり、ヒト試料を用いる以外に達成し得ない研究である。</p> <p>大阪府立成人病センター（研究責任者 井上正宏）においては、がん幹細胞研究グループ（担当医）が試料等提供の同意を得て、手術治療・生検診断で摘出されたがん組織および非がん部組織の一部を収集し、連結可能匿名化する。同研究所生化学部においては CTOS の調製、診療情報の整理を行う。医薬基盤研究所では、これら匿名化された組織、CTOS を用いてたんぱく質、RNA 等の定性・定量解析と各診療情報との相関解析を行う。</p>
主な審議内容	<p>研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の問題はない。</p>

(5) 活性化 T 細胞特異的に発現する分子に対する新規抗体取得のための研究

(申請者：免疫シグナルプロジェクト 仲 哲治)

概要	<p>われわれは、マウスの活性化 CD4 陽性 T 細胞に特異的に発現する分子について研究を行って来た。上記の分子は、免疫機能制御に関わることが予想され、その生理的あるいは病態的意義を明らかにすることが出来れば、新たな検査手法や治療標的の開発につながることを期待できる。解析には特異的抗体が必須であるが、既存の抗体の感度、特異性に問題があり研究の妨げになっている。本研究では、抗体作製に関してノウハウを持つ中外製薬との共同研究により、上記の分子に対する新規抗体の取得を目指す。中外製薬において抗体を作製し、正常人末梢血単核球やヒト疾患組織を用いたスクリーニング検査を行う。医薬基盤研究所においても正常人末梢血単核球を用いたスクリーニング検査を行い、結果を確認する。医薬基盤研究所と中外製薬は得られたデータを共有し、抗体の有用性に関して共同で検討を加え、有用と考えられる抗体を選出する。</p>
主な審議内容	<p>研究計画等を説明し、委員から以下の指摘があった。 ○中外製薬と基盤研での採血量の違いの説明（基盤研での採血量が 20ml であ</p>

	<p>ることの説明)を申請書・計画書に記載する。</p> <p>○基盤研用の同意書、〔ご協力いただくこと〕の「採血により採取した血液を研究に用いることについてご承諾いただくこと」の文言を「採血により採取した採血を研究に用いること」と訂正する。</p> <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

○簡略審査 2 件について報告を行った。

案件名	<p>「遺伝子導入によりリプログラミングされたヒト細胞の品質管理に関する研究」の研究計画変更申請承認 (申請者：培養資源研究室 研究リーダー 古江一楠田 美保)</p>
	<p>「ヒト ES 細胞の未分化状態を長期安定保存する技術開発ならびに評価法開発に関する研究」の研究計画変更申請承認 (申請者：培養資源研究室 研究リーダー 古江一楠田 美保)</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、変更申請を承認することとされた。</p>

以上