

第 70 回 国立研究開発法人理化学研究所横浜事業所研究倫理委員会 議事録

日 時：2019 年 9 月 2 日（月）10：00～12：00

場 所：国立研究開発法人理化学研究所東京連絡事務所 会議室

（日本橋一丁目三井ビルディング（COREDO 日本橋）15 階）

出席委員：北川 昌伸 東京医科歯科大学大学院 教授（委員長）
井川 陽次郎 電力中央研究所 研究アドバイザー
神里 彩子 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 准教授
野村 茂樹 奥野総合法律事務所・外国法共同事業 弁護士
堂園 俊彦 静岡大学 学術院人文社会科学領域 教授
玉利 真由美 東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 教授
永瀬 哲 横浜市立横浜サイエンスフロンティア高等学校 校長
堀越 桃子 理化学研究所 生命医科学研究センター
腎・代謝・内分泌疾患研究チーム チームリーダー

欠席委員：佐谷 秀行 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 教授
竹森 利忠 理化学研究所 生命医科学研究センター
創薬抗体基盤ユニット 基盤ユニットリーダー

立会い：斎藤 尚樹 理化学研究所横浜事業所 所長
事務局：藤原 茂樹 理化学研究所横浜事業所安全管理室 室長
日高 裕子 理化学研究所横浜事業所安全管理室
楠瀬 まゆみ 理化学研究所横浜事業所安全管理室
永井 直子 理化学研究所横浜事業所安全管理室
山西 千春 理化学研究所横浜事業所安全管理室

1. 審査事項（研究計画 新規 7 件、変更 1 件）

1)（新規）【Y2019-062】「心房細動発生予測システムの開発」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康データ深層学習チーム
チームリーダー 清田 純

2)（新規）【Y2019-063】「パーキンソン病患者由来 iPS 細胞から作成された神経細胞の顕微鏡写真に基づく分類アルゴリズムの開発」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康データ深層学習チーム
チームリーダー 清田 純

3)（新規）【Y2019-065】「行動学を用いたヒト胎児中枢神経機能評価に関する研究」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康データ数理推論チーム
チームリーダー 川上 英良

4)（新規）【Y2019-078】「希少な気胸疾患の遺伝子発現解析による病態、病因の解明」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

5)（新規）【Y2019-066】「Comparison of molecular properties of skeletal muscle in persons exposed to long term endurance and resistance training」

生命医科学研究センター
ゲノム制御ネットワーク研究チーム
チームリーダー Erik Arner

- 6) (新規) 【Y2019-077】「自己免疫疾患」の発症予測・診断が可能なバイオマーカーの同定」

生命医科学研究センター
粘膜免疫研究チーム
チームリーダー Sidonia Fagarasan

- 7) (新規) 【Y2019-079】「全身性強皮症患者における腸内細菌叢の病態的意義の解明」

生命医科学研究センター
粘膜システム研究チーム
チームリーダー 大野博司

- 8) (変更) 【Y2019-072】「生活習慣病における腸内細菌の役割について」

生命医科学研究センター
粘膜システム研究チーム
チームリーダー 大野博司

2. 審議事項

- 1) ヒト ES 細胞関係指針の改正 (報告)
横浜事業所研究倫理委員会運営規則の改正

3. 報告事項

- 1) 平成 30 年度 研究実施経過・終了報告書
2) 迅速審査結果

4. その他

開 会

事務局：時間になりましたので、第70回横浜事業所研究倫理委員会を開催いたします。本日は8名の委員にご出席いただいておりますので、横浜事業所研究倫理委員会運営規則第3条に定めるところにより、委員会は成立しております。

それでは、資料の確認をいたします。

事務局：資料の確認をいたします。

タブレットに、議事次第、1-1 から 1-8 まで計画書、説明資料をご用意しております。1-8 については、説明資料は机上配布しております。2-1-1)、2-1-2) と審議事項の資料、3-1)、3-2) と報告書の資料をご用意しております。不足等ございましたら、事務局のほうにお申し出ください。

北川委員長：よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

1. 審査事項

北川委員長：ありがとうございます。それでは、議事次第の1、審査事項に移りたいと思います。

1) 【Y2019-062】「心房細動発生予測システムの開発」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康データ深層学習チーム
チームリーダー 清田 純

北川委員長：さっそく議事次第の1、審査事項で、はじめは1番、新規の課題で【Y2019-062】「心房細動発生予測システムの開発」ということで、清田先生と三木先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしく申し上げます。

それでは、ご所属とお名前をお願いできますでしょうか。

清田(説明者)：医科学イノベーションハブ推進プログラムの清田と申します。よろしく願いいたします。

三木(説明者)：医科学イノベーションハブ推進プログラムのマネージャーをやっています三木と申します。よろしく願いいたします。

北川委員長：よろしく申し上げます。

それでは、申請内容について簡単にご説明をよろしく願いいたします。

清田（説明者）：本件は、筑波大学との共同研究でありまして、集中治療室で取得される生体モニター（心拍数、呼吸数等）を常時監視しているのですが、そのデータを収集しまして、未来に心房細動が起こるかどうかを予測する人工知能を研究するという内容になっております。

向こうで生体モニターから直接データを取りまして、理研のほうではそのデータだけをこちらに持ってきて、人工知能が解析をするということを予定しております。現時点ではそれがすべてです。

以上です。

北川委員長：ありがとうございます。それでは、委員の先生方から何かご質問、コメントがございましたら、お願いいたします。

堂園委員：研究の同意の取り方について伺いたいのですが、今回は、オプトアウトの方式で取るということで、一人ひとりに同意を取るわけではない？

清田（説明者）：そうですね。

堂園委員：指針は難しくても私もよく分からないのですが、私の理解では、取る情報自体は要配慮個人情報だし、だから観察研究ではあっても、たぶん原則同意だと思いますが、そこでオプトアウトを取られるというのは、800人、大変とか、そういう話なんですか。

清田（説明者）：これは、筑波大学さんのほうでは、こういった形の観察研究の場合は基本的にそういう流れでやるということになっているので、今回そこは向こうにお任せしています。

堂園委員：なるほど。分かりました。

北川委員長：その他、何かございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、少し委員の間で話をしますので、一旦退室をお願いいたします。

（申請者退室）

いかがでしょうか。

同意の取り方は筑波大学の方針だといわれると、どうしようもないところがございますが、よろしいでしょうか。

内容自体はそれほど大きな問題はなさそうな印象かと思います。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

それでは、お認めするということで、ありがとうございます。

お呼びいただけますでしょうか。

（申請者入室）

ありがとうございました。

それでは、一応本研究の申請に関しましては適正ということで判断させていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

●適正と判断する

2) 【Y2019-063】「パーキンソン病患者由来 iPS 細胞から作成された神経細胞の顕微鏡写真に基づく分類アルゴリズムの開発」

科技ハブ産連本部
医科学イノベーション推進プログラム
健康データ深層学習チーム
チームリーダー 清田 純

北川委員長：それでは、引き続いて、【Y2019-063】「パーキンソン病患者由来 iPS 細胞から作成された神経細胞の顕微鏡写真に基づく分類アルゴリズムの開発」ということで、清田先生と三木先生、よろしくお願いたします。

清田（説明者）：よろしくお願いたします。

本研究は、ちょっと複雑なのですが、日本では、パーキンソン病の患者さんのかなりのパーセントの方が順天堂大学の神経内科を受診されていて、そのこともありまして、今度は、iPS 細胞のサイエンスの進展ということで、順天堂大学に、疾患由来 iPS 細胞バンクを作るという事業が走っております。ですから、そこにパーキンソン病の患者さんから樹立した iPS 細胞の株がいっぱいあるんですね。これはもう iPS でなければできない研究、要するにヒトの中樞神経の病気なので、患者さんから直接神経のサンプルをとることはできないので、iPS 細胞に一回して、そこからもう一度神経細胞を作って病気を再現して研究するという大きなプラットフォームが走っているんです。

今回、我々に依頼がありましたのは、実はパーキンソン病のほとんどは、責任遺伝子というのが分かっている。個発性なんですね。ですから、今は、あらゆるパーキンソン病を一つのパーキンソン病と分類して治療なり、いろいろなことをやっているのですが、何とかそれを分類したい。サブタイプに分けたいということで、それを AI を使ってやってくれないかということで、共同研究の打診が来た形態なのです。

ですので、今回は、パーキンソン病の患者さんから樹立した iPS 細胞から

つくった神経細胞の顕微鏡の写真だけを用いて、何か特徴がないか、どうやったら分類できるかというのを、人工知能を用いて理研のほうで分析を行うという予定になっております。

当初は、逆に、バイアスが入らないように顕微鏡だけの写真を使ってやるということで、ここには、正常な方か、パーキンソン病の中でも数パーセントは責任遺伝子の分かっている方がいるので、正常な方か、パーキンソン病で責任遺伝子の分かっている方か分かっていない方という3種類の分類だけは情報としてこちらに来るとのことになっています。

あとは全部顕微鏡の写真だけです。そういう実験計画になっています。以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

先生方から何かご質問はございますでしょうか。

玉利委員：顕微鏡写真だけと、あと、遺伝情報のあるかないかということなんですが、将来的には、順天堂でゲノムの遺伝子研究の承認も下りているので、どうしてもそういう情報も一緒にということがあるのではないかと思うんですが、顕微鏡写真だけの申請でよろしいんですか。

清田（説明者）：当初はそれで。理研のほうで担当するのはそれだけということになっています。

玉利委員：では、そういうときは追加で申請される、と？

清田（説明者）：今後もし画像の解析で何かいい結果が出れば、次をやるということです。そのときはまた申請をさせていただきます。

北川委員長：その他いかがでしょうか。

この iPS 細胞は、血球由来ですか。

清田（説明者）：現在は、血球由来です。

北川委員長：そうすると、恐らく Germ-line の遺伝子を持っている細胞で、パーキンソン病の神経細胞が何かソマティックなミューテーションを起しているからパーキンソン病になっているかもしれないんですが、では、それは対応していないことになってきますね。

清田（説明者）：それは対応していませんね。但し、彼ら、今まで数百例やっている中では、ほとんどの場合は、患者さんの病態をかなり反映した神経細胞が分化できるということは分かっております。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

堂園委員：健常者 20 名というのは、どういうふうのリクルートされるんでしょうか。

清田（説明者）：それはすでにリクルート済みなので……。

堂園委員：患者さんは、包括同意でかつて頂いたものを使わせてもらうという話ですよ。

清田（説明者）：はい、そうです。健常の方も同じ同意書でやっていると思いますが。

順天堂側の倫理申請書の一番最後のほうに載っているはずなのですが。

北川委員長：では、健常者も順天堂のバンクから提供していただくということですか。

清田（説明者）：そうです。

堂園委員：分かりました。

清田（説明者）：逆に、我々のところは iPS 細胞を取扱う施設はありませんので。

北川委員長：いかがでしょうか。

その他、よろしいですか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

それでは、また一旦退席をお願いします。

（申請者退室）

いかがでしょうか。

特に問題はなさそうだと思いますが、よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

それでは、お呼びいただけますでしょうか。

（申請者入室）

ありがとうございました。特に問題はなさそうですので、適正ということでお認めしたいと思います。

どうもありがとうございました。

●適正と判断する

3) 【Y2019-065】「行動学を用いたヒト胎児中枢神経機能評価に関する研究」

科技ハブ産連本部

医科学イノベーションハブ推進プログラム

健康データ数理推論チーム

チームリーダー 川上 英良

北川委員長：続いて、【Y2019-065】「行動学を用いたヒト胎児中枢神経機能評価に関する研究」ということで、小田先生、三木先生、林先生にお願いしたいと思います。

（申請者入室）

よろしくお願いたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

小田（説明者）：医科学イノベーション推進プログラムの小田と申します。

マネージャーの三木とコーディネーターの林と一緒にしております。

よろしくお願いいたします。

北川委員長：よろしくお願いいたします。

それでは、申請内容について簡単にご説明をよろしくお願いいたします。

小田（説明者）：標題にありますように、「行動学を用いる」という研究であります。妊娠中のお母さんに超音波断層法という方法で胎児の観察をさせていただく。その胎児の母体の中での動きを観察したり、外から刺激を加えることでどういった応答をするかといったことを観察していく、これを通じて胎児の中枢神経の発達過程を明らかにしていく。こういう目的の研究であります。

中枢神経の機能評価は、いろいろなやり方があるということですが、今申しましたような超音波断層法という新しい方法を使います。この方法によりまずと、妊婦さんのお腹の上からプローブを当てて中の胎児を観察するわけですが、三次元、かつ時間とともにどういうふうに胎児が動くかということも観察できる方法であります。

胎児の自発的な動き、あるいは外部から音や振動、光を与えたときにどういうふうに応答するか、そして、大人でもそうですが、音とか振動、光を与え続けると、それに対して応答性が減弱する（馴化）という反応が出てきますが、そういったことが胎児でも観察されるか、そういった観察をしていきます。

理化学研究所において、これらの観察データを機械学習などの人工知能技術を用いて解析することで、このようないくつかの指標の間にどのような関係があるかということを見ていくことになります。

次ページに図示をしておりますので、それをもとにもう一度整理したいと思います。

図の真ん中に脳を表すものがありますが、その下に青い丸、「脳幹部機能」と書いてあるところがあります。これが、いわば胎児の個体発生過程を評価することになります。

評価項目としては、四肢（手足）の運動、呼吸様の運動、眼球が動くか、あるいは動かないか。大人の睡眠の場合に「レム睡眠」「ノンレム睡眠」という言葉がございますが、このような運動期が交代に発現していく様子を観察する。眼球の動き、口の動き等を見ていく。こういったことで、個体として発生していく過程を見ていきます。

もう一つは、上に緑の丸で「上位中枢機能」と書いてございます部分の評価です。ヒト胎児の刺激応答反応の発達評価ということで、妊婦さんの外から

音、あるいは光を当てたときに胎児がどのような反応を示すか、先ほど申し上げましたように、それを繰り返したときに馴化ということが起こっていくかどうか、そういうことを見ていきます。

基本的には、見ている機能が違うということですが、その二つの機能評価の関連性を見るというのが、右側の囲み、「Ⅲ」と書いてございますが、「相互関連の検討」ということになります。

正常に成育している場合の反応ももちろん観察できるわけですが、逸脱症例といえますか、異常症例、胎児の発育不全等の異常例でこのような評価はどのような結果になるかということを検討していきます。

それらを、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲとそれぞれの評価をまとめるとともに、赤ちゃんが出生したあとの、その後の発育の様子、お母さんの様子についても、質問表、あるいは通常の診療情報とあわせて評価していくことで、統合的評価法の開発をしたいというふうに考える研究です。それがⅣとしてあります。

このような流れの中で、理研は、今言ったようないろいろなデータを受け取って、これは匿名化されておりますが、機械学習等によって分析、予測・診断モデルの構築を行う、このような流れで考えております。以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方から何かご質問、コメントございますでしょうか。

野村委員：この研究そのものでは、この研究に協力していただいた胎児の方を具体的に診断するというところまではいかないという理解でよろしいでしょうか。

小田（説明者）：そうです。あくまでも、今、探索的な段階でございまして、こういうデータを取れるということは分かっておりますが、その間にどういう関係があるかということこれから探っていくという段階でございます。

井川委員：この研究計画の通しで 16 ページを拝見すると、（「Ⅴ．臨床情報、出生後情報の収集」に）「加えて」と書いてある。出生後情報も収集されるんですね。

小田（説明者）：はい。

井川委員：これを見ると、今、先行的にやる調査だと言いつつ、よく分からないのでと言いつつ、何か異常なものがあれば探索するとこの説明書なんかには書いてあって、その後、お母さんもずっと集積し、子どももビデオを撮りなんて——。ご承知だと思いますが、出生直後のお母さんの自殺というのは今社会的に問題になっているとおり、すごく負担を与える研究のような気がしてしょうがないんですが、そこら辺の配慮というのはどうなっているんですか。

小田（説明者）：すみません、私の説明がちょっと紛らわしかったかもしれませんが、先ほどご質問にあった診断できるようになるのかというようなご質問だと思いますが、それについては、まだ探索的であるということでお答えをいたしました。

それで、この研究の中で、異常例——逸脱症例と申し上げましたが……。

井川委員：いや、遮って申し訳ないんですが、説明書には、異常が報告されていて、それについて調べますよというようなことが書いてあるんですよね。

だから、このお母さんたちは、対象となったら、恐らく自分の子は異常なんだなという認識をするだろうし。

何をもって「異常」というつもりなのか。それは、お母さんにとっては非常にショックですよ。

小田（説明者）：先生方の異常例の判断として、脳の形態異常、あるいは発育不全——発育遅延といいましょうか、なかなか体重が増えてこない、あるいは心拍数の異常というようなことから、先生方としては、逸脱例というように……。

井川委員：通し16ページのところにある「臨床情報、出生後情報の収集」にある、そこら辺はどうなるんですか。どういう人が対象になるんですか。

小田（説明者）：基本的には同意を得られた方全例についてになります。

質問票、あるいは通常の診療の情報というものが……。

井川委員：ここに「主に胎児期に行動異常が疑われた……」って、胎児期の行動異常というのは大体分かるんですか。その後、ポリグラフをやったり、脳波をやったり、母乳中のコルチゾールやったり、メラトニンをやったり、アミノ酸測定をやったり、ビデオ撮影したりと、すごいことが書いてあるんですが、ここら辺の……。

小田（説明者）：行動異常というのは、超音波断層法で見る胎児の動きのことですが、その判断をどういうふうに異常とするかということについては、私も専門家ではないので分かりませんが、例えば、手足の動きが少し動きにくいとか、眼球の動きがあまりにも頻繁に動くとか、あるいは動かない時期がないとか、そういうところが一つのメルクマールになるんだと思われま。

そして、新生児の行動を云々というところ、これは確かに負荷がかかると思えます。拘束時間があると思えますが、これについては同意を得られた方々から取らせていただく。

北川委員長：行動異常があるということについては、この研究を行わなくても、もともと産婦人科の先生方は、動きが悪いとか、発育が遅いとかということは患者さんには告知されるんでしょうか。

小田（説明者）：例えば、体重を見ていくと、発育が普通よりも遅いですねということは、今の現時点でもいえますので、そういうことは、実際の産科の現場でも伝えていらっしゃると思います。それが故に、よりお母さんに対してケアをしていくという、そういう治療をされていると思いますが、胎児の動きについては、この超音波断層法という形でしっかり見ないと、なかなか行動が分からないということですので、それについては、今回の研究でいろいろとデータを集める、と。

北川委員長：ということは、動きについては、異常か異常でないかを言及しないけれども、それ以外の、明らかに大きさが、発育が遅いとか、そういうことについては異常の場合には異常というふうに判定するという理解でしょうか。

小田（説明者）：と思います。

北川委員長：行動については、今回は、異常かどうかは判定しないということでしょうか。

小田（説明者）：そうです。

北川委員長：研究者のほうは異常と理解するんでしょうけれども。

井川委員：いや、何を言いたいかというと、研究なので、一定の基準に基づいて、まず振り分けないと――

まず、いろいろな医者の方が参加されるわけですから、どの部分を異常と判定してこの研究の対象にし、例えば行動を疑われるんなら、このラインを超えたものを異常な行動だと判断して研究対象とするかというようなことの一定の仮説がないと、研究にならないのではないかという気がする。

それと、そういう状態で、何も分からない手さぐりの状態でおやりになるケースもあるんだろうけれども、それは緊急事態であるとか、どうしても手さぐりでもとにかく一定程度のデータを得ないと、多くの人が健康上の被害を受けるとか、そういう病気なら分かるんですが、この場合は、通常の診療体制の中でやられているものを研究としてやるわけです。そうすると、参加してくださる方に不安を与えないために、一定のスタンダードなり基準なりを示した上で、それに対してどういうものを研究対象にするのかという説明をしないと、いたずらに不安を与えるような研究デザインになっているような気がするわけです。

それで、これ、万が一、ご承知のとおり、妊婦さん並びに出生直後の女性の自殺率が高いということがすでに指摘されているところ、そういうものがこれに絡んできちゃったりすると、訴訟にもなったり、あるいは社会問題化する危険性がある研究だなと私は少し危惧していて、そこら辺の基準が示されていないというのが一番よくない感じがします。

でも、これもう向こうで倫理申請してオーケーをもらっているんでこれ以上言ってもしょうがないのかもしれないけれども、向こうでも一年ごとにトラブルがあったら直ちに伝えろと言っていますので、これをやる場合について、理研においても、定期的にトラブルがないかどうかというのを確認しないと、やっぱりこれ、理研の責任も最悪の場合問われてしまうのではないかという危惧があります。

小田（説明者）：一緒に共同研究をするという立場でいうと、理研にまったく責任がないとは申しませんが、匿名化されて送られてくるデータ、しかも画像データでもありませんし、数値として我々は受け取って、その中で機械学習等で解析をしていくという立場で、なかなか個人に対して理研の研究が影響を及ぼすという段階ではないというふうに思いますが。

北川委員長：よろしいでしょうか。

堂園委員：ちょっとご指摘に合致しているかどうか分からないのですが、全体の13ページの患者の「適格基準」のところでは異常例がどういうものをさすかということが書いてあって、これを基準に異常例と正常例を振り分けるということで、行動はこれの中に入っていないんですね。
だから、胎児の行動がおかしいということで異常例に振り分けられるということは今回の探究ではないということですよ。

小田（説明者）：はい、そうです。

堂園委員：こういった適格基準みたいなものが説明文書には、私が見る限り見当たらなかったような気もしていて、そうすると、ひょっとしたら、参加者の方が、自分が異常例としてカテゴライズされたことに非常に不安を感じる可能性もあるかなというふうにはちょっと思いました。
こちらから説明文書を書き換えてくださいというのはなかなか難しいとは思いますが、そういう指摘があったくらいことは伝えていただいてもいいかなというふうには思います。

北川委員長：ありがとうございました。

その他、いかがでしょうか。

玉利委員：私も、説明文書に非常に膨大なことをお願いしますので、図をつけて、いつの時期に、どの項目をやるとか、お母様が理解しやすいような図をつけるのが非常に望ましいのかなとは思いました。

北川委員長：ありがとうございます。

小田（説明者）：ありがとうございます。

北川委員長：ありがとうございます。それでよろしいでしょうか。

その他、何かございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

それでは、一旦委員の間で話をさせていただきたいので退室をお願いいたします。

（申請者退室）

いかがでしょうか。

井川委員：こっちはデータの解析なので個々の患者について扱わないけれども、不安がある研究なので、少なくとも向こうの倫理委員会も、一年一回経過報告して、事故例は直ちに報告しろとちゃんと書いてあるわけで、そういうものを把握した段階で理研として慎重な対応をするということを彼ら自体自覚してもらわないと、研究をやってはいかんと思いますけどね。

北川委員長：ありがとうございます。では、いくつかご指摘いただいたようなところを反省

していただいて……。

井川委員：反省というか、留意していただく。

北川委員長：留意していただく。

堂園委員：すみません、私、あまりちゃんと把握していないんですが、向こうで何か1年、定期的に報告してもらおうというのはあるんですか。

井川委員：通しの10ページのところに、向こうの倫理審査の許可書が付いていまして、その2パラ目に「研究の実施にあたり、研究計画書を遵守の上、毎年一回、及び研究の終了時若しくは中止時に、研究実施報告書を提出願います」と、向こうも留意事項をつけているので。

堂園委員：なるほど。

堀越委員：ということは、中止せざるを得ないくらいのなんか有害事象が起きるかもと考えている……。

井川委員：いや、だから、よくご承知のとおりで、妊婦さんは、出生後の女性の自殺率も高いし、これ、相当不安になる研究ですよ。

自分のお子さんが異常だとか、しかも何だかよく分からないけれども、異常分類されちゃって、将来生まれたら、赤ちゃんをずっと監視させてくださいといわれると、私だったら相当……。

堂園委員：この研究実施報告書は共有されるんですかね。理研のこちらのほうに……。

北川委員長：いや、見たことないです。

堂園委員：そうですよね。

直感的に反省しろというのはなかなか難しいなと思って、指摘として……。

井川委員：だから、今のような説明は万が一にもしてはだめだということを言わないと……。

堂園委員：はい。

北川委員長：よろしいでしょうか。

それでは、お入りいただきたいと思います。

(申請者入室)

北川委員長：ありがとうございます。

それでは、委員の間で話をいたしました。先ほど委員の中からお指摘のありました、患者様、特にお母様に対する配慮という点で、九州大学の倫理審査の承認書の中では、「毎年一回、及び研究の終了時若しくは中止時に、研究実施報告書を提出」というようなことを義務づけられて承認という形になっておりますので、理研のほうといたしましても、研究者の立場として、そのような少し危険性のある研究であるということにご留意いただいて、ご説明いただく場合には、理研は研究だけやっているんだから関係ないという立場はおやめいただいて、あくまで共同研究でございますので、理研としてもそのようなフォローアップをするような配慮をしていただきたいというふうに思います。

小田（説明者）：はい。

北川委員長：それから、計画書には適格基準というようなものがありますので、こういう異常があったら一応異常として分類するというような、それは説明文書には書いていないので、あるいは説明文書にそういうことを含めて図示してはいかがかというようご指摘もありましたが、これは九州大学のほうの問題で我々は何ともし難いのですけれども、そういうご指摘があったということをお伝えいただいて、理研のほうとしては、何か起きたかどうかということ十分にフォローしながら研究を続けていただくようにしていただきたいと思います。特に文章を変えるとか、そういうことはないのですが、その点に重々配慮していただいた上で研究をしていただきたいということでございますので、よろしくお願いたします。

小田（説明者）：承知しました。ありがとうございます。

北川委員長：よろしくお願いたします。

では、ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 九州大学に当委員会の以下の要望を伝えること。

研究対象者の適格基準が説明文書内では明確にされておきませんが、説明を行う際には十分な配慮をお願いしたい。

研究対象者に対して検体取得及び測定や調査が複数回行われますので、スケジュールを図示するなどにより丁寧な説明をお願いしたい。

4) 【Y2019-078】「希少な気胸疾患の遺伝子発現解析による病態、病因の解明」

生命医科学研究センター
応用ゲノム解析技術研究チーム
チームリーダー 岡崎康司

北川委員長：続いて、【Y2019-078】「希少な気胸疾患の遺伝子発現解析による病態、病因の解明」ということで、岡崎先生と眞鍋先生をお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願いたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

眞鍋(説明者)：ゲノム解析技術研究チームの眞鍋と申します。よろしくお願いたします。

北川委員長：よろしくお願いたします。

それでは、申請内容について簡単にご説明をよろしくお願いたします。

眞鍋(説明者)：お手元にありますポンチ絵をご覧ください。研究課題名を今ご紹介いただきましたように、「稀少な気胸疾患の遺伝子発現解析による病態、病因の解明」ということでございます。研究の意義ですが、この稀少疾患として、リンパ脈管筋腫症(lymphangiomyomatosis)、略して「LAM(ラム)」と、あと、バート・ホッグ・デュベ症候群(Birt-Hogg-Dube syndrome)、略して「BHD」というのがございまして、この二つについては、いずれも稀少な自然気胸疾患といわれています。

これらの疾患においては、基本的に肺が壊れて嚢胞ができてしまうということ呼吸不全になるということですが、そのメカニズムについては詳細が明らかになっておりません。

そのため、これら稀少疾患とは別の原発性自然気胸に対する治療がこれらの稀少疾患にも適応されているため、治療後の再発率が高く、患者のQOLや社会的立場・責任を著しく損なっているのが現状です。

そこで、本研究では、私どもの研究チームが得意としております遺伝子発現解析技術であるCAGE法、およびシングルセルRNA-Seq法を用いて、病変組織及び組織を構成する個々の細胞の遺伝子発現パターンを明らかにすることで、これら稀少疾患の病態、病因を解明したいと考えております。

ひいては、これらの結果から、新たな治療戦略が生まれることを期待しております。

裏をご覧ください。

リンパ脈管筋腫症(LAM)とバート・ホッグ・デュベ症候群(BHD)については、そこに書いてありますとおり、有病率100万人に数人ということで非常に稀少な疾患です。

臨床像としては、嚢胞ができてしまっていて、それぞれ右側に症状が記載しておりますが、息切れ等、いろいろある中で呼吸困難になってしまうということがあります。

このような病気について、網羅的な解析をするために、共同研究機関である順天堂大学とその協力医療施設におきまして、新規試料、もしくは既存試料を入手し、それを共同研究機関で患者さんから同意をいただいて集めます。これらの試料の中には、検査に伴って、もしくは手術時に得られる残余の検体を使うということになっています。

共同研究機関において、匿名化し対照表をつくった後、匿名化された情報と検体が理研にきます。

理研では、先ほど申し上げたCAGE法およびシングルセルRNA-Seq法を用い

て網羅的遺伝子発現解析を行います。

今回、左下を書いてあります新規試料としては、LAMの研究のために15例とBHD等の研究のために65例、および既存試料としてLAMの研究のために15例を使う予定であります。

この新規試料の二つについては、共同研究機関のほうで倫理が承認されておりますが、既存試料については、現在、共同研究機関のほうで倫理審査を受ける予定になっております。

以上です。よろしくお願いいたします。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、先生方から何かご質問、コメントございますでしょうか。

堂園委員：細かい点ですが、申請書のインフォームド・コンセントの箇所で、「理研」「理研以外の機関」のところにチェックが入っていないのは、「理研以外の機関」のところにチェックを入れる必要が……。今回、既存試料と同時にインフォームド・コンセントも貰う試料もありますよね。

眞鍋(説明者)：ええ、新規試料に関してはそうです。ですから、同意を得る主体は「理研以外の機関」になるので、チェックを入れ忘れておりましたので訂正させていただきます。

堂園委員：以上です。

北川委員長：ありがとうございます。

野村委員：1ページ目の「研究の意義および目的」の4行目から9行目なんですけど、「自然気胸とは～」とあって、「～である」と書いてあるんですけど、これは、9行まで全部が「自然気胸」ではないんですよ。稀少になっているのはLAMということをしているので、そうすると、「自然気胸とは～であり、稀少なとは～」という文章になりますよね。

これ、全部「自然気胸とは～」ということにつながってしまう文章になっているので、ちょっとここは直していただいたほうがいいかなと思います。

眞鍋(説明者)：はい、分かりました。

北川委員長：ありがとうございます。

その他、何かございますでしょうか。

玉利委員：同意取得の文書のところで、データを共有するとか、データベースに登録するとか、そういったことは書いていないようなんですけど、RNA-Seq法とかオミックスの情報というのは、最近、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)から提言書とか何かが出て、当初からそういうデータベースを論文に登録することを求められることも多いので、そういったことはなるべく同意文書に書いたほうがいいというようなことも書かれておりました。ちょっとその辺が、今かなり精度も上がってきて、シーケンスの情報から個人が特定されかねないようなことも

懸念されていますので、そういったことも少し書かれておいたほうがいいのかという気がいたします。

眞鍋(説明者)：そうですね。現在、共同研究機関のほうで倫理審査を受けることになっている既存試料の研究計画については、その点を研究計画の中にも、同意文書にも入れてあります。ただ、新規の試料、すでに承認済みのものについては、おっしゃるとおりまだ記載がないので、今後共同研究機関のほうでそこを訂正して、またこちらにもお願いしようかなと思っております。

北川委員長：ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

それでは、委員の間で話をさせていただきたいので退室をお願いいたします。

(申請者退室)

ありがとうございました。それでは、ご指摘いただいたような点を少し修正していただくということで、修正後適正というふうに判断するということがよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、お呼びしてください。

(申請者入室)

ありがとうございました。それでは、先ほどご指摘いただきましたような、申請書の3ページの「インフォームド・コンセント」の中の「理研以外の機関」というところと、1ページ目の文言を少し修正していただいたほうがいいのかということと、同意文書の、既存のほうはこれからということですが、新規に関しては、もうすでにある同意文書、あるいは計画書のほうにもデータベースに関する記載を少し追加していただけるようお願いしていただくということで、よろしいでしょうか。

眞鍋(説明者)：はい、伝えておきます。

北川委員長：既存に対する順天堂のほうの倫理審査を待つて研究を開始していただくということで、条件付きの適正ということでよろしくをお願いいたします。

眞鍋(説明者)：ありがとうございます。

北川委員長：ありがとうございます。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 研究の意義及び目的の一部を訂正すること。
2. 同意を得る主体の項目を記載すること。
3. 順天堂大学に当委員会の以下の要望を伝えること。

研究で得られたデータをデータベースに登録する予定であることに、説明文書に記載するよう検討して頂きたい。

4. 利益相反委員会における審査状況を確認すること。
5. 順天堂大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること。

5) 【Y2019-066】「Comparison of molecular properties of skeletal muscle in persons exposed to long term endurance and resistance training」

生命医科学研究センター
ゲノム制御ネットワーク研究チーム
チームリーダー Erik Arner

北川委員長:続いて、【Y2019-066】「Comparison of molecular properties of skeletal muscle in persons exposed to long term endurance and resistance training」ということで、Erik Arner 先生と荒川先生にお願いいたします。

(申請者入室)

ありがとうございます。よろしくをお願いいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

Arner(説明者): I'm Eric Arner. I'm a Team Leader at IMS-RIKEN

荒川(説明者): IMSの荒川貴博と申します。

北川委員長: よろしくをお願いいたします。

それでは、簡単に申請内容のご説明をお願いいたします。

Arner(説明者): Okay, so this is a study of exercise effects on muscle and adipose tissue.

It's in collaboration with a research group at Karolinska Institute in Stockholm, Sweden. And, it's essentially...RIKEN's involvement is to help the data analysis. Right, so...the lab will send a student to RIKEN, with the data, and then analyze it under my supervision.

So, just briefly, the subjects of the study are 35- to 45-year-old males. They are not overweight and non-smoking. And they are either, kind of like, normally - normal people with not, like, a very high exercise level. Kind of normal. And then there's two groups of athletes. Like, well-trained people. So, the one group has more than 15 years of high-level resistance exercise - this is like strength exercise. And the other group has more than 15 years of high-level endurance exercise. And they are otherwise generally healthy.

So, for the design of the study, the subjects first come in for some

pre-tests. That is to try to test what are their levels of endurance and strength. And then, they come in for two different experiment sets. So, and this is randomized which order they come. So, they first - one of the interventions is like an endurance training. So, that' s thirty minutes cycling at 75% of their max level.

And then, the other one is resistance training in the form of knee extensions. And, so during these interventions there are several biopsies. So, there is muscle biopsy - skeletal muscle that' s from the thigh. And it' s taken just before the tests - the experiment - and then, right after. Then one hour after. Then three hours after. And there' s also blood samples taken at this time. And there' s also adipose tissue biopsy taken before the trial and then three hours after. So, this is the general design. And then, so they come in for one of these training bouts. Then, there' s a rest of one or two months. And then the same subject comes in for the other one. So, if they first come for the endurance, then they do the resistance next time, and visa versa; okay? So, just briefly then about the research goals, is to compare the response to this kind of like acute strength resistance exercise and to compare this in different populations. Kind of like, sub-elite strength athletes, sub-elite endurance athletes, and non-exercising control subjects. And the hope is to compare the different populations to see if they respond differently to acute resistance exercise and acute endurance exercise.

And the point of this is really to try to understand the link between physical exercise, various signaling events, and adaptational process in skeletal muscle and adipose tissue. And the hope is that this will be useful for developing treatment strategies for various related diseases like sarcopenia, muscular atrophy, or metabolic diseases like diabetes. So, that' s the summary.

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方から何かご質問、コメントがございましたら、よろしくお願ひいたします。

堀越委員：Maybe I can start; yes? And it' s just a small questions. On the second page, where the third column from the bottom is asking, “what is the aimed disease you' re going to analyze?” And it' s sarcopenia, early onset muscular atrophy, type II diabetes, and metabolic syndrome.

Arner(説明者) : Yeah.

堀越委員 : Yeah. On the second... yeah.

Yeah. You' re not really looking at any results of these patients, so perhaps it can just be "no disease" to be relevant.

But still you had it in the...

Arner(説明者) : Yeah, so it' s true that none of the subjects have these diseases. I think - I think that this is more like just the long-term goal of this research that it will provide something that might be useful in these diseases in the future. But, yes, you' re right, maybe I should clarify that we are not studying these diseases, explicitly. Yeah.

堀越委員 : It doesn' t affect the whole idea. But, it' s just that it might not be relevant to put this in this column.

Arner(説明者) : Right, right.

Any other questions?

北川委員長 : ほかに何かございますでしょうか。

井川委員 : May I ask you that your presentation paper number 4 , page 4. You refer to acute-range endurance exercise. What' s this ? What' s acute - acute endurance, endurance exercise means running or...

Arner(説明者) : Yeah. It' s running or cycling. In this case it' s cycling.

井川委員 : But acute?

Arner(説明者) : I think acute - maybe this is somehow the translation from Swedish. But it means, right - right after. So, what happens very soon after the exercise. So, it' s not to investigate so much, you know, what happens after years of exercise. It' s more what happens in the muscle right after [emphasis] exercise. And to compare it between different groups. So, that' s the meaning of the acute. Acute here means right after. Yeah, I' m sorry if this was confusing. So, this is - I mean, I obtained this from my Swedish collaborators, and maybe there' s some translation thing.

北川委員長 : その他何かございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、委員の間で少し話をしたいと思います。Please wait for a while in the next room.

Arner(説明者) : Okay, thank you very much.

(申請者退室)

北川委員長 : いかがでしょうか。

こんなこと、とても日本人にはできないと思います。

井川委員：ここ、前もありましたよね。なんか運動したあとに筋肉から細胞をとるというので、私が、そんなの簡単にできるんですかと言ったら、どこかの先生が、「そんなの簡単ですよ」とおっしゃるから。

北川委員長：でも、そこは向こうがお取りになる場所ですけれども。

井川委員：それで、これは、糖尿病とか脂肪細胞と書いてある。よく分からないですよ、これ。

北川委員長：なかなか外国だと突っ込みにくいですね。

井川委員：しかし、“acute endurance exercise”というのは、そういう意味なんですかね。

北川委員長：そうはとれませんね、絶対にね。

いかがでしょうか。

特に問題ないということでもよろしいでしょうか。理研のほうでやることに関しては問題ないということで。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

では、よろしくお願いします。

(申請者入室)

どうもありがとうございました。委員の間で話をした結果、適正ということでお認めしたいと思います。よろしくお願ひいたします。ありがとうございました。

Arner・荒川(説明者)：ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 利益相反委員会における審査状況を確認すること。

6) 【Y2019-077】「自己免疫疾患」の発症予測・診断が可能なバイオマーカーの同定

生命医科学研究センター

粘膜免疫研究チーム

チームリーダー Sidonia Fagarasan

北川委員長：続いて、6番目【Y2019-077】「自己免疫疾患」の発症予測・診断が可能なバイオマーカーの同定」ということで、宮島先生、Sidonia 先生、丸谷先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしくお願いいたします。

それでは、ご所属とお名前を教えてくださいませんか。

宮島(説明者)：理化学研究所粘膜免疫研究チームの説明者、宮島と、代表の Sidonia と、通訳の丸谷です。よろしくお願いいたします。

北川委員長：よろしくお願いいたします。

それでは、申請内容について、簡単にご説明をよろしくお願いいたします。

宮島(説明者)：宮島(説明者)：本申請課題は、「自己免疫疾患の発症予測・診断が可能なバイオマーカーの同定」というものです。まずは、研究背景から説明させていただきます。

PD-1 は、免疫細胞に発現する抑制性の共受容体でありまして、これまでの京都大学での予備的な解析によって、〇〇が同定されています。

今後は、この幅広い自己免疫疾患患者の検体を用いて、バイオマーカーの同定を試みたいと考えています。

研究のデザインとしまして、本研究課題は、新規に申請するヒトゲノム・遺伝子解析以外の研究に該当いたします。

これは、京都大学との共同研究で、本研究は、京都大学の倫理委員会で承認を受けた研究をもとにして申請するという形をとります。

そして、〇〇を用いて、〇〇の検討を行う。具体的には、バイオマーカーとなる物質の同定を試みます。

本研究の目的に即して、提供者の選択基準は、〇〇と定めております。

そして〇〇は、理研にヒト由来試料として送られてまいります。

次に、申請ヒト研究の組織図と理研の立ち位置ですが、こちらは、京大病院と理研との共同研究として申請しまして、ヒト試料の採集を京大病院で、ヒト試料の解析を京大と理研で、ヒト由来情報の解析を京大と理研で行う予定です。

理研では、京都大学よりヒト試料の提供を受けて、解析を実施します。その過程で得られたヒト由来情報やヒト由来試料は、京都大学に提供されます。

理研で解析するヒト試料検体は〇〇であって、解析するヒト由来情報は〇〇の2種類です。理研の倫理計画書は、京大の倫理計画書と齟齬がないように作成しております。

次に、インフォームド・コンセントは、京都大学病院で行われます。京都大学で作成され、医の倫理委員会で審査・承認された説明文書・同意文書を用います。

また、個人情報の保護として、連結可能匿名化が京都大学附属病院でなされます。連結可能匿名化には、ほかのコンピュータと切り離されたコンピュー

タを使用して、外部記憶装置に記録されます。そのメディアは鍵をかけて厳重に保管することで個人情報の流出を防ぐ予定です。

そして、理研に送られた検体は、ヒト由来試料の保管を明記した専用の鍵付き冷凍庫で保管され、研究実施責任者のみが鍵を保有し、研究実施者のサンプルの使用の際には、責任者の立ち会いのもと解錠されます。採取・使用・廃棄などの日時は記録されて、記録は保持されます。

また、情報の管理方法としまして、理研での解析により得られたヒト由来情報は、ID パスワードにより、研究実施者以外がアクセスできないファイルサーバー上に保管して管理いたします。データの保管は、研究終了後 10 年間とし、以降はすべて廃棄いたします。

試料は、匿名化を確認後、廃棄方法としまして、感染性廃棄物として処理します。データは、ディスクをフォーマットして廃棄するなどの定法により処理いたします。

研究の終了時期は、令和 6 年 3 月 31 日を予定しています。研究終了までは、年 1 度実施状況を報告いたします。

また、最後に、共同研究機関における倫理審査の状況は、現在、京都大学に申請中であるという状況になります。

以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、委員の先生方からご質問、コメントございましたら、よろしく願いいたします。

神里委員：通し番号の 4 ページになりますが、既提供ヒト由来試料については「用いない」ということに印がついています。京大のほうのを見ますと、13 ページに、一部の疾患については既存試料・情報を用いるということになっているのですが、これは理研には入ってこないという理解でよろしいですか。

宮島(説明者)：理研には入ってこないです。

神里委員：分かりました。

北川委員長：その他、いかがでしょうか。

井川委員：患者さんに質問項目の中で、〇〇と聞いているんですが、〇〇というのとは関係あるんですか。

宮島(説明者)：恐らくですが、〇〇を京都大学で見据えていると考えております。

井川委員：今回の理研のテーマとしては、あまり関係ないんですか。

宮島(説明者)：今回は、〇〇の情報としては入ってきますが、〇〇が入ってくるということはないです。情報としては入ってくるかと思えます。

北川委員長：〇〇を考えているんじゃないですか。

宮島(説明者)：それもあるかと思えます。

北川委員長：よろしいでしょうか。何かございますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、委員の間で少し話をいたしますので、少しお待ちいただければと思います。

(申請者退室)

いかがでしょうか。よろしいでしょうか。特に問題はないということでよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

では、お呼びしていただけますでしょうか。

(申請者入室)

ありがとうございました。

今回の申請に関しては特に問題はないということですが、京都大学の倫理審査とCOIの結果が出るまでは、一応条件付きの適正ということで、よろしく願いいたします。

ありがとうございました。

宮島(説明者)：ありがとうございました。

「研究の独創性に支障をきたすおそれがあるため、研究内容の内一部削除」

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 京都大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること。
2. 利益相反委員会における審査状況を確認すること。

7) 【Y2018-079】「全身性強皮症患者における腸内細菌叢の病態的意義の解明」

生命医科学研究センター
粘膜システム研究チーム
チームリーダー 大野博司

北川委員長：それでは、7番目【Y2019-079】「全身性強皮症患者における腸内細菌叢の解析および病態的意義の解明」ということで、新先生にお願いしたいと思います。

(申請者入室)

よろしく願いいたします。

それでは、ご所属とお名前をお願いいたします。

新(説明者)：IMS の粘膜システム研究チームテクニカルスタッフの新です。本日は、責任者の大野が不在のため、代理でまいりました。よろしくお願いします。

北川委員長：よろしくお願いします。

それでは、申請内容について簡単にご説明、よろしくお願いいたします。

新(説明者)：研究課題名は、「全身性強皮症患者における腸内細菌叢の解析および病態的意義の解明」です。

膠原病の一種であり、難病指定されている全身性強皮症 (SSc) というのは、様々な免疫異常が病態の背景にあると考えられている疾患です。

近年、免疫機能と腸内細菌叢との関与が多数報告されていることから、本研究では、患者の腸内細菌叢の解析を行います。

また、腸内細菌叢の結果と患者の臨床的特徴を比較検討し、細菌叢もしくは特定の菌種が SSc の様々な臨床症状と関連するかどうかを解析します。

そして、腸内細菌叢と SSc の病態との関連について検討し、腸内細菌が SSc に与える影響について解明することを目的としています。

被験者としては、SSc 患者 50 名、健常者 50 名として設定しており、選定基準、除外基準ともに以下のようになっております。

研究方法。流れとしましては、群馬大学のほうで被験者の募集を行い、インフォームド・コンセント、同意の取得を行います。

それから被験者の臨床情報などを集めており、それらと生体試料、今回は糞便ですが、これを ID 化されたものが理化学研究所に送付され、理化学研究所では、細菌叢の解析とその臨床情報をもとに相関解析を行います。

これら測定結果を群馬大学と共有して、共同で解析していく研究となっております。

以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

何か、委員の先生方からご質問、コメントございますでしょうか。

健常者も群馬大学で？

新(説明者)：はい。一応募集の方法としては、確認したところ、SSc 患者のご家族の方などを想定しているということをお聞きしています。

北川委員長：SSc は遺伝性のようなことはないんですか。

新(説明者)：今のところ、そういうことがいわれているということはないようです。

北川委員長：では、ご家族でも問題はないということですね。

新(説明者)：そうですね、今のところは。

井川委員：向こうはまだ結果は出ていないんですよね、倫理委員会は。

新(説明者)：9月4日に審査が行われるそうで、並行して申請を行っています。

井川委員：向こうのを見て一つ気になるのが、全部治療されているお医者さんと、同意

を取るお医者さんと、研究するお医者さんと、みんな〇〇さんになっているんですが、大丈夫なんですか。

これは、向こうはチームではないんですか。なんか一人、〇〇さんというお医者さんがいるみたいですが。

新(説明者)：実際今回の倫理などの件でやり取りさせていただいているのは、この〇〇先生になります。

井川委員：向こうは、どういう体制でやられるんですかね。

北川委員長：皮膚科のお医者さんはもっとたくさんいらっしゃると思いますが、強皮症の診療に係わっていらっしゃるのは2人しかいらっしゃらないということなんじゃないかな。

井川委員：〇〇先生というのは、皮膚科というより、臨床試験部になっていますよね。

北川委員長：ああ、ほんとですね。

井川委員：たぶん実質、この皮膚科の関係は〇〇先生が全部おやりになるということのようなんですが、つまり、同意から、説明から、研究から全部、治療もなんでしょうね。これ、責任医師になっているので。ここまで一人で全部やるというケースはあるんですかね。

実質、チェック体制が働かないですね。データも何かも。この方は匿名化されているデータも全部お持ちになるということなんですかね、臨床データまで。

だから、ひもづけたカルテ情報まで全部この先生がお持ちになって……。ちょっとあまり考えられないシステムだと思います。

北川委員長：研究遂行上は健全なシステムではないですよ。

新(説明者)：内部の状況を確認したほうがいいですか。

井川委員：うん、だって、これ、個人情報を守られるのかとか、臨床情報をどう匿名化するのかとか、よく分からないですよ、この状態だと。書いてあったとしても。つまり、これを見る限りは、1人で全部やる、と。

新(説明者)：自己抗体などは血液検査なので、これは検査部のほうでもらうということをお聞きしています。

病変に関しては視診や触診で調べることもあって、心病変などは、心臓の超音波検査などになります。消化器については、消化器の先生にお願いするということをお聞きしていますが、そういう場合は、そういうものも含めて全部記載したほうがいいということですか。それとももっと違う対応が求められる感じですか。

井川委員：これを見ると、とにかく〇〇先生が全部やるというふうに見えますよね。

例えば、ほかの関係も全部、ちょっと見落としているかもしれないけれども、通しの18ページなんかは「研究責任分担医師の対応 該当なし」と書いてある。なんかもう一人で全部おやりになるのねというふうに読める。病院長も関与しない

というし、なんか全部一人で（やるという）。

新(説明者)：では、私たちのほうで対応できることとして、この体制で群馬大学として問題ないかお聞きしたらいいですか。

北川委員長：そうですね。そういうご指摘をいただいたということを群馬大学にお伝えいただいて、群馬大学がどう対応するかは別ですが。

井川委員：まだ倫理審査をやっていないのだから。

北川委員長：お伝えいただくということでしょうか。

井川委員：これで本当に個人データとか、臨床データとか、匿名化とか、いろいろなことできるんですかねということだけは、非常な危惧が個人的にはあります。

新(説明者)：分かりました。群馬大学に確認してみます。ありがとうございます。

北川委員長：ありがとうございます。

その他、何かございますでしょうか。

それでは、一旦退室していただいて、相談させていただきます。

(申請者退室)

いかがでしょうか。

一人でやるのはよくないですね。

井川委員：常識的にはあまりこういうケースはないですよ。

北川委員長：捏造したって、どこにもチェック機構はないですし。

井川委員：これだと、患者にハラスメントしてデータを取ってきても分からないですよ。

北川委員長：では、そこを一応指摘させていただくということでよろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

井川委員：ここの倫理委員会で、研究計画書ががらりと変わるようであればやり直しですねという前提だと思いますけどね。

北川委員長：もう一回こっちで。分かりました。

では、お呼びいただけますか。

(申請者入室)

ありがとうございました。それでは、ただいま相談いたしまして、群馬大学のほうには、先ほど申し上げたような、研究体制について少し意見が出たということをお伝えいただいて、群馬大学のほうの倫理審査が明日か明後日かに行われて、その際、そこで大幅な変更があるようであれば、もう一回お知らせいただいて、こちらでも検討させていただくということになると思いますが、それでよろしいでしょうか。

新(説明者)：はい。

あと、一点、ちょっと確認し忘れていたんですが、確認する上で臨床情報はすでに取ってあるそうなんですね。今回の研究に関しては、同意を取った上でく

るということになっているんですが、申請上たぶん新規の情報になっているので、臨床情報については、既存試料として計画書に記載したほうがよろしいですか。

北川委員長：事務局、いかがですか。

事務局：すでにとってある情報ということであれば、既存に書き直していただくべきかと思えます。

北川委員長：よろしいでしょうか。

新(説明者)：はい、そのようにします。

北川委員長：では、よろしく願いいたします。

新(説明者)：ありがとうございました。

●条件を満たした上で適正と判断する

1. 提供される臨床情報の記載を訂正すること。
2. 群馬大学の研究体制を確認すること。
3. 群馬大学の倫理審査委員会における審査状況を確認すること。
4. 利益相反委員会における審査状況を確認すること。

8) 【Y2019-072】「生活習慣病における腸内細菌の役割について」

生命医科学研究センター
粘膜システム研究チーム
チームリーダー 大野博司

北川委員長：それでは、もう一つです。【Y2019-072】「生活習慣病における腸内細菌の役割について」ということで、窪田先生にご説明をお願いする予定になっています。

(申請者入室)

よろしく願いいたします。

それでは、ご所属とお名前をお願いできますでしょうか。

窪田(説明者)：粘膜システム研究チームの上級研究員をやっています窪田哲也といたします。

北川委員長：よろしく願いいたします。

それでは、申請内容について、簡単にご説明よろしく願いいたします。

窪田(説明者)：今回の変更の部分は、一つは、3ページにあります、●●による測定ツールの開発ということと、2番目としては、対象人数の変更、そして3番目としては、5ページの個人情報保護法の変更に伴う「要配慮個人情報」の追記を

いたしました。

また、7ページですが、●●の測定ツール開発に伴いまして、「測定データより割り出したバイオマーカー候補分子および～」——ここに「物質に関連する」というふうに変更させていただきたいのですが——「～物質に関連する情報」という4点になります。

委員長よりご質問いただいた一つは、「●●における測定ツールの開発が、本研究目的を超えた内容ではないか」というご指摘をいただきました。

これに関しては、我々の意義及び目的ですが、腸内細菌組成が肥満、2型糖尿病、メタボリックシンドロームといった生活習慣病の予測因子になりうるのかどうか、そういったことをヒトとマウス、動物でも行うということで、この予測因子に関しては、やはりヒトやマウスで安定的に予測因子を測定するためのツール開発というのは必須ではないかと考えております。

また、質問2「●●とのオプトアウト内容が対象者への説明として十分か」。これは、もちろん●●のほうの倫理審査にもよるかと思えます。今、倫理審査を出してしまして、9月に審査されると伺っています。

これに関してですが、●●は、理化学研究所の客員研究員になっていただきまして、あくまでも●●が●●等、4者で行っています共同研究契約の範囲内で情報やデータに関しては取り扱う。そしてそこで出てきた一次成果物に関して、今度はその情報をもとにしてツール開発を行うということかと考えています。

以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

この審査は変更申請として出されたもので、本来新規ではないので、この場でご審議いただくものではないのですが、変更内容に少し重要な点が含まれていると考えますので、皆さまのご意見を伺いたいということでお願いいたしました。

理化学研究所のほうで●●と共同研究契約を行って測定ツールを開発する、と。どういう測定ツールなんでしたっけ。

窪田（説明者）：これはまだ候補分子が分かっていませんので、まだ、これというものはないので、●●との共同研究契約で見つかった候補分子に関しての測定ツールを開発する、あるいはそういった物質についての測定ツールを開発すると考えています。

北川委員長：測定ツールというのは？

窪田（説明者）：実際には、血液できっちり定量的に測れる、安定的に測れるようなものを作る。

北川委員長：キットのようなものを作るということですか。

窪田（説明者）：はい。キットのようなものを開発したいということです。

北川委員長：それで、●●からは研究費を頂いているんですね。

窪田（説明者）：はい。

北川委員長：それで、例えば測定ツールで利益が得られるようになった場合に、共同研究者である●●との間の契約はどのようになるのでしょうか。

窪田（説明者）：一応一次代謝産物で見つかったものに関しては、●●との共同研究契約の範囲内ですので、それに関しては●●にも当然利益がいくと考えています。ただ、そのツール自体に関しては3者で権利を共有したい。そこは、●●は含まないということになるかと思います。

野村委員：知的財産権などの処理はどういうふうになっていますか。

窪田（説明者）：今のところ、基本は、今お話しさせていただいたように、知的財産に関しても、出てきた物質に対しての特許権や知的財産は4者の共同研究契約の中に入る。但し、出てきたそれを測定するという測定キットに関しての権利は、理化学研究所と●●と●●で分配すると考えています。

野村委員：そういう内容の契約内容になっているという理解でよろしいですか。

窪田（説明者）：はい。

北川委員長：では、●●もそれを了解されているということですか。

窪田（説明者）：●●にはまだきっちり説明をしていないんですが。

井川委員：このツールなるものは、実際に臨床なりどこかで使う、あるいは一般のキットにするのかよく分からないけれども、そのときは治験のようなものはいらんのですか。

窪田（説明者）：ツールに関してはそういうことは特に必要ない。

井川委員：医療機器にはならないんですか。

窪田（説明者）：はい、機器にはならない。

井川委員：どういう形で使われるものなんですか。

窪田（説明者）：これは、キットができれば、血液をとって、その血液を実際にそのキットを使って測定するということです。

井川委員：それは分かるんですが、誰のコストで誰がやるんですか。

窪田（説明者）：実際に？

井川委員：要するに、誰かがその検査をする費用を払わなければいけないので、もし医療保険から出すのであれば、当然のことながら、いま治験はいらんとおっしゃったけれども、治験なり審査なりもいらんということなのか。一般に、感染症でもなんでも、検出ツールとか、ああいうのは、一定のデータを集めてやらないと医療機器としては認められない。これはどうなるんですか。

窪田（説明者）：先生のおっしゃるとおりで、これが本当に有用なマーカーであって、本当に測定して何か分かるかどうかということに関しては、治験にあてはまるかど

うかちょっと分からないのですが、ある程度の規模で測定して、有用性を証明しないといけないかとは思っています。

井川委員：お伺いしたいのは、ツール化して商品化するのに、これは許可なしでできるんですかという話なんですが。

窪田（説明者）：そこは問題ないかと思えます。

ただ、商品として本当に適用できるかどうかはまた別の問題だと思います。商品化までは問題ないかと思えます。

井川委員：許可されるんですか。

窪田（説明者）：はい。それを検証するというのが次の段階になるかと思えます。

井川委員：それは一定の医薬品機構かなんかにいかないとできないのではないですか。

窪田（説明者）：そこは、確認させてください。私もその辺詳しくないので。

井川委員：いや、よく分からないんですけども、そこを確認しないで、●●の人が入って研究契約を結んでいるというのはちょっと疑わしいと思っちゃう次第なんです。もう一つお伺いしたいのは、オプトアウトのドキュメントというのは、通し番号でいう28ページのものなんですか。青字と赤字かなんかで書いてある。あるいは、「添付しています」と書いてあるけれども、この中に添付していないのかな。「添付資料一覧」に「オプトアウト書類. doc」と書いてあるけれども。

窪田（説明者）：28ページは、●●側のオプトアウトの資料になります。

井川委員：それは、この28ページのでいいんですか。

窪田（説明者）：はい。

井川委員：なぜならば、これがまたよく分からないんですけども、向こうに変更申請書を出して、変更理由として、●●が加わると書いてあるんですが、このオプトアウト書類には、私がちゃんと読んでいないのか、●●が加わると書いてありますか。

窪田（説明者）：●●側のオプトアウト書類にということですよ。

井川委員：そう、そう。書いています？

窪田（説明者）：●●側の倫理のほうには、●●の共同研究というか、●●側が加わることによってオプトアウトしたいというふうに、倫理申請書のほうには明確に変更申請をお願いしています。

井川委員：いや、これ、ちょっと部外から見ても、オプトアウトの趣旨が、●●が加わるのがオプトアウトの趣旨で、倫理変更の申請の趣旨だとして、ここに一言も書いていないのに、●●の倫理委員会を通ったことがまず理解できないけれども。

窪田（説明者）：いや、まだ通ってはいないんですが。

井川委員：通っていないの？

窪田（説明者）：はい。

井川委員：これ、なんで意図的に●●が入っていないんですか。

変更したための理由は●●ですよ。1ポツと2ポツになっているけれども、

2 ポツ目の理由は、●●が入るということですよ。

窪田（説明者）：はい。一応●●が理研の客員研究員……。

井川委員：いや、それはそうだけれども、参加者にはそれはたぶんあまり関係ないので。理研という組織の中で皆さんがどう考えるかということ、意図的になんか隠しているように見えますよね。

窪田（説明者）：いや、そういうことではないんですが。そこはちょっと●●側と話さないといけないかと思います。

井川委員：これだとオプトアウトにならないですよ。

もし●●がこれで押し切るんだとすると、これの原因となっている理研として対応策を考えないとまずいのではないかという気がしますよね。

理研としてまともなオプトアウトをやるか。現状のままでは研究協力者の方にまともに情報が伝わる体制とは到底思えないし。

それから、ツールというものの位置づけが、将来的にどういう形に実用化されるのかというのがよく分からない。これ、もう少し位置づけをはっきりしないと。

窪田（説明者）：はい。基本的には、まずは非保険的に測定していくということになるかと思っています。

井川委員：いや、でも、それ、使う場合も、たぶん野放図に使えるというわけではなくて、ある一定の研究なり、何か位置づけしないと……。

窪田（説明者）：最初はやっぱり研究段階としてこれを使用していくということになると思います。

井川委員：だから、共同の知財として、それを使って製品化するとすると、理研の責任は逃れられないので、そこのスケジュール観をちゃんと出さないと、●●が加わってすぐに作りますという、たぶん小さな変更ではなくて、やはり一定の医療に係わるツールを作るとすると、それは全然違う次元の話だと思いますけど。

窪田（説明者）：医療として使えるかどうかはまた別……。

井川委員：いや、使えるかどうかを確認するわけですよ。医療として使えないツールを作ったんだったら、むしろやめてくれという話になる。

窪田（説明者）：そうです。最終的には医療に向けてのということになると思います。

井川委員：だから、使える前提で作るのが普通の研究だとすると、やはりそれはその時点で変更ではなくて、新規ではないのかというくらいの気がしますけどね。

一般的には、臨床に役立つような医療関係のキットなりツールを作るときは、その時点で新たに臨床研究を立ち上げるというのが通常ですよ。

これは、そういう位置づけも評価法も詳細も示されないまま変更という形で持ってくるというのは、個人的にはちょっと納得しがたい点ではありますよね。一般的なツールの開発、キットの開発としては邪道ではないかと私には見えます。

窪田（説明者）：はい。

北川委員長：ありがとうございます。

そのほかの先生、いかがでしょうか。

堂園委員：聞き漏らしていると思うのですが、備考で書いていただいた「4者共同研究契約」と「3者共同研究契約」というのがあって、今回、研究の変更申請が出てきて、一つの研究目的を共有している複数のグループがあって、そのグループ全員でその共有されている研究目的を達成するために必要なツールを開発しますよ、と。それだったらすごく分かって、だから、それを契約としては全部を含めた形でみんなでシェアするという形だったら分かるんですが、なんかそこが分断されているので、それはすごく奇妙だと思うんですけども。だから、同じグループでも、同じ共有している研究の一環として開発する、すべて共有するという形にできない理由を少し教えていただきたいと思います。

窪田（説明者）：それは、ちょっと●●側とも話していて、その辺は非常に難しいんですが、なるべくその権利の単純化をしたほうがいいのではないかという話が出てきたものですから、そこで一応今回は4者の共同研究契約と3者の共同研究契約に分けたということになります。

堂園委員：よく分からないんですけども。

北川委員長：そうですね。全部が一緒になって●●も入っていらっしゃるのであれば、非常に分かりやすいですね。

このまま●●がすばらしいツールを開発した場合に、●●が納得されるかどうか、あるいは検体を提供された患者さんが納得されるかどうか。

井川委員：現状を患者さんは知らないですもの。分かりようがないですもの。

北川委員長：患者さんには●●のことは伝わらない形になってしまっているのです。

井川委員：これは、明らかにオプトアウトとしては情報が欠落していますよ。

北川委員長：まわりまわって理研のホームページかなんかを見てくれれば伝わるのかもしれないんですけども、それはちょっと不親切ですね。

窪田（説明者）：はい。

井川委員：というか、これ、メディアかなんかで●●を隠していたと書かれても、否定しようがないものね。

北川委員長：というご意見が多くて、できれば全部いっぺんにという形でしていただくと分かりやすいかなと思うんですが、いかがでしょうか。

窪田（説明者）：ちょっと●●とも話さないと、私だけのここでの意見では難しいかと思うので、もう一度そこは●●と●●と合わせてちょっと相談させていただいて、もう一度倫理申請のほうをし直すというのがもしかしたら、一番ベターなのかなと思います。

北川委員長：そうしていただけると。

窪田（説明者）：分かりました。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、そのような形でよろしくお願いいたします。ありがとうございました。

(申請者退室)

ありがとうございました。それでは、ただいまの申請に関しては、もう一度、●●と●●と協議の上、再提出していただくことにいたします。ありがとうございました。

●適正とは認められない

1. 共同研究機関である●●や●●と協議の後、再度申請を行うこと。

2. 審議事項

北川委員長：それでは、続いて審議事項についてということで、事務局のほうからお願いいたします。

事務局：資料 2-1-1)「ヒト ES 細胞関係指針の改正」をご覧ください。1 ページ目と 2 ページ目、こちらは文科省が公開している概要です。平成 26 年の CSTI (総合科学技術イノベーション会議) の指摘を受けまして、ヒト ES 細胞の海外機関への臨床目的での分配が可能となりました。

また、これまでの ES 関係指針の運用状況等を踏まえ、計画書の記載、変更に関する手続き等の合理化が行われ、指針が整備されました。こちらは 2019 年 7 月 1 日から適用となっています。

主な改正内容は、「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」を廃止し、新たに指針を二つに分けて再整理したということです。

ヒト ES 細胞の海外機関への臨床目的での分配が可能になったこと、臨床目的を目的とする場合などにおいて使用機関からの ES 細胞の有償分配が可能になったこと、それ以外は、研究計画書の記載事項の合理化や、倫理審査委員会の要件等が整理されております。

3 ページ目ですが、これらの関係指針の改正に伴いまして、理化学研究所の所内規程についても、分配と使用として新規に分け、「記載事項について」という規程もあったのですが、こちらも新規の 2 規程に盛り込んだため、廃止となっております。さらに、倫理審査委員会の要件が整理されましたため、横浜事業所研究倫理委員会運営規則についても改正が必要となり、こちらの委員会でご審議いただきたいと思

っております。

4 ページ目以降は文科省の改正後の様式となっております。今後はこれらの様式に基づいて文科省への申請届出や、こちらの委員会での審査、届出、報告等を行っていきたく思っております。

続いて、資料 2-1-2) は、横浜事業所研究倫理委員会運営規則の案となります。

4 ページ目に新旧対照表という形で載せておりますが、こちらの運営規則第 2 条と第 3 条について、指針等の改正に伴い、改正したいと考えております。

第 2 条につきましては、理研所内における使用規程の名称が変わりましたので、こちらを「『ヒト ES 細胞使用規程』に基づき」と変えております。

第 3 条、委員会の成立要件ですが、イの部分で、「生物学・医学・医療の専門家等、自然科学の有識者が含まれていること。」という箇所の改正と、今まで「なお」書きで、「ヒト ES 細胞を使用する研究計画を審査する場合には、生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者を含むこと。」とありましたが、こちらでも指針等の改正に伴い、文言を削るという改正について、ご審議いただきたくお願いいたします。

以上です。

北川委員長：ありがとうございます。

いかがでしょうか。

国から示された指針に対応して所内の規則も変更したいというお話ですが、ご意見、ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、特にご異議ないようですので、お認めいただいたということで、ありがとうございました。

3. 報告事項

北川委員長：続いて、報告事項についてです。事務局のほうからよろしく願います。

事務局：続きまして、3-1) 「平成 30 年度（2018 年度）研究実施経過・終了報告書」の書類をご覧ください。

30 年度の研究実施経過・終了報告書といたしまして、経過報告 146 件、終了報告 10 件の報告を研究実施責任者よりいただいております。

それらに関しまして、2) ですが、解析結果の開示請求ならびに同意の撤回等はございませんでした。

3) 研究成果の公表に関しましては、論文発表といたしましては 38 件、学会発表とい

たしましては8件の公表がなされたという報告を受けております。

4)研究終了後の措置に関しましては、終了報告のみですが、研究計画書に従い、検体については使用後の廃棄他、共同研究機関の求めに応じた返却、もしくは試料保管について、保管の継続が行われた旨、報告を受けております。

これにつきましては、2ページのほうに研究成果等の内容も含めまして資料としておりますので、ご覧いただければと思います。

北川委員長：ありがとうございました。

何かご質問ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

では、続いて、迅速審査に関する報告についてお願いいたします。

事務局：資料3-2)迅速審査結果報告をご覧ください。

7月18日に第3回迅速審査が行われ、新規5件、変更18件のうち、適正が13件、条件付きが10件と判定されました。

また、8月19日、第4回迅速審査が行われ、変更10件のうち、適正が5件、条件付きが4件、再審査1件となり、この再審査1件につきましては、先ほど一番最後にご審議いただいた、大野チームリーダーの計画でございます。

付された条件やその対応については、以降に記載しておりますので、ご確認いただければと思います。

以上です。

北川委員長：ありがとうございました。

何かご質問ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

〔「はい」という声あり〕

ありがとうございます。

4. その他

北川委員長：それでは、4番のその他ですが、事務局から何かお知らせはございますでしょうか。

事務局：次回の委員会についてご案内さしあげます。

次回の委員会は、予定しておりますとおり、11月11日(月)10時からとなります。

また10月上旬ころに委員の皆さまに開催のご案内をさせていただきます。どうぞご参加のほどよろしくお願いいたします。

北川委員長：ありがとうございました。

それでは、室長、よろしく申し上げます。

事務局：本日の審議事項は以上となります。最後に、所長よりご挨拶申し上げます。

斎藤所長：本日も、ほぼ時間いっぱい熱心にご審議いただきましてありがとうございました。

特に本日の審議過程でご指摘をいただいた点、それから再検討のご指示のあった点について、共同研究先とも適宜連携を取りつつ対応させていただきたいと思っております。また、その過程で必要に応じてこの倫理委員会にお諮りをしたいと思っております。昨年までは4回の開催だったのですが、今年度は新規案件の増加も踏まえまして、残りあと3回の審査をお願いすることとなります。次回会議は11月の予定ですが、1月、3月と年度末に近い時期にまたご負担をおかけいたします。我々としても、研究倫理の適正な確保の下、新しい研究の状況変化に対応していきたいと思っておりますので、ご指導のほどよろしくお願いいたします。

本日はどうもありがとうございました。

北川委員長：どうもありがとうございました。

それでは、以上で委員会は終了といたします。どうもありがとうございました。

(閉会)