

独立行政法人医薬基盤研究所研究倫理審査委員会（第 29 回）議事要旨

■日時

平成 25 年 9 月 24 日（火）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、川端委員、新見副委員長、中本委員、伏木委員、増井委員、丸山委員

■審査件数

3 件

■審査結果

承認 3 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。

○新ゲノム指針に関する講習会

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の全面改正に伴う、科学と倫理の両面における審査について、委員の間で共通認識を持つため、講習会を開催した。

・「ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針の改正」

講師：丸山 英二先生（神戸大学大学院法学研究科）

○遺伝子解析研究を対象とした平成 24 年度「研究実施経過報告書」・「研究終了報告書」の報告を行った。

○内部委員会にて審議された 10 件について報告を行った。

○申請案件審議

(1), (2), (3)については研究計画の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) ヒト末梢血細胞を用いた温度感受性受容体による免疫賦活化物質による免疫応答調節機構の解明

(受付番号：74／申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	<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。アジュバントは同時に、局所の腫れ、痛みや軽度の発熱などの副反応を引き起こすことも知られているが、この分子メカニズムは未だ明らかになっていない。</p> <p>本研究では、より副反応の少ない新規ワクチンを開発するために、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、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>ただし、以下の点について対応し、書類の修正については事務局確認とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・申請書類の各経費の欄について、交付金と共同研究費の表記を明確にすること。 ・アジュバントの種類を例示すること

(2) インフルエンザワクチン副作用が疑われる患者検体を用いた臨床研究

(受付番号：75／申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)

概要	<p>一般的に感染症ワクチンの副作用には、発症頻度が高く・軽症な接種部位の副作用と、発生頻度は少ないがまれに重篤なものもある全身性の副作用とがある。特に後者は予防接種の普及にとって大きなハードルとなっており、安全なワクチン開発にとって重要な課題である。</p> <p>接種部位の副作用は、発生すること・発生時期・重症度がある程度予測可能であるが、全身性の副作用については、発生頻度が低く、いつ・だれに・どのような症状が発生するか予測が困難である。またワクチン接種との因果関係の検証が困難な事例も多く、発症メカニズムも不明なものが多い。そのため、一度重篤な副作用を起こした方はその後のワクチン接種をすべて、理由が明確でないまま控えて、予防可能疾患への対策が遅れるケースも出てきており、副作用症例について詳細に解析を行って病態を解明する必要がある。</p> <p>2011 年度にこれまでにない多数の報告があった、インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシー症例について、研究協力機関は「ワクチン接種後のアナフィラキシー症例の発生機序を解明する研究（以下「三重先行研究」と称する。）」を実施した。その結果インフルエンザワクチン接種後にアナフィラキシーを発症した 19 例と、同様のワクチン接種後副作用がなかった 7 例とを比較する研究を実施し（長尾、菅ら、日本ワクチン学会学術集会プログラム・抄録集 巻：16th ページ：149）、インフルエンザワクチンの構成特異的な IgE 抗体および好</p>
----	--

	<p>塩基球の活性化が関与している可能性が示唆されている。</p> <p>研究責任者らが取り組んでいる miRNA は遺伝情報をコードしない約 20 塩基長の短い RNA で、血液中に安定して存在することが近年知られ、癌や循環器疾患領域などにおいて、臨床診断のマーカーあるいは病勢を反映するバイオマーカーとして研究が精力的に試みられている。研究責任者らはワクチン及びそのアジュバントの安全性・有効性にかかわる miRNA の役割・機能の解析を精力的に行っているが、ワクチン副作用と関連する miRNA の知見は得られていない。</p> <p>本研究は、三重先行研究で対象となった被験者を主とし、新規に発症する症例も含めてインフルエンザワクチンの全身性副作用が疑われる症例の、血球及び血清を用いて、細胞の in vitro 実験及び血清に含まれる miRNA 解析を行い副作用発生メカニズムの解明を目的とする。</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>ただし、以下の点について共同研究機関先に確認し、事務局に報告すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・共同研究機関先の 3 種類の同意書について、それぞれ最終行について先方に確認し、必要に応じて修正すること。

(3) ヒト抗体ファージライブラリーを用いた新規消化器がん抗体医薬・バイオマーカー探索技術の検討

(受付番号：73/申請者：プロテオミサーチプロジェクト (PRP), プロテオミサーチセンター (PRC) 朝長 毅)

概要	<p>消化器がんは、手術手技や放射線療法・化学療法の進歩にも関わらず、未だ多くの症例において予後が不良な悪性腫瘍である。さらに進行した腫瘍においては再発率の高さから患者の負担も大きい。したがって、早期発見・治療や病態のモニタリングのための診断バイオマーカーの開発、新規治療法および個人に合わせた治療選択法のための抗体医薬・バイオマーカーの開発は急務である。</p> <p>本研究ではそのような抗体医薬・バイオマーカーの検出・同定のために、癌患者由来のヒト抗体ファージライブラリーを用いることが有用であるかどうかを検証することを目的とする。この手法は、再発胃がん患者の末梢血リンパ球から抗体ファージディスプレイ技術により抗体ライブラリーを作製、アレイ化し、同一患者の血液、腹水中のがん抗原・バイオマーカーを探索するという全く新しい方法である。この手法を用いて、これまでバイオマーカーとして知られているタンパク質が同定できるかどうか検証するとともに、がんの新しい診断マーカー・抗体医薬の探索に有用かどうか検討する。また、腹水から採取された細胞の培養に基づく抗がん剤感受性試験と並行して、それらの検体中の抗がん剤感受性関連抗原の探索も試みる。</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>ただし、以下の点について対応し、書類の修正については事務局確認とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・申請書 p2 「5. 研究の対象」 下から 3 行目の表現を修正すること

報告内容

○簡略審査 10 件について報告を行った。

案件名	ヒト滑膜組織由来細胞（凍結試料）の追加分譲申請承認 (受付番号：ht003-01／申請者：難病・疾患資源研究部 増井 徹)
	「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」の研究計画変更申請承認 (受付番号：69／申請者：アジュバント開発プロジェクト 石井 健)
	「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 (受付番号：42／申請者：免疫シグナルプロジェクト 仲 哲治)
	「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 (受付番号：15／申請者：難病・疾患資源研究部 ヒト幹細胞応用開発室 古江-楠田 美保)
	「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 (受付番号：20／申請者：免疫シグナルプロジェクト 仲 哲治)
	ヒト滑膜組織由来細胞（凍結試料）の追加分譲申請承認 (受付番号：ht004-01／申請者：難病・疾患資源研究部 増井 徹)
	「Cancer tissue originated spheroid(CTOS)を用いた創薬バイオマーカーの探索・評価」の研究計画変更申請承認 (受付番号：55／申請者：バイオ創薬プロジェクト 角田 慎一)
	「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 (受付番号：iPS-4／培養資源研究室 古江-楠田 美保)
	「母乳中成分とアレルギー発症との関連の調査（外部機関との共同研究）」の研究計画新規申請承認 (受付番号：71／申請者：ワクチンマテリアルプロジェクト 國澤 純)
	「難治性腸管炎症における免疫異常および代謝産物の解析（外部機関との共同研究）」の研究計画新規申請承認 (受付番号：72／申請者：ワクチンマテリアルプロジェクト 國澤 純)
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、新規申請・変更申請・追加分譲申請を承認することとされた。

以上