

## 独立行政法人医薬基盤研究所研究倫理審査委員会（第27回）議事要旨

### ■日時

平成25年3月25日（月）13:00～15:00

### ■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、今津委員、川端委員、田中委員、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、再審査1件

### ■議事

○内部委員会にて審議された11件について報告を行った。

○申請案件審議

(1)～(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) BK-SE36/CpG 臨床薬理試験被験者における免疫応答の解析研究

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	「BK-SE36/CpG の健康日本人成人男性における安全性と免疫原性探索を目的とした臨床薬理試験(第 I 相)」が大阪大学医学部附属病院で 2013 年 1 月から実施される計画である。本臨床研究は、同治験が被験者から採取し保存する血清を用い、被験薬の免疫原性を探索的に研究するほか、同剤の有効性と安全性に関するバイオマーカーの探索研究を行うものである。
主な審議内容	研究計画について説明し、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) 感染症ワクチン副作用が疑われる患者検体を用いた臨床研究

(申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	本研究は、インフルエンザワクチン等の感染症ワクチンの全身性副作用が疑われる症例の、臨床情報と検体を収集し、症状別あるいはワクチン種別に解析を行うことによって、全身性副作用についての疫学的情報を得ること及び、副作用発生メカニズムの解明を目的とする。
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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「遺伝子解析に関しては行わない、もし行う場合は再申請・再同意を取る」という内容を同意説明文書に追記すること</li> <li>・委員会としては、コントロールを置く方がより科学的に妥当であると判断する。ただし、あくまでコントロールを置かない（経時的に単群比較する）なら、その理由あるいは根拠を明確に示すこと</li> <li>・本研究の将来性を考慮すれば、HLAを最初から解析対象に含めるかどうかについて再検討することを勧める（その検討結果によって、同意説明文書の中身についても再検討すること）</li> <li>・本研究は公衆衛生的な意義も非常に大きいと思われるので、研究計画を再検討した上で再申請していただきたい</li> <li>・遺伝子解析をしない方針で研究を行うにもかかわらず、同意説明文書には遺伝子を解析するかのような記載がある。その辺りの説明について、矛盾のない記載に修正すること。</li> <li>・同意説明文書に「診療」ではなく「基礎研究」であることを明確にすること</li> <li>・同意説明文書と同意書のチェック項目について整合性を取る</li> <li>・研究実施期間を修正すること</li> <li>・同意書の赤字部分は他のチェック項目と性質が異なるので項目の上を1行あけるなりの修正をすること</li> </ul> <p>上記の審議を経て、研究計画を修正したものについて再審査することとなった。</p>

### (3) 筋萎縮性側索硬化症、認知症の原因解明のための研究

(申請者：霊長類医科学研究センター 保富 康宏)

概要	<p>近年、難病として位置付けられる神経変性疾患である孤発性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因として TDP-43 蛋白が同定され、その異常凝集や細胞内異常局在と病因との関与が報告されている。我々は過去 4 年間、本センターにおいて、ヒトに病原性が少なく、かつ長期持続発現効果がある Adeno-Associated Virus (AAV) ベクターを使い、TDP-43 蛋白の過剰発現により、孤発性 ALS の霊長類モデルを作製することに成功した。すなわち運動麻痺と筋萎縮の症状が出現し、さらに神経病理学的検討や神経生理学的検討にて ALS 患者と同様の変化の再現に成功し、孤発性 ALS の霊長類モデルが完成した (Brain 2012)。</p> <p>本年度は ALS の疾患進行の本質とも言える TDP-43 蛋白の伝搬の有無とその機序を解明する目的で、AAV ベクターまたは ALS 患者脳脊髄から抽出した不溶性蛋白画分をサル的大脑や脊髄に注入する実験を試みる。</p>
主な審議内容	研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の異論はなく、承認することとされた。

### (4) セミパラチンスク核実験場周辺住民におけるマイクロサテライト変異検出法を用いた遺伝的影響の調査研究

(申請者：難病・疾患資源研究部 野村 大成)

概要	<p>放射線や有害化学物質による継世代 (遺伝的) 影響は、ヒトでは未だ明らかにされていない。Russell による百万匹マウス実験、2001 年以降は野村による大阪レポートによって推定されているのが現状である (2001 年国連科学委員会報告)。最近の分子遺伝学的手法を用いてのヒト集団の調査ではミニサテライト変異率の 1.5 倍程度の上昇が核物質汚染地域住民の子供にのみ報告されている (4 件)。しかし、他の研究者によるチェルノブイリ原発事故処理作業員および広島・長崎被爆者の子供についての 4 件の相反する報告がある。従って結果が決定的でないため国際的な容認に至っていない。この相反する結果の 1 つにミニサテライト変異検出法の非客観性があり、ミニサテライト変異検出方法より精緻かつより客観性を有するマイクロサテライト変異検出方法を用いて再調査し、放射線被曝の遺伝的影響について明確な結果を示すことが研究の目的である。上記 4 件のうちの 1 件についての調査研究 (旧ソ連邦、現カザフスタン共和国セミパラチンスク核実験所周辺住民の継世代突然変異調査) に用いられたヒト試料 (DNA 等) は論文発表後、カザフスタン国立遺伝学・細胞学研究所バイオサンプルバンクに保存されている。医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部において、Bersimbay 教授 (カザフスタン国立ユーラシア大学 副学長) との共同研究により、これらバイオサンプルバンク保存 DNA を用い、80 種のマイクロサテライト座 (2-4 塩基の反復配列で構成) について反復配</p>
----	---

	<p>列回数検出法を用いて調べ、カザフスタン国立バイオサンプルバンクにおいて対応表と照合し、Bersimbay 教授が、マイクロサテライト座の変異を調査する（マイクロサテライト座繰返し配列回数の増減を変異と略す）。最終的に次世代への影響を定量的に解析する。</p> <p>カザフスタンが行う調査：医薬基盤研究所からのマイクロサテライト遺伝子座の解析結果を対応表と照合し、変異の有無を調査する。さらに、被曝と変異率の関連も対応表と照合し調査する。最終的には、統計処理することで、被曝の遺伝的影響リスクの評価を行う。</p> <p>本研究は、医薬基盤研究所とカザフスタン共和国ユーラシア国立大学との国際交流協定（2012年2月15日に締結）に基づき、実施するものである。</p>
主な審議内容	研究計画の実施に際して、研究倫理上、特段の異論はなく、承認することとされた。

## 報告内容

○簡略審査 11 件について報告を行った。

案件名	<p>「癌、アレルギー、自己免疫疾患における病因蛋白及び疾患マーカーの同定」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)</p>
	<p>「腫瘍移植モデルにおけるサイトカインシグナル伝達抑制分子を用いた癌治療法の確立」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)</p>
	<p>「ヒト末梢血単核球を用いたウイルス感染動態に関する研究」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>「带状疱疹疫学研究における VZV に対する細胞性免疫の程度と带状疱疹発症の関係に関する調査」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>「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」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>「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)</p>

	<p>「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」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>「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」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>「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)</p>
	<p>「慢性疲労症候群とヘルペスウイルスの関連性に関する研究」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>「ヒト細胞に由来する遺伝子導入によりリプログラムされたヒト細胞（ヒト人工多能性幹細胞：iPS 細胞を含む）を用いたインフルエンザウイルス培養技術の開発」の研究計画変更申請承認  (申請者：感染制御プロジェクト プロジェクトリーダー 岡本 成史)</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