

日時：2019年8月23日（金） 14時05分～16時00分

場所：理化学研究所 東京連絡事務所 会議室1、2

出席委員：徳永委員長、荒井委員、木村委員、玉腰委員、武部委員、武藤委員、加藤委員、  
黒田委員、佐々委員、片山委員（順不同）

事務局：安全管理部生物安全課 田口、原沢、堀江、本田

## 1. 研究計画の審査

### （1）新規申請

#### ①

受付番号 : 【和光第一 30-3】

研究課題名 : 養育者支援によって子ども虐待を低減するシステムの構築：遺伝子解析

研究概要 : 和光研究倫理第三委員会で承認されている「養育者支援によって子ども虐待を低減するシステムの構築」の質問紙調査にご参加いただいた方で、虐待を行ってしまった養育者の要因を分類した時に分類しきれない方について、ご本人およびその親族を対象に遺伝子解析を行い、生物学的要因の存在を確かめる。

研究実施責任者： CBS 親和性社会行動研究チーム・チームリーダー・黒田公美

説明者 : 同上

説明者より資料に基づき説明があり、その後質疑応答及び審議を行った。

A 委員：対象となる方は第三委員会で既に承認され、実施中の研究に参加される方とご家族か。

説明者 : 既に参加された方から、さらに選んでいる。

A 委員：既に承認、実施されている研究で得られたデータ、既存資料をこの研究で使うことを書く必要がある。

B 委員：前回の指摘に対応された点のうち偶発所見のところ、説明文書や計画書でも、安全な治療法がある場合は返すとか、有効な治療法がある場合は返すと書いてあるが、こういう疾患であればこういうプロセスで返却するというようなプランはあるか。

説明者 : 全ての疾患について調べるといようなことはなかなか大変なので、明らかにわかるものに限ろうと考えている。

B 委員：私は、返却しないでいいのではないかと（考える）。

説明者 : この件に関しては委員会のアドバイスに従いたい。

C 委員：これは前回の議論で、被験者の知る権利というものもあり、そのバランスで、場合によっては知らせるといようなほうに傾いたが。

D 委員：何人かの委員の方がそういう方向だった。ただ、本当におっしゃるとおり、難しい。それが正しいかどうかの確認は、自分でやることではない。

- B 委員：今、疾患の研究をしている中でたまたま見つけた場合は、ぜひ（開示する）という方向でコンセンサスがあると思うが、今回は疾患の研究ではない。
- D 委員：疑いありというか、可能性ありの場合は、そのガイダンスを見ながら、また委員会に上げていただくという手もある。
- A 委員：（提供者に）戻すかどうかということを委員会で審査するということはあり得る。
- C 委員：案件によっては、急いでやらないと（いけない）ということになる。
- E 委員：今の指針がどうなっているかはわからないが、以前の指針では、偶発的所見がわかったときには、機関の長に報告して、機関の長が委員会に諮るということがあったように思う。今の医学系指針にはないのか。
- D 委員：有効な治療法が確立された遺伝病の原因遺伝子がある可能性が高いという場合は、この委員会にまた出していただいて、確認してお伝えするかどうかを議論していただく。

審査結果：修正のうえ、適正と判断する

要修正箇所：

1. 第三委員会の課題のデータ（既存資料）を使うことを明記すること。
2. 偶発所見（有効な治療法が確立された遺伝病の原因遺伝子がある可能性が高い）場合は、委員会に対応を諮ること。

②

受付番号 : 【和光第一 2019-1】

研究課題名 : 細胞画像情報とオミックスデータを融合させた医療 AI システムの開発

研究概要 : 造血器悪性腫瘍患者の試料を、フローサイトメトリーを用いて腫瘍細胞を純化してゲノム DNA および RNA を抽出し、次世代シーケンサーや SNP アレイを用いた網羅的ゲノム解析、RNA-Seq、cDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析を行う。また、和光研究倫理第三委員会で承認された課題の画像解析の結果と組み合わせる事で疾患に関与する遺伝子の AI を用いた自動探索と同定を目指すと共に、AI による分類結果の理解可能な根拠として提示可能なシステムを目指す。

1) 超解像度の細胞画像の取得と細胞形態情報解析  
和光研究倫理第三委員会にてすでに承認済み。

2) マルチモーダルデータに対する深層学習  
高精度な細胞形態の畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) における中間層画像を解析すると共に、各種オミックスデータとの融合を行う。

研究実施責任者 : AIP 病理情報学チーム・チームリーダー・山本陽一朗

説明者 : 同上

説明者より資料に基づき説明があり、その後質疑応答及び審議を行った。

A 委員：画像データはどこで撮るのか。

説明者：撮る場所は、大阪の理研の岡田先生のところである。画像データについては研究倫理第三委員会で既に通っている。

C 委員：この研究はゲノム指針の対象研究だと考えるか。体細胞変異だけを扱うのかどうか。生殖系列の変異を扱うのか。

説明者：基本的には体細胞変異だけを扱う。

C 委員：同じ人の正常な血液細胞と腫瘍細胞を比較すれば、腫瘍特異的な変異がわかるかもしれないが、正常細胞のデータがない中で、腫瘍細胞をフローサイトメトリーを用いて純化して、ゲノムを調べて、見つかった変異が生殖系列なのか、体細胞変異なのかを区別できるのか。腫瘍細胞のシーケンスデータしかなくても、原因変異は十分にわかるはずだという理解でよいか。

説明者：そのようなストーリーで考えていた。現時点ではスタートできていないが、やってみてからどんどん変わっていくところがあると思う。これは初めての試みで、機械からこういうものを持ってきたときに、それがどこまで関連してくるのかもまだわかっていない状態なので、まずやりながら、例えば現時点ではどこまで分類できるのかと。今、私どものところでは病理など、いろいろなことをしているが、人間が見落としている所見などを（AI が）拾ってくる。そういう所見を見たときに、何らかの遺伝子が絡んできているということを知りたいということが一番根本にあり、まずはそこをやって、どこまで遺伝子を拾ってくるか。それでどうしても証明のときに体細胞のほうも必要になってくれば、そちらはまた別に倫理委員会に出すということで進めさせていただければと思うが、現時点では病気だけで比べていくようなストーリーになっている。

A 委員：同じ人から2回とるということは考えていないか。

説明者：現時点では、1人1回のデータである。特に東京大学の過去のデータ、既にとってあるデータがあるが、そちらは1回のポイントでとって、それを保存している。

F 委員：ICについて、これは既にとられているものを使うという理解でよいか。ヒト由来試料の採取時期がこの先もまだあって、2021年3月までとなっているが、既存のものも使うけれども、新しいものも入れていくということか。

B 委員 計画書の2ページの下の方の※印に書かれているところを見て、私は納得してしまっていたが、医科研病院（東京大学医科学研究所附属病院）では受診する患者さんからみんな、外来で包括同意をとっている。余剰献体の利用の同意書と追加採取の同意を明日からもずっととっていくので、それもこちらに来ると理解していたのだが、そうではないのか。既に100献体あるということか。

説明者：そうです。

B 委員：では、未来の日付のほうを直したほうがよい。

B 委員：これはゲノム指針ですか。医学系指針でいいのではないか。

A 委員：私もそう思う。

C 委員：体細胞変異だけであれば……。ただ、腫瘍細胞しかシーケンスしていないから、生殖系列のものが含まれてしまう可能性がある。

D 委員：含まれる場合、念のためにゲノムの委員会に諮る機関もあるし、目的が体細胞変異だけであれば普通の委員会（という機関もある）。

審査結果：修正のうえ、適正と判断する。

要修正箇所：

1. 既存試料の活用であることを明確化すること。
2. 既存試料の採取時期を修正すること。
3. （計画書 2/11 ページ）研究方法の※の記述をオプトアウトとあわせること。

③

受付番号 : 【和光第一 2019-2】

研究課題名 : 精子の質におけるトランスポゾンの DNA メチル化の重要性の検証

研究概要 : 本研究では〇〇大学の□□准教授の研究計画“精子の品質管理に有用なクロマチンマーカーの探索”の一部を担当する。□□先生の研究の目的は生殖補助医療に利用する精子の質をクロマチン状態から判断できるか検証することであり、□□先生は主にヒストンの化学修飾を調べる。一方で、我々は DNA の化学修飾の側面から検証する。

□□先生より分与された精製精子からゲノム DNA を抽出または精子より抽出した DNA の供与を受け、バイサルファイト法により SVA 等の DNA メチル化を調べる。場合によっては MethylC-seq によりゲノムワイドに DNA メチル化を調べる。

DNA メチル化状態に個体間多様性が見られた場合、その情報を□□先生に送り、そこで臨床情報と照らし合わせて、DNA メチル化状態と精子の質に関連が見られるか検証する。

研究実施責任者 : CPR 眞貝細胞記憶研究室・基礎科学特別研究員・福田溪

説明者 : 同上

説明者より資料に基づき説明があり、その後質疑応答及び審議を行った。

C 委員：DNA メチル化を調べるのは、多数ある SVA のコピーの共通配列部分を調べようということか、あるいは、ゲノム上の特定の部位にある SVA について区別して調べるのか、どちらか。

説明者 : 基本的には共通配列のところを調べる予定である。

F 委員：精子は「品質」（という言葉を用いる）か。すごく気になるが、普通の感覚として「品質」でよいのか。「質」であればまだわかるが、「品質」と言われると、売買できる物のような感じがすごくする。

説明者：クオリティを日本語訳して「品質」と。

B 委員：これは公開されるタイトルだから、いかにも物扱いしている感じは……。

G 委員：タイトルだけ変えておくのはいいかもかもしれない。

C 委員：「トランスポゾンエピゲノム」というのは違和感がある。バイサルファイトで共通配列 1 カ所を見るだけであればゲノムでも何でもないので、「トランスポゾンの DNA メチル化」としていただいたほうが納得がいく。

A 委員：調べるのはメチル化だけで、クロマチンのほうはまた別に調べられているので、「トランスポゾンのメチル化」でもいいように思う。

A 委員：対象となる方は、男性不妊の方だけとは限らないか。何らかの理由でこの病院を受診された方か。その場合、例えば精子の数とか運動性という情報はどこで得られるか。

説明者：病院において採精した段階で臨床検査が行われるので、その情報を利用させていただく予定である。

F 委員：説明文書の「1. 研究の対象」に「受診したご夫婦に対し…（略）…ご説明し、同意が得られました患者を対象とします」と書いてあるが、誰が同意する前提か。

説明者：〇〇大学の□□先生に問い合わせ、改めて回答する。

E 委員：計画書の「対象と人数」が健常者 50 名となっているが、こういう場合、健常者になるのか。

説明者：特定の疾患の患者として来ているわけではないので、今回、健常者に含めたが、受診されているので、不妊が疑われる患者というほうにチェックを入れたほうが正確かもしれないが、診断自体は確定していない。

A 委員：「その他」にして、ここで不妊治療に訪れた方と説明していただければわかる。

C 委員：50 名というのは、女性も臨床情報を一部提供しているということになるが、夫婦で 50 名か。

説明者：男性側のみで 50 名。体外受精した際の発生状態なども臨床情報として得られるので、そうすると夫婦合わせて 100 名と。ただ、こちらに献体してもらうのは約 50 人分の精子献体となる。

B 委員：説明文書のほうがクリアに書かれているが、ご夫婦に同意をいただいて、両方のカルテから情報をとるのであれば、全体をそのように作りかえていただきたいし、男性のカルテにそういうことも全て出ているのであれば、それはそれで（かまわない）。

C 委員：「採取方法」のところには試料の採取方法しか書かれていないので、情報の取得についても書いたほうがよい。

審査結果：修正のうえ、適正と判断する。

要修正箇所：

1. 課題名を実施する研究内容に合わせる。用語に配慮すること。

精子の品質→精子の質

トランスポゾンエピゲノム→トランスポゾンの DNA メチル化

2. 対象は健常者であるとは限らないので、人数はその他に記載すること。入手する情報によっては 50 名ではなく、夫婦 50 組となるので確認すること。
3. ご夫婦の同意のもと、両者のカルテから情報を得るのであれば、全体をそのように記載すること。
4. 採取方法の項に情報の取得についても記載すること。

## (2) 変更申請

### ①

受付番号 : 【和光第一 30-2 (3)】  
研究課題名 : 脳神経外科領域疾患の遺伝子解析研究  
変更内容 : 研究方法の追記、外部委託先の追加  
研究実施責任者 : CBS 神経動態医科学連携研究チーム・チームリーダー・中富 浩文  
説明者 : 事務局

事務局より資料に基づき説明があり、その後質疑応答及び審議を行った。

審査結果：適正と判断する。

### ②

受付番号 : 【和光第一 27-1 (4)】  
研究課題名 : 精神神経疾患原因遺伝子の同定と解析、発症機構の解明  
変更内容 : 研究期間終了後の理研でのヒト由来試料及び情報の保管・廃棄の変更、ヒトゲノム個人情報管理者等の追記、情報の管理の追記、オプトアウト文書  
研究実施責任者 : CBS 神経遺伝学研究チーム・山川和弘・チームリーダー  
説明者 : 事務局

事務局より資料に基づき説明があり、その後質疑応答及び審議を行った。

審査結果：適正と判断する。

コメント：

1. 共同研究機関には転出を連絡すること。
2. MTA を締結している場合は、MTA の内容に従って対応すること。
3. オプトアウト文書に発信の日付を入れること。

以上