

第2回 医学系研究科ヒトES細胞倫理審査委員会議事要旨

日 時：平成30年1月24日（水）14：00～16：30

場 所：医学部共通棟3階中会議室

出席委員：西田委員長、仲野委員、尾路委員、竹田（潤）委員、大藁委員、寺沢委員、掛江委員、
平田委員

欠席委員：高島委員

○審議に先立ち、齋藤充弘先生（クオリップス株式会社）から、資料2に基づき「ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針」について説明が行われた。

【審議事項】

1. 副委員長の指名について

西田委員長から、ヒトES細胞倫理審査委員会規則第4条に基づき、仲野委員を副委員長として指名したい旨の提案があり、異議なく了承された。

2. 業務手順書の一部改正について

西田委員長から、平成27年の指針改正等に対応するため、委員会業務手順書の一部改正について提案があり、異議なく了承された。

3. 新規申請について

受付番号	2
使用計画の 名 称	治療法の確立されていない疾患を対象とした治療に用いる細胞の加工技術の確立及び機能解析並びに非臨床評価研究
使用責任者	未来細胞医療学・特任講師（常勤） 笹井 雅夫
使用計画の 概 要	当講座では、細胞加工技術を疾患に応じて最適化を行うことで、治療効果を高める細胞医療の基盤技術開発を行っている。多能性幹細胞は魅力のある細胞ソースであり、候補の一つとしてヒトES細胞を検討する。現在、細胞治療に向けて、細胞加工技術の最適化を行っており、ヒトES細胞から機能性細胞を作製すること及び作製した細胞の機能解析を目的とする。
審議内容	申請書に基づき、使用責任者である未来細胞医療学・笹井特任講師（常勤）から説明があった。その後、委員から以下の意見があった。 ・使用計画の名称、目的、内容について、齟齬がないように修正すること。 ・使用するインキュベーターについて、ヒトES専用である表示をすること。 ・入退室管理記録の保管は、誰がするのか。（説明者より、笹井特任講師（常勤）が保管する旨、説明があった。） ・ヒトES細胞研究を将来的に治療までもっていくときには、どのように対応する予定であるか。（説明者より、株間の違いを調べ、まずは最適株を見つけたこと、臨床応用す

	<p>る際には改めて使用計画に関する手続きを経ることについて説明があった。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本使用計画では、分化誘導の技術の確立であり、基礎的研究である。 ・研究者のうち1名は、マウスES細胞の使用経験はあるが、ヒトESやヒトiPS細胞の使用経験がないため、実際に研究を開始する前に技術的研修を受講すること。 <p>質疑応答後、説明者は退出し、引き続き審議を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本使用計画については、分化誘導の技術の確立を目的とする基礎的研究であり、ヒトES細胞を使用することの科学的妥当性及び必要性を有していることが確認された。 ・使用計画の名称及び内容について、具体的に記載するよう求めることとした。 ・使用に供されるヒトES細胞は、国立成育医療研究センター再生医療センターが分配可能なヒトES細胞株であり、ES樹立指針で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞であることが確認された。 ・ヒトES細胞を使用する施設の管理体制として、部外者がみだりに立ち入ることのないよう入退室管理が適切に行われていること、ヒトES細胞保存用液体窒素タンクが設置されており施設可能であること、ヒトES細胞専用のインキュベーター、安全キャビネット等必要な実験装置が備えられていることが確認された。 ・研究責任者及び研究者について、ヒトiPS細胞の取扱い実績があること、マウスES細胞の取扱い実績しかない研究者については、倫理的研修の受講歴があること及び技術的研修計画が作成されていることが確認された。 ・マウスES細胞の取扱い実績しかない研究者については、技術的研修の受講を必須とし、当該研究者がヒトES細胞を使用する前に、技術的研修を受講したことを報告することを求め、委員会において受講を確認することとした。 <p>以上を踏まえて、必要事項の修正等を行い、改めて委員会で確認することとなった。</p>
審議結果	継続審議

受付番号	3
使用計画の名称	ヒトES細胞株の大量培養技術開発、ヒトES細胞由来心筋細胞の作製及び機能解析並びに非臨床評価研究
使用責任者	心臓血管外科学・特任講師（常勤） 嶽北 和宏
使用計画の概要	我々は薬物・外科的手術等の標準治療抵抗性の重症心不全の治療を目的に新規治療法の開発を進めており、現在、実用化・薬事承認を目指して開発しているヒトiPS細胞由来心筋シート製品と比して、より製品品質、安定性及び安全性・有効性の向上を目指して、次世代型の多能性幹細胞由来心筋シートのための最適なセルソースとしてヒトES細胞株の潜在性・可能性を検討・評価することを目的としている。
審議内容	申請書に基づき、使用責任者の代理として未来細胞医療学・笹井特任講師（常勤）から説明があった。その後、委員から以下の意見があった。

- ・別のヒトE S細胞使用研究と同一の研究設備を使用することとなっているが、クロスコンタミネーション（交叉汚染）防止についてはどのように考えているのか。（説明者より、本研究で用いる株は、国立成育医療研究センターから入手し、別研究で用いる株は海外株であるため、種類が異なる旨の説明があった。）
- ・使用予定の実験室は、共同研究施設であるため、不特定多数の者が入室できるのではないか。（説明者より、当該講座で借りている実験室であり、入退室管理により限られた人のみが入室する体制としている旨の説明があった。）
- ・実験室の施錠管理体制は、どのようになっているのか。（説明者より、現状としては鍵による施錠とし、鍵の管理は研究者である八代特任准教授（常勤）が行う予定であること、予算が確保でき次第電子錠の設置を検討している旨の説明があった。）
- ・2つの研究を同一の設備で行うリスクについて、どのように考えているのか。（説明者より、当面は、インキュベーターの中の棚を分けることで対応することとし、将来的にはインキュベーターを増設し、研究ごとに分けて使用することを検討している旨の説明があった。）
- ・液体窒素タンクでヒトE S細胞を保存する際の管理体制は、どのようになっているか？（説明者より、タンクごとの出入庫記録を共通で管理するとともに、タンクの中のケージで分類して管理する旨の説明があった。）

質疑応答後、説明者は退出し、引き続き審議を行った。

- ・本使用計画については、重症心不全の治療を目的とした新規治療法の開発の一環としてヒトE S細胞株の潜在性・可能性を検討・評価する基礎的研究であり、ヒトE S細胞を使用することの科学的妥当性及び必要性を有していることが確認された。
- ・使用に供されるヒトE S細胞は、国立成育医療研究センター再生医療センターが分配可能なヒトE S細胞株であり、E S樹立指針で定める要件を満たして樹立されたヒトE S細胞であることが確認された。
- ・ヒトE S細胞を使用する施設の管理体制として、入退室記録簿の設置を確認した。また、研究室の入り口は常時施錠し、部外者がみだりに立ち入ることのないように、電子錠の設置又は入室後すぐに施錠するなどの対策を求めることとした。
- ・ヒトE S細胞保存用液体窒素タンクが設置されており施錠可能であること、ヒトE S細胞専用のインキュベーター、安全キャビネット等必要な実験装置が備えられていることが確認された。
- ・他のヒトE S細胞使用研究と同一の研究設備を使用することから、インキュベーターについて他研究との共用を控えること、安全キャビネットについて他研究と同時に使用しないようにすることなど、クロスコンタミネーション（交叉汚染）を防止するための更なる対策を講じたうえで、安全性に関する標準業務手順書（SOP）の作成を求めることとした。
- ・研究責任者及び研究者について、ヒトE S細胞又はヒトi P S細胞の取扱い実績があることが確認された。

	以上を踏まえて、必要事項の修正等を行い、改めて委員会で確認することとなった。
審議結果	継続審議

受付番号	4
使用計画の 名 称	ナীব型ヒトES細胞を用いた、ヒトの心臓発生と心再生医療応用に関する研究。
使用責任者	心臓再生医療学共同研究講座・特任准教授（常勤） 八代 健太
使用計画の 概 要	ヒト心臓の発生過程を理解し、その知識を再生医療へ応用するための基礎研究を展開する。本研究では、一般的に入手可能な細胞株間のばらつきが大きい「プライム型」ヒトES細胞よりも更に未分化で均質な「ナীব型」ヒトES細胞を用いて、心臓を構成する細胞への運命決定の背景にある分子機構を明らかにする。また、「プライム型」の状態間で、心筋分化ポテンシャルの差を生じさせる分子生物学的背景を検証し、再生医療で移植に用いた際の免疫反応への対応を模索する。
審議内容	<p>申請書に基づき、使用責任者である心臓再生医療学共同研究講座・八代健太特任准教授（常勤）から説明があった。その後、委員から以下の意見があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究では2つの海外樹立ヒトES細胞株を使用するが、インフォームドコンセントを受けた上で樹立していることを確認しているか。（説明者より、使用計画書（10）に記載のとおり確認している旨の説明があった。） ・海外からヒトES細胞株を受け入れるにあたってのMTAについて確認があった。 ・別のヒトES細胞使用研究と同一の研究設備を使用することとなっているが、クロスコンタミネーション（交叉汚染）防止についてはどのように考えているのか。（説明者より、インキュベーターは共用であるが棚を分けて分別すること、ヒトES細胞保存用の液体室素タンクも共用であるが使用記録をつけることで防止すること、本研究も他研究もごく限られた人数で実施するため、クロスコンタミネーションの心配はないこと、研究実施者が増えればそれぞれの研究専用のインキュベーター・液体室素タンクを用意する考えであることが説明された。） ・説明者は、別のヒトES細胞使用研究にも参画しているが、どのような役割をするのか。（説明者より、本研究では実際に手を動かして実験を行うこと、他研究ではアドバイザー的な役割をする旨説明があった。） ・2つの海外株の取扱い上の区別はどのように行うのか。（説明者より、保存用のバーコードを分けること、チューブで区別してID管理を行う旨説明があった。） ・同室の研究施設を使用するのであれば、別のヒトES細胞使用研究の実施時期と重ならないように調整することはできないのか。（説明者より、海外の研究に後れをとらないためにも可能な限り早く本研究を開始したい旨の説明があった。） <p>質疑応答後、説明者は退出し、引き続き審議を行った。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・本使用計画については、分子生物学的背景を検証する基礎的研究であり、ヒトE S細胞を使用することの科学的妥当性及び必要性を有していることが確認された。 ・使用に供されるヒトE S細胞は、外国から提供されるヒトE S細胞株を使用するが、E S樹立指針と同等の基準に基づき樹立されたヒトE S細胞であることが確認された。 ・ヒトE S細胞を使用する施設の管理体制として、入退室記録簿の設置を確認した。また、研究室の入り口は常時施錠し、部外者がみだりに立ち入ることのないように、電子錠の設置又は入室後すぐに施錠するなどの対策を求めることとした。 ・ヒトE S細胞保存用液体窒素タンクが設置されており施錠可能であること、ヒトE S細胞専用のインキュベーター、安全キャビネット等必要な実験装置が備えられていることが確認された。 ・他のヒトE S細胞使用計画と同一の研究設備を使用することから、インキュベーターについて他計画との共用を控えること、安全キャビネットについて他計画と同時に使用しないようにすることなど、クロスコンタミネーション（交叉汚染）を防止するための更なる対策を講じたうえで、安全性に関する標準業務手順書（S O P）の作成を求めることとした。 ・研究責任者及び研究者について、ヒトE S細胞又はヒトi P S細胞の取扱い実績があることが確認された。 <p>以上を踏まえて、必要事項の修正等を行い、改めて委員会で確認することとなった。</p>
審議結果	継続審議

受付番号	5
使用計画の 名 称	ヒトES細胞を用いた眼細胞等への分化誘導と新規疾患治療法の開発
使用責任者	幹細胞応用医学寄附講座・寄附講座教授 林 竜平
使用計画の 概 要	ヒトE S細胞から、種々の眼関連細胞、組織（角膜・網膜・水晶体・神経堤等）への分化誘導実験を行い、ヒトE S細胞の分化過程を免疫染色やP C R法等により解析することにより、ヒトの各眼組織および眼球全体の発生機構の解明を行う。また、これら発生研究で得られた知見に基づき、再生医療で利用可能な眼関連細胞、特に角膜細胞への分化誘導技術の開発および細胞純化株の探索を行う。
審議内容	<p>説明者が眼科の関連講座に所属しているため、西田委員長に代わって仲野副委員長が議長となり、審議を進行した。</p> <p>申請書に基づき、使用責任者である幹細胞応用医学寄附講座・林寄附講座教授から説明があった。その後、委員から以下の意見があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・今までヒトi P S細胞で行っていた実験をヒトE S細胞で行うということであり、研究者もヒトi P S細胞の経験がある者が揃っている。

	<ul style="list-style-type: none"> ・本研究に参画する研究者がかなり多いが、どのような体制で実施するのか。（説明者より、ヒトESの維持培養担当者、角膜への分化誘導担当者、網膜への分化誘導担当者等それぞれに役割分担をしている旨の説明があった。） ・広いとは言えない実験室で多数の人数が研究を行うことについて、クロスコンタミネーション（交叉汚染）防止対策はどのように講じるのか。（説明者より、当該実験室では、ヒトES細胞のみを扱うため、ヒトiPS細胞との混入の危険性はない旨の説明があった。） <p>質疑応答後、西田委員長及び説明者は退出し、引き続き審議を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本使用計画については、分化誘導技術の開発を目的とする基礎的研究であり、ヒトES細胞を使用することの科学的妥当性及び必要性を有していることが確認された。 ・使用に供されるヒトES細胞は、理化学研究所バイオリソースセンター、京都大学再生医科学研究所及び国立成育医療研究センター再生医療センターが分配可能なヒトES細胞株であり、ES樹立指針で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞であることが確認された。 ・ヒトES細胞を使用する施設の管理体制として、部外者がみだりに立ち入ることのないよう入退室管理が適切に行われていること、ヒトES細胞保存用液体窒素タンクが設置されており施設可能であること、ヒトES細胞専用のインキュベーター、安全キャビネット等必要な実験装置が備えられていることが確認された。 ・本使用計画には、多数の研究者が参画することから、クロスコンタミネーション（交叉汚染）の防止するための更なる対策を講じたうえで、安全性に関する標準業務手順書（SOP）の作成を求めるとともに、研究者への周知を求めることとした。 ・研究責任者及び研究者について、ヒトiPS細胞の取扱い実績があることが確認された。 ・分化した細胞を動物へ移植する場合、どのような規制が存在するか調査することとした。 <p>以上を踏まえて、必要事項の修正等を行い、改めて委員会で確認することとなった。</p>
審議結果	継続審議

以 上