

令和元年度第1回ヒトES細胞使用研究倫理審査委員会議事録

日時：令和元年11月13日（水） 16:30～17:20

場所：関西医科大学枚方学舎医学部棟5階 セミナー室5A

出席委員：

	氏名	性別	構成要件	法人の内・外	出欠	備考
委員長	六車 恵子	女	自然科学	内	×	申請者として出席
副委員長 (委員長代理)	平野 伸二	男	自然科学	内	○	
委員	木梨 達雄	男	自然科学	内	○	
	赤根 敦	男	人文・社会科学	内	○	
	岡田 英孝	男	人文・社会科学	内	○	
	伊藤 量基	男	自然科学	内	×	
	金谷 重樹	男	人文・社会科学	外	○	
	河田 典子	女	一般	外	○	

※委員会規程に基づき、委員会の成立要件が満たされていることを確認した。

議題：

1. 審議事項

- (1) 「ヒトES細胞を用いた器官誘導法の開発と医療応用のための基礎的研究」の使用計画書について（研究代表者：iPS・幹細胞応用医学講座 六車教授）

使用計画の名称	ヒトES細胞を用いた器官誘導法の開発と医療応用のための基礎的研究
使用機関の名称	関西医科大学医学部
所在地	〒573-1010 大阪府枚方市新町二丁目5番1号
使用責任者の氏名	六車 恵子
議決不参加	六車 恵子（申請者のため）、伊藤 量基
説明者	六車 恵子

[審議内容]

- (1) ヒトES細胞使用研究倫理審査委員会後の手続きの流れについて
・倫理審査委員会承認後は、承認を受けた届出書及び審議内容等を記載した書類を文部科学

省へ提出する。4月指針の改正により、ES細胞使用のみで別立てとなっており、届出内容は簡素化されている。使用計画届出書（様式3-1）は学長承認の上、学長から文部科学大臣宛として提出される。さらに、使用計画（様式3-1別紙）、使用責任者の略歴等に関する書類（添付資料1）と併せて、倫理審査委員会における審査過程及び結果（添付資料2）の書類が提出されることになる。利益相反書類については、関西医科大学内部の必要資料であるため、文部科学省へは提出しない。

（2）使用計画「使用の方法」欄の記載について

- ・禁止事項に抵触するものでない旨を明記した方が良いとの意見があった。記載は必ずしも要しないとされているが、記載してはいけないものではないため、追記した方が明確であるとする。4条にある使用要件のどれに該当し、要件を満たしているか、という内容と併せて5条には抵触しない旨について、「使用の方法」欄に明記することとなった。
- ・SFEBq法の文献を引用した方が良いと思う、との意見があり、「使用の方法」欄に追記することとなった。
- ・第1段落6行目、「…培養することにより…中枢神経系の細胞に分化する…」との記載は、「…分化させる…」とすべきであるとの意見があり、該当箇所の修正を行うこととなった。
- ・第2段落21行目、「…磁気活性化セルソーティングを用いて細胞を分離・純化し…」との記載は、「細胞を」の部分削除すべきであるとの意見があり、該当箇所の修正を行うこととなった。

（3）使用計画「使用機関の基準に関する説明」欄の記載について

- ・[概要]の項について、「またヒトES細胞の使用等に関する資料の提出、調査の受け入れその他文部科学大臣が必要と認める措置に協力する。」との記載は「…措置に従う。」とすべきであるとの意見があり、該当箇所の修正を行うこととなった。
- ・[教育研究計画内容]の項について、サルES細胞の取扱い経験者はヒトiPS細胞を用いた技術研修を受ける必要がないと読めるがその理解が良いのか、との意見があった。それに対し、「iPS細胞よりES細胞の方が取り扱いに関しては上位であるため、サル等の霊長類のES細胞取扱い経験があった場合についてはヒトiPS細胞を用いた技術研修は不要である。」との回答が申請者よりあった。また、マウスやラット等の霊長類でない動物のES細胞の取扱い経験のみではヒトES細胞は使用できず、先ずヒトiPS細胞での研修が必要である旨も補足説明された。使用計画への追記対応は不要との結論となった。

（4）改変したヒトES細胞の他施設への分配について

- ・当該使用計画によって作製された改変型ヒトES細胞株を他の使用機関へ分譲するとの記載があるが、その手続きはどうなるのか、との意見があった。申請者より「指針の改変部分であり、従来では使用機関から、別の使用機関への分配は不可だったが、現在の指針で

は、元の分配機関の了承が不要となっているため、使用機関同士でやり取りが可能となった。従来の MTA レベルで分配することが可能であり、さらに改変による付加価値があるため売却も可能である。尚、臨床利用のための分配や海外機関への分配については別様式での届出手続きが必要となるが、国内での基礎研究利用のための分配であれば、届出は不要となっている。」との回答があった。

(5) ヒト ES 細胞の使用理由について

- ・ヒト iPS 細胞ではなく、ヒト ES 細胞を使用する理由について質問があり、申請者より説明された。申請者からの説明内容を踏まえ、ヒト ES 細胞を使用する理由について記載するか否かについては申請者判断とすることとなった。尚、記載する場合には「ES 細胞を使用した方が知見を得やすい」程度の簡単な内容で良いとの結論となった。

(6) 使用するヒト ES 細胞について

- ・対象となるヒト ES 細胞には、多数の提供者から提供された受精卵をもとに作製された様々な種類の ES 細胞があるのか、との質問があった。申請者より「ES 細胞の樹立機関は国内で 2 箇所のみである。そこで臨床用、基礎研究用の ES 細胞が樹立されている。それぞれの方からいくつもあるわけではなく、それぞれから 1 つずつある。国内で 10 株程度、海外から入手できる分も含めると多数ある。神経細胞を作製しやすいものが経験的に分かっており、論文上での報告からも使用しやすいものが分かる場合がある。今回使用するものはこれまでも使用経験があるものと、新たに樹立されたものの 2 つである。」との説明があった。
- ・日本で樹立されたヒト ES 細胞は日本人由来であるのか、との質問があり、申請者より「由来に関する情報は公開されていない。性別、大まかな人種等については論文上で開示される。」との説明があった。

(7) 動物由来の成分の使用について

- ・使用計画の「使用の方法」欄にて「将来的な医療応用に向けて、ヒト以外の動物由来成分の含有を最小限になるように条件検討を進める。」との記載があるが、ヒト ES 細胞を使用して研究するにあたり、ヒトの成分のみでは研究が難しいものなのか、動物成分も使用するのが一般的なのか、との質問があった。申請者より「基礎研究では一般的である。培養の際に血清を使用するが、ヒトからボランティアで提供いただいて基礎研究に使用することは基本的にできない。こういった場合に使用されるのはウシやウサギ等の実験用に管理され、市販されている血清である。いくつかのタンパク質に関しても、ヒト由来のものを使用するのではなく、ヒトと似ている成分や機能を持つものを、組み替えタンパクとして遺伝子操作をした細胞で作らせることや、体には存在しないが科学的な化合物に同じような機能を持たせることで代替とする場合がある。ヒト由来のものが使用可能にな

ったとしても高価であり、研究費の問題等が生じることも考えられるため、実験用に市販され比較的安価な動物由来のもので基礎研究を行い、グレードアップした後にヒト由来のもの等で研究を実施していくこととなる。」との説明があった。

(8) 作製された神経細胞の移植後の確認方法について

- ・作製された神経細胞等を実験マウスに移植後、どのように見ていくのか、との質問があった。申請者より「大きく二つある。例えば部分的に神経細胞が失われるような病気のモデルマウスがいたとすれば、その部分に到達するように細胞移植を行い、様々な抗体を利用して染色されたES細胞から作製された神経細胞が、狙ったとおりに到達しているか等を、頭の切片を作製して組織学的に検討する。またもう一つ求められることとして、神経難病となると手足が動かない、歩けない等の顕著な症状があるため、歩けないモデルマウスがいたとすれば、神経細胞の移植によって少しでも改善されるのか、という点を行動学的に見るという実験を行う。」との説明があった。

それを踏まえ、ヒトES細胞から作製された神経細胞をマウスに移植した場合であっても、機能はするということか、との質問があり、申請者より「必ずしもではないが、良いものが作製できた場合には、上手く神経同士の配線ができれば、機能改善されるという報告はある。まずはマウス等の実験動物で実験し、神経同士の配線が上手く繋がることや、行動学的にも元に戻る、ということが確認できれば、ウサギやサルのにさらに大きな動物が対象となり、やがてはヒトへの臨床研究へと繋がることになる。」との説明があった。

(9) 改変型ヒトES細胞を作製することの意義について

- ・今回の研究の主旨は、入手したヒトES細胞から神経細胞を作製することであるが、同時に、改変型ヒトES細胞を作製することの意義について伺いたい、との質問があり、申請者より「主に作製するのは神経細胞であるが、神経細胞には多数種類がある。バイオリソースセンターから入手しようとしている改変型細胞は、大脳の細胞が緑色に光るものである。他にも眼の細胞が光るものも過去作製したことがあるが、今後も中脳で光る細胞等、異なる種類のものを作製できればと考える。血清やタンパク質を入れて小脳の細胞を作製する場合、本来、ES細胞は透明であるため、様々な確認検査が必要となるが、緑色等に染色されていると直ぐに外からでも確認することができ、非常に実験を前に進めやすくできることに繋がる。」との説明があった。

(10) 研究期間について

- ・研究の終了期間が令和7年となっているが、その根拠は何か、との質問があり、申請者より「期限を切る必要があり、事業年度として5年が最大であるため、最長で5年間と設定している。」との説明があった。

(11) その他

- ・届出に関する書類を審査するにあたり、文部科学省で定められているガイドラインや関西医科大学での決まり等を全て満たしていることが確認しやすいよう、チェックリスト形式の書類を作成してはどうかという意見があった。様式上、青字記載となっている記載要領が審査ポイントとなっているので、それを元に簡易的なチェック項目を作成すれば、各委員にて確認がしやすくなると思われるため、チェックリスト形式の書類作成については今後検討することとする。

[審議結果]

様々な質問事項があり、申請者より説明があったが、使用計画としては内容に特に問題はないと考える。指摘があった表現の修正のみを行うことで、承認とする。

以 上