

独立行政法人医薬基盤研究所研究倫理審査委員会（第25回）議事要旨

■日時

平成24年9月21日（金）13:00～15:00

■場所

千里ライフサイエンスセンタービル 603・604 会議室

■出席者

藤原委員長、新見副委員長、今津委員、川端委員、田中委員、田邊委員、中本委員、増井委員、丸山委員

■審査件数

4件

■審査結果

承認3件、条件付承認1件

■議事

○内部委員会にて審議された6件について報告を行った。

○申請案件審議

(1), (2), (3), (4)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。

審議内容

(1) ヒト血液及び末梢血単核球を用いたマイクロ RNA 研究

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	<p>1)背景 申請者を研究代表者とする平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金「アジュバント安全性評価データベースの構築研究 (H24-創薬総合-指定-010)」(以下「本 aDB 研究」と称する)は、次世代の免疫医薬として期待されるアジュバントの開発研究および審査行政に寄与するバイオマーカー探索が可能となるようなデータベースを構築する研究計画である。ここでは感染症ワクチンの治験被験者由来の検体を用いて血清中マイクロ RNA (miRNA) 解析を行い、アジュバントデータベース (以下 aDB と略称する)として作成する予定であり、手法として既存のチップ解析法や次世代シーケンサーによる解析法を用いる。貴重な臨床検体を利用する aDB の構築を効率よく進行するために、最適な解析法を検討する必要がある。</p> <p>2)目的 本研究は、本 aDB 研究における、臨床検体を用いた miRNA 解析の手法を確立することを目的とする。</p> <p>3)概要 本研究は健常成人の血清・血漿・血球を用いた miRNA 解析を行う。研究代表者を含めたアジュバント開発プロジェクト関係者の自発的な参加によって試料を採取し、miRNA の網羅的な発現解析および定量的解析を行い、本 aDB 研究の方法論の検証を行うほか、本 aDB 研究における健常人対照として利用する。</p>
主な審議内容	<p>研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の異論はなく、承認することとされた。</p> <p>なお、以下の点を申請資料に反映させること</p> <ul style="list-style-type: none">○最大採血量に関する記載、被験者本人に採血された量を管理させて、最大採血量に達したら自己申告する旨の記載を申請資料に追記すること (事務局にて確認) (要追記：申請書、計画書)○同意書について、代諾者に関する記載を削除すること (事務局にて確認) (要追記：説明同意文書、同意書)

(2) 小児炎症性疾患患者における血清マイクロ RNA 解析研究

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	<p>小児炎症性疾患には原因不明なもの、診断が困難なものが多い。なかでも小児炎症性疾患のなかで若年性特発性関節炎 (Juvenile idiopathic arthritis; JIA) は最も頻度の高い疾患であり、i)全身型、ii)関節型に分</p>
----	--

	<p>類される。全身型 JIA の予後は通常良好であるが、約 7%にマクロファージ活性化症候群 (Macrophage activation syndrome; MAS) を引き起こすことがあり、その際は重篤な経過をとる。全身型・関節型ともに IL6 の増加が認められており、全身型については抗 IL6 レセプター抗体 (トシリズマブ) が著効することが知られているが、JIA の早期診断および MAS の発症を予測することは極めて困難である。</p> <p>マイクロ RNA (以下 miRNA と略称する) はゲノム上にコードされた短鎖の ncRNA で、標的とする messenger RNA (mRNA) の 3' 末端非翻訳領域に相補的に結合することにより、その遺伝子の発現・安定性を調節する。miRNA の調節機構は部位や時期特異的に発現するなど、多様性をもつことが知られている。近年、miRNA が血清中に安定して存在することが知られ、癌・循環器疾患・神経系疾患などの領域において、実質臓器と比べてアクセスしやすい血清を用いた、疾患活動性のマーカーや診断に寄与するマーカーとして研究が精力的に試みられている。</p> <p>自己免疫疾患・炎症性疾患における血清 miRNA について成人においては報告例がみられるが、小児での特に炎症性疾患の miRNA についての解析はまだ進んでいないのが現状である。今回我々は、小児炎症性疾患患児の血清 miRNA を網羅的に解析して病態や病勢と相関するバイオマーカーを探索し、小児炎症性疾患の診断および治療の向上に貢献することを目指す。</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> <p>○横浜市大の「臨床研究実施概要書」の p3、「9. 利用する試料・資料」において、「<input type="checkbox"/>新たに採取する」にチェックが入っていない。横浜市大では「新規採取」はないとのことで承認されたのか、あるいはただの記載ミスで承認されているか、このままでは不明であるため確認すること</p> <p>○説明同意文書については同意撤回後の試料の使用に関する記載がない。一方で研究計画書の「15. 研究の中止又は中断」では同意撤回後の試料の取扱いについて記述されている。両者間で整合性がとれるように、横浜市立大学に確認すること</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>

(3) Advax™ を添加したインフルエンザワクチン治験被験者の保存血清を用いたマイクロ RNA 研究

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	1) 背景
----	-------

	<p>申請者を研究代表者とする平成24年度厚生労働科学研究費補助金「アジュバント安全性評価データベースの構築研究（H24-創薬総合-指定-010）」（以下「本 aDB 研究」と称する）では、感染症ワクチンの治験被験者由来の検体を用いた、血清中マイクロ RNA（miRNA）解析を行う計画である。</p> <p>本 aDB 研究の一環として、共同研究先であるオーストラリアの Vaxine 社によって実施されたインフルエンザワクチンの臨床試験で、被験者から得られた臨床検体を用いて、血清中 miRNA 解析を実施する。</p> <p>2) 目的</p> <p>本研究は、被験者血清中における miRNA 発現変動を解析し、新規アジュバント Advax™ の機能及び安全性と相関するバイオマーカーの探索をめざし、ワクチン及びアジュバントの生体内における機能の解析に結びつけることを目的とする。</p> <p>3) 概要</p> <p>本研究は、Vaxine 社によって実施されたインフルエンザワクチン臨床試験被験者の試料の供与を同社から MTA 契約の下で受け、血清中 miRNA の網羅的な発現解析および定量的解析を行い、ワクチン/アジュバントの安全性と miRNA 発現変動の関係を解析し、そのデータを本 aDB 研究に利用する。解析に当たっては、Vaxine 社から提供される被験者臨床情報にのっとり、Advax™ 添加ワクチン接種者および無添加ワクチン接種者間の比較等によって、Advax™ があたえる miRNA への影響を解析する。解析は Vaxine 社と医薬基盤研究所が共同で行う。</p>
<p>主な審議内容</p>	<p>研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の異論はなく、承認することとされた。</p> <p>ただし Vaxine 社での倫理審査で承認されることを条件とする（承認後は速やかに事務局に報告すること）</p> <p>なお、Vaxine 社の MTA および承認書を提出すること</p>

(4) 非公開

(申請者：非公開)

<p>概要</p>	<p>非公開</p>
<p>主な審議内容</p>	<p>研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の異論はなく、承認することとされた。</p> <p>ただし、共同研究機関での倫理審査で承認されることを条件とする（承認後は速やかに事務局に報告すること）</p> <p>※ なお、本件に関する詳細情報については、知的財産権保護等の理由により公開が保留されている</p>

報告内容

○簡略審査 4 件について報告を行った。

案件名	「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-楠田 美保)
	「ヒトヘルペスウイルス 6 に対するヒト抗体の作製」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)
	「小児リウマチ疾患患児における水痘感染制御方法の確立、治療開始前水痘ワクチン接種の有効性」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)
	「感染症、自己免疫疾患、癌におけるロイシンリッチアルファ 2 グリコプロテイン (LRG) の炎症マーカーとしての有用性に関する臨床研究」の研究計画変更申請承認 (申請者：免疫シグナルプロジェクト プロジェクトリーダー 仲 哲治)
内部における審議結果	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。

以上