

東京工業大学平成20年度第1回 ヒトES細胞倫理審査委員会議事録

日 時：平成20年11月4日（火）14：00～17：00

場 所：東京工業大学 すすかけ台地区 フロンティア創造共同研究センター2階会議室

出席者：A委員長， B副委員長， C委員， D委員， E委員， F委員， G委員の各委員

欠席者：H委員， I委員

説明者：使用責任者

オブザーバー：文部科学省 J専門官， 他2名

K研究業務課長（仮進行役）

資 料：1. ヒトES細胞使用計画書

添付書類1 ヒトES細胞培養室図面

添付書類2 参考論文1

添付書類3 参考論文2

添付書類4 技術的および倫理的教育研修計画

2. 確認申請書チェック表

3. 東京工業大学ヒトES細胞倫理審査委員会規則

4. 東京工業大学ヒトES細胞の使用に関する規則

5. 東京工業大学大学院生命理工学研究科におけるヒトES細胞を使用する
研究の実施に関する内規

6. 文部科学省告示第87号 ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針

7. ヒトES細胞倫理審査委員会名簿

議 事：

仮進行役 それでは、一番最初になりますけれども、本委員会を開会するにあたりまして、まず、規則第5条に基づきまして、まだ委員長が決まっておりませんので事務的に進めさせていただきますと思います。進行させていただきます。研究業務課長の〇〇でございます。よろしく申し上げます。

まず、東工大のヒトES細胞倫理審査委員会規則第5条に基づきまして、委員会委員長、及び、副委員長を置き、委員の互選によるということですが、委員長につきまして、どなたかご希望、もしくは、ご推薦等ございますでしょうか。

B委員 はい。では、私のほうから、A副学長にお願いしたいと思います。いかがでしょうか、よろしいですか。では、A副学長にお願いいたします。

A委員長 それでは、ただいま委員長にご推挙いただきました、副学長のAでございます。本日はお忙しいところお集まりいただきましてどうもありがとうございました。最初に、

第6条にございます、議事の開催要件を確認させていただきたいと思います。

本日は、先ほどご説明いただきました、文部科学省の J 専門官、それから、〇〇さんと〇〇さん、お三方にオブザーバーとしてご出席いただくことにしております。ご了解をお願いしたいと思います。

それでは、まず、本委員会の成立要件でございますが、第6条に、「委員会は、委員の3分の2以上が出席し、かつ、第4条1項第2号及び第3号の委員が1人以上出席しなければ、議事を開き、議決することができない」と、こういうふうに書いてございます。現在、定足数6名に対しまして出席者7名、うち、第4条1項第2号の委員が2名、それから、第3号（一般）からが1名、ご出席いただいております。従いまして、委員の3分の2以上が出席し、かつ、生物学、医学、法律及び生命倫理に関する有識者及び一般の委員が1名以上出席しておりますので、委員会の成立要件を満たしております。従いまして、本日のヒト ES 細胞倫理審査委員会は成立しております。

それでは早速ですが、お手元の資料を事務局のほうから確認させていただきたいと思えます。

仮進行役 先生、その前に副委員長を選出をお願いできたらと思います。

A 委員長 そうですね。失礼しました。先ほど事務局からございましたように、第5条に、委員会に委員長及び副委員長を置くということになっておりますが、もし、よろしければ、委員長の私から指名させていただきたいと思えますが、よろしゅうございますでしょうか。よろしければ、副委員長に B 先生をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

それでは、事務局のほうで資料の確認をお願いします。

事務局 それでは、資料の説明をさせていただきます。資料は、1番から7番までございます。資料1としまして「ヒト ES 細胞使用計画書」がございまして、資料1には添付書類が1～4まで入っております。それから、資料2としまして「確認申請書のチェック表」でありまして資料4になります本学規則「東京工業大学ヒト ES 細胞の使用に関する規則」の規則番号を記入してあります。資料3としまして「東京工業大学ヒト ES 細胞倫理審査委員会規則」。資料5に「東京工業大学大学院生命理工学研究科における、ヒト ES 細胞を使用する研究の実施に関する内規」。資料6としまして「ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針」。資料7としまして、本委員会の「ヒト ES 細胞倫理審査委員名簿」を用意いたしました。資料の過不足等ありましたらお知らせいただきたいと思います。

なお、資料1の「ヒト ES 細胞使用計画書の左余白に（ ）カッコで番号が入っておりますが、資料2の「確認申請書のチェック表の指針欄、左から3列目のマスに入っている番号と合わせてあります。審査の際にお役立てください。以上です。

A 委員長 はい、ありがとうございます。それでは、さっそく議事に入りたいと思います。本日の議題内容は、幾分、専門的な内容にもかかわると思っておりますので、これからの議事進行を B 先生にお願いしたいと思います。よろしゅうございますでしょうか。それでは、B 先生、よろしくお願いいたします。

B 副委員長 それでは、議事を進めさせていただきます。本日はお忙しい中、外部の方もご出席いただいておりますけれども、本当にありがとうございます。本委員会の進行は、まず、ヒト ES 細胞使用計画書について申請者から簡単に説明していただきます。それに対して、質疑応答をしていただきまして、全体で大体 30 分ぐらいを予定しております。その後、審議を始めるということにさせていただきたいと思います。この委員会の最終的なアウトプットというものは、承認をいただく、あるいは、却下をするということを決めるということです。あるいは、まだ少し審議が不十分な点がある場合には継続審議という形もあり得るかと思っております。それでは、こういうことで進めさせていただきたいと思います。実際のやり方としましては、資料でございます「確認申請書チェック表」に従って確認していくということがこの会議で最終的に出てくることかと思っております。そういうことで議事を進めさせていただきたいと思っておりますけれどもよろしいでしょうか。よろしいですか？

それでは、まず最初に、申請者から「ヒト ES 細胞使用計画書」について説明をしていただきたいと思っております。〇〇先生（使用責任者）、よろしくお願いいたします。

使用責任者 はい。東京工業大学フロンティア研究センターの〇〇でございます。本日は、私どもの研究計画の審査をいただくということでお集まりいただきまして誠にありがとうございます。では、計画書につきましてご説明させていただきたいと思っております。

私どもの計画の名称は「ヒト ES 細胞の肝組織への分化誘導と薬物代謝試験への応用を目指した基礎的研究」ということでございます。使用責任者は、私、〇〇でございます。所属は、東京工業大学フロンティア研究センターにあります。また、協力講座としまして、大学院生命理工学研究科生体分子機能工学専攻を兼ねております。

メンバーの構成についてご説明をいたしますと、私が使用責任者であります。そして、研究者として、大学院の学生 3 名。ここにございますように、〇〇、〇〇、〇〇、この 3 名でございます。私を含めて 4 名の業績等については後ほどご説明したいと思います。

それから、使用期間（予定）。ちょっともう 11 月 1 日を過ぎてしまいましたので最終的には修正することになると思っておりますが、平成 20 年 11 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日までと計画しております。

使用実施場所は、東京工業大学、バイオ研究基盤支援総合センター 2 階、ヒト ES 細胞実験室。お手元の添付書類 1 にその図面がございます。ここはもともとアイソトープ分野の環境測定室になっていたところを、私どもが借りることにして、ここをヒト ES 細胞専用の実験室とさせていただこうと考えております。実際、既に、この添付書類にございますよ

うに、既に私の JST のさきがけ研究によって物品がもう購入されてこのように配置されております。ここの施設は、右下側の前室のところに「カギ」と書いてありますが、ここが入口でございます。それから、右側の真ん中の所に、ちょっと隠れている半円みたいになっているところに実はドアがございますが、そこをつぶして、ここに物を置いて、もうここはカギを閉めて、ここは使用しない形にしております。そして、ここの前室は、もともとこの部屋にはあるものでございますが、その前室の、今度は中に入るための扉のところにエアシャワーのユニットをここにもう設定してあります。このユニットのエアシャワーを通りまして中に入るということでございます。私どもの研究のレベルとしてここまでクリーンな状態が必要かどうかというところはいろいろ考えたのですが、この部屋は、部屋全体が HEPA フィルターが入っておりまして非常にきれいな部屋なので、せっかくきれいな部屋をあまり汚くして使うのもということで、エアシャワーを入れて、ここはきれいにして中に入るというふうになっています。「AS」というのがエアシャワーユニットでございます。そうしまして中に入りますと、中央に実験台が2つあります。そして、中央の実験台の下の方の大きい実験台に顕微鏡がございます。この顕微鏡は蛍光顕微鏡でございます。撮影装置も付いたものでございます。

それからあとは、かいつまんで言いますと、左の下の方に炭酸ガスインキュベーターが、ここでヒト ES 細胞を培養する予定でございますが、これが上下になっておりますが、2基あります。それから、左の右側の壁に2台、FB と書いてございますのが、これがクリーンベンチです。ここでヒト ES 細胞を操作するところでございます。その他、冷蔵庫等、必要なものが入っております。一応、現在のところ、ヒト ES 細胞の保存場所は、ここの DF と書いてあるマイナス 150 度の冷凍庫がございますので、そこに保管し管理しようというふうに考えております。これがまず、実験場所の説明でございます。そして、この「カギ」と書いてございますが、このヒト ES 細胞を扱うにあたって、入室を制限する必要性がございますが、このカギを、私どもが所有するのと同時に、この部屋がラジオアイソトープの管理区域内になっておりますので、ラジオアイソトープ管理者、実際は、今、〇〇先生が管理者でございますが、〇〇先生もカギを持つということで、実際、〇〇先生は特にこの部屋に入ることは無くて、緊急のときのみ入る可能性があるということでございますが、一応、アイソトープの部屋ということですので、法律上、管理者はカギを持っていないといけないということがありますので、そのところをお認めいただければと思っております。それから、入退室管理は前室内のノートにより記帳式で行おうということで準備してございます。そこまでがまず実験場所についてでございます。

使用の目的。読ませていただきますと。一般に薬物が体内へ投与されると、その薬物は肝臓において代謝・修飾を受ける。よって、創薬研究においては薬物の代謝・動態解析は必要不可欠である。現在は、試験管レベルでヒト肝ミクロゾーム、これは、ヒトの肝臓の抽出物のそういった溶液を利用して解析が行われております。固体レベルの解析では動物実験に依存しているということが現状でございます。動物とヒトでは代謝・修飾酵素が大

大きく異なっていることが知られておりますので、ヒト肝組織による薬物代謝・動態試験は強く待ち望まれているわけでございます。そこで、本研究では、ヒト ES 細胞より肝組織へ分化誘導するシステムを開発し、さらにマイクロ培養装置（チップ）上で培養することにより、ヒト肝臓における薬物代謝・動態に近い解析を目指す、ということが目的でございます。

次のページに移っていただきまして。次に、ヒト ES 細胞使用にあたっての科学合理性及び必要性について書きました。科学的合理性についてですが、このマウス ES 細胞から肝臓の大半を構成する肝臓の実質細胞ですね、肝実質細胞と呼んでおりますが、これが肝臓の機能の大部分を担っている細胞でございます。この肝実質細胞へと分化誘導された研究成果は数年前より数多く報告されております。しかしながら、われわれはこのマウス ES 細胞から肝実質細胞のみを分化誘導させるのではなく、マウス ES 細胞から肝実質細胞だけでなく、非実質細胞を含む肝組織へと分化誘導する方法を既に確立しております。これは添付書類にございます、この「STEM CELLS」という論文のリプリントを添付させていただきました。これに詳細が書いてございますが、私どもは、簡単に申し上げますと、リプリントの 18 ページに、難しいところは置いておいて、18 ページの Figure 4. にあります、E と F を見ていただきたいのですが、E と F の緑色になっている細胞は内皮細胞と確認しております。その内皮細胞が緑色で、この赤い細胞ですね、これがアルブミンを産生・再生する肝実質細胞であるとわれわれは確認しておりますが、このように内皮細胞、最初はこの E で見るのは、肝臓の発生で言うと、肝芽、肝臓の芽、ほう芽の「芽」ですね。最初に肝臓ができるちょっと前ぐらいの組織に非常に似た形で ES 細胞から、これはすべて ES 細胞から、この内皮細胞と肝実質細胞がこのように一緒になったようなものが出来上がってきまして、これをさらに培養すると F これはスケールが違うので、実際は、この E がどんどん大きくなって増えていって F になるのですけれども、このように、内皮細胞がネットワーク状になり、それと伴ってこのような肝実質細胞が増えてくる。このような肝臓の組織様構造を ES 細胞のみでつくることに、われわれは安定的に誘導することに成功しております、ほかに Figure 5. の A のところにも同じような写真がございますけれども、このようなものをマウス ES 細胞で確立しております。

さらに、このマウス ES 細胞由来肝組織を調べてみますと、非常に高い薬物代謝能力を持っていることが分かりました。これは、長野県のキッセイ薬品工業というところと私どもの共同評価でおこなったものでして、これは添付書類の 3 にある『Drug Metabolism and Disposition』という雑誌にこの論文を掲載しております。この論文はやや専門的になりますが、実際は、この 27 ページというところにあります、グラフを見ていただくと、Figure 3. の一番上の「A」というグラフですけれども、これがこの私どもの ES 細胞由来肝組織システムでございます。これを下の生体の肝臓細胞、それから、胎児の肝臓細胞と比較すると、この結果では、これはまだ分化誘導 16 日目ですので、胎児の肝臓組織のパターンによく似ているという結果を得ております。そのほか、フェノバル・ピタールで誘導すると、

このシッフという活性が誘導されるとか、そういうふうな結果もキッセイ薬品との共同評価で確認しております。

このようなことで、マウス ES 細胞から私どもは、肝実質細胞だけでなく肝組織というものを誘導してつくることに成功したと。これは、肝臓の細胞というのは、実は、バラバラにして培養するとどんどん死んでしまっ肝機能を維持することができないんです。なので、たとえ、ES 細胞から肝臓のこの肝実質細胞のみを分化誘導できたとしてもすぐ死んでしまうということが予想されるんです。それが、うまく維持、安定して培養できて維持するためには、われわれは肝組織というそういう構造をつくっていないとうまくいかないのではないかとというふうなことから、このような戦略を持ってずっとやってきたわけです。そのようなことで、マウス ES 細胞ではある程度の成果を得たということですので、先ほど、目的でも申し上げましたように、動物の肝臓とヒトの肝臓では、薬物の代謝の酵素が大きく違うんですね、たくさんある。それを、やはり、創薬の研究等で使う場合には、やはり、動物だけではなくてヒトの肝臓でどうなのかということを知らないといけない。ということで、ヒトの肝臓を使うことができないということですね。例えば、亡くなられた方の肝臓を取ってきて細胞培養しても、その細胞は長く培養できないということですから、やはり、うまくいかない。で、製薬会社はどうしているかというと、肝臓のすりつぶした抽出液の酵素を使って調べているというのが現状なんです。しかし、本当の肝臓の薬物代謝というのは、肝実質細胞にその薬が取り込まれて、そこで、中で修飾されて、また排出される。それを全部見ないとはっきりしたことが分からないので、抽出物ではそこまでは見られないということですので、やはり、試験管レベルで見たいということが、試験管というか細胞レベルで見たいということですね。そのために、ヒトの ES 細胞を使って、ヒトの肝組織がつくれれば、先ほど申し上げましたように、薬物が取り込まれて修飾され排出されるという現象をすべて見るということが期待できるということで、そのようなことが、次の「ヒト ES 細胞を用いる必要性」というところに書いてございます。

一応、①～④について読み上げさせていただきます。①薬物代謝試験は最終的にはヒトの肝臓で起きる現象で確認しなければならない。現在は、ヒト肝マイクロゾーム試験に頼っている。ヒト肝は中絶胎児や死体をドナーとしているが、非常に不足している。ヒト ES 細胞から肝組織が得られれば、安定した供給が可能となり、特に、日本人のヒト ES 細胞を用いれば、日本人の薬物代謝試験が可能となる。ということで、本研究では日本人のヒト ES 細胞を使うということも一つの目的でございます。

②ヒト肝マイクロゾームは *in vivo* ではない。先ほど申し上げたように、抽出した中での酵素の活性を見るだけです。マイクロゾームは細胞をすり潰した抽出物であるので、細胞内での現象を見ることをできない。細胞内への輸送と排出という系も薬物代謝では重要である。ヒト ES 細胞由来肝組織を用いれば、*in vivo* に近い解析が可能となる。

③現在、個体レベルの薬物代謝試験は動物実験による。ヒト ES 細胞由来肝組織システムは、肝実質細胞だけでなく非実質細胞も存在した組織が構築されているので、個体レベル

に近い解析が期待される。このことは、動物実験の代替システムやプレ臨床試験としての応用が期待できる。

④組織幹細胞を用いた場合は、この「カン」は肝臓の「肝」ではなく「幹」と肝組織の再構築が非常に難しく、我々のアプローチは発生の初期から順番に組織構築をしていくという戦略であり、そのためには ES 細胞を用いることが必要不可欠であるということがございます。これはどういう意味かと言いますと、肝臓の中にある肝臓の幹細胞を持ってきて、それから再構築というのをいろいろな研究者がやはりやっているのですが、私ども、実はやっているのですが、なかなかこれは難しいということです。そこで、やはりこの ES 細胞を使って、肝臓の発生上の情報をまねたような状態で肝組織を構築していくということが非常にメリットであるというふうに思っております。

それから、本使用計画の最終的な目的ですけれども。ヒト ES 細胞から肝実質細胞と非実質細胞を有する「肝組織」の分化誘導方法を確立し、そのヒト ES 細胞由来肝様組織の薬物代謝能力を中心に解析を行う。さらに、このヒト ES 細胞由来肝組織をマイクロ培養装置で培養することを試み、ヒト ES 細胞由来肝組織マイクロチップを開発することで動物実験やヒトの成体組織に頼らない薬物代謝・動態解明システムを構築することを最終的な目標とするということがございます。

以上がだいたい、どうしてこの研究をやるかということと、どうしてヒト ES 細胞を使わないといけないのかということについてご説明をいたしました。

それから、その次、使用の方法でございます。これは、まずは 1. ヒト ES 細胞の維持・保存として、ヒト ES 細胞を、これは後の 3 ページに書いてございます、京都大学の再生研で樹立されましたヒト ES 細胞をいただいて研究をしようと思っておりますが。これはいただいて、それをマウス胎仔繊維芽細胞由来のフィーダー細胞またはバイオマテリアル上で、ヒト ES 細胞専用培地を用いて培養する。増やした細胞は随時凍結保存し、有効に活用する。もちろん、その本数等の記録をしていくということはもちろんでございます。

それから、2. ヒト ES 細胞に肝組織識別ベクターを導入する。先ほどご紹介いたしましたように、内皮細胞に分化したら緑色、肝実細胞に分化したら赤色になるような工夫をしたベクターを構築して、現在はマウスのベクターがございますけれども、それを同様にヒトの形に変えて、そういうものを構築します。そのようなものをレポーター遺伝子というふうに私どもは呼んでおりますが、このレポーター遺伝子を ES 細胞にまず導入します。これは、そのレポーター遺伝子の下流と言いますか、隣りに、薬剤耐性遺伝子も導入して、薬剤、その遺伝子が染色体に組み込まれると、薬剤により組み込まれたヒト ES 細胞のみが生存できる形で、クローニングという手法を取ってクローニングしてまいります。この状態では、ヒト ES 細胞はまったく緑にも赤くもならないのですが、これをわれわれの方法で誘導することによって、内皮細胞に分化したものは緑色、肝実細胞に分化したものは赤色になるようにして、視覚的に区別するようにするということがございます。

3. ヒト ES 細胞の肝組織への分化誘導は、マウス ES 細胞でこの『Stem Cells』に書い

である方法は、この上の方法でして、胚様体を経由する方法です。この方法により心筋細胞を一部に誘導させて、その周囲にこの肝組織をつくるという方法で、やはり、マウスの ES 細胞と同じような方法を取れるのかどうかと。現在の情報によると、なかなかこの方法でヒト ES 細胞を分化誘導するのはマウスと違って難しいかもしれないということもございますので、とにかく、しかしこの方法でやって改良ができるかどうかを検討したいと思っています。そのようなことで無理な場合にはどうしたらいいかということで、バイオマテリアルと分化誘導因子を組み合わせた方法も計画しております、これも今、現在、マウスでも検討を重ねているところがございますけれども、ヒト ES 細胞が肝組織へ分化していく過程において、段階的に液性因子を加えて分化の方向性を誘導できるように、分化誘導因子とバイオマテリアルを組み合わせる。この「バイオマテリアル」というのはどういうことかという、これは除法的なバイオマテリアルを、私どもは技術的に持っておりますので、その除法的に従って、時空間的に制御して肝組織を分化誘導するという方法を取りたいと考えております。

そうしたら、3 ページに移っていただいて。3 ページ目の使用機関の基準に関する説明に関しましては、一応、私からご説明をしますと。ヒト ES 細胞の学内規則が設置されている。ヒト ES 細胞使用に関する学内倫理委員会が設置されている。ヒト ES 細胞専用実験室は、先ほどご紹介したように設置しております。それから、ヒト ES 細胞の教育講演等により教育プログラムが設定されているということですが、それは添付書類の 4 を見ていただきたいと思えます。これはその下のマウス ES 細胞やサル ES 細胞の取り扱いの教育訓練が行われているということと合わせてご説明したいと思えますが。まず、この添付書類の 4 にありますように、私どもは、この【基礎編】と書いてある、1. マウス ES 細胞の技術的教育研修計画でございますが、これは私の研究室に入ってきた場合に、【基礎編】と書いてあるものはすべて最初に訓練を受けますので、今回、申請をした研究者 3 名はもちろん、そのほかの学生も、学部学生、大学院生も含めて、基礎編に関します教育はすべて行うということになっております。これは細胞培養の基本ですから、わざわざ言うことでもございません。それから、マウス胎仔繊維芽細胞の培養とフィーダーレイヤーの作製。これは、ES 細胞を培養するにあたって、それをサポートする細胞としてマウス胎仔繊維芽細胞が知られておまして、これをフィーダーレイヤーとって、じゅうたんのよう敷いて、その上に ES 細胞を培養することになりますが、そのマウス胎仔繊維芽細胞の培養とそのフィーダーレイヤーを、私どもはマイトマイシン C という薬剤を加えて増殖を止めているのですが、そのような方法でフィーダーレイヤーというものをつくります。それで、マウス ES 細胞を培養し継代するという。これはどういうところで継代をしたらいいかとかいろいろのことを知るためにも、まず、増殖曲線を書いて、その状態でこのタイミングで培養するのを。ES 細胞は最初は増殖が非常に遅いので、立ち上がりが遅いんです。それからこう上がってくる。そのときに、分化してしまうと思って慌てると最初のところでどうしても培養しだして、継代してしまうんですね、最初は。そういうことがないように増殖が立

ち上がってきたところで継代するというようなことを分かっていたことが必要になってきます。

それから、マウス ES 細胞は、これは一般的に ES 細胞は培養するとどんどん増えて、未分化をずっと維持されているというふうに信じられておりますが、実は少し誤解がありまして、ES 細胞は、やはり、分化したい分化したいといって増えていくんです。そうすると、未分化の細胞というのはどんどん減っていくんです。なので、いい細胞を、未分化な万能性を持った細胞を維持するためには、ある程度、継代が進んだら、リクローニングという方法で良い細胞をピックアップしないとイケない。そういうことを知っていないと ES 細胞の研究はできませんので、マウス ES 細胞のそういう方法をリクローニングと、「リ (Re)」というのは、再びという意味ですね。なので、「クローニング」というのは一つのクローン細胞をピックアップするのですが、そのコロニーを形成させてピックアップするという方法を皆さんに体験してもらうことになっていきます。これはもちろん、マウス ES 細胞の凍結、それから、凍結して保存、そして、解凍すると。それから、マウス ES 細胞の染色体 DNA の調製。胚様体作製と、それによって簡単に心筋細胞に分化誘導しますので、心筋細胞への分化誘導。分化誘導というのはどういうものかと。または、自分の培養がきちんと ES 細胞として培養できているのかどうかというのをここで確認してもらおうと。それから、未分化マーカー、オクトスリーフォー・Oct-3/4 とかそういうもののアルカリフォスファターゼだとか、そういう免疫染色をまずここでもやってもらうということです。

それから、最後の血清のロット検定といいますのは、これは血清のロット検定の時期に合わせてなので、今、現在いる、この申請している 3 名は経験済みでございますけれども、まだ、これに関しては全員というわけではなくて検定の時期に合わせてやりますので、血清のロット検定。これは、ES 細胞にとっていい胎仔血清というのが、牛の胎仔血清というのが、実は調べないといけないんですね。そのような形で売られているのもあるのですが高価なので、普通の一般的に市販されている牛の胎仔血清のロットを、だいたい 20~40 ぐらい取り寄せて、その中でいいロット検定をするという方法があります。そこまでを基礎編として私どもの研究室では全部やるというふうになっております。これは、何回も言いますが、全員やっていることでございます。

それから、応用編としまして、マウス ES 細胞によるテラトーマ作製。それから、マウス ES 細胞とマウス初期胚とのキメラ胚およびキメラマウス作製。マウス ES 細胞への遺伝子導入。それに伴う、クローニングということがオプションとして入っておりますが、これは今回の申請にある研究者 3 名の学生もすべて経験済みで教育訓練を終えております。

次、2 ページ目に移りまして。霊長類 ES 細胞の技術的教育研修計画ということで。私も、カニクイザルの ES 細胞を所有しておりますので、このカニクイザル ES 細胞において、以下のこのような培養と継代、それから、免疫染色、凍結と解凍、それから、カニクイザルの胚様体作製と分化誘導というものを行っております。これについても今回の 3 名はそれの教育訓練を終えております。

それから、最後に、倫理的教育研修計画ですが、3-1として、年に1度の倫理学の専門家による講演(約1時間)に参加すると。また、機会があるごとに臨時の講演もおこなうというふうにしております。今年、3月5日に北里大学の、文部科学省の生命倫理委員のメンバーでもございます、〇〇先生に3月5日にご講演をいただきまして、生命倫理についての勉強会を、生命理工学研究科主催で開催し、私どもこの3名含めて研究室のメンバーで勉強したということでございます。

それから、3-2、研究室で以下の倫理的教育研修を行うということで、今回うちの学生がここに出席して、J専門官のお話を聞いたように、この前も、この生命倫理のこのヒトES細胞の指針についてを熟読し、それについて議論を行ったり、そういうことを日常的に行っていると。基本的には、月に1回、最終の木曜日には、通常、木曜日に論文紹介をやっているのですが、その月の終わり、最終週の木曜日は論文紹介ではなく、生命倫理や動物実験の愛護とかそういうことに関してのいろいろ書いてある書類等を読んだりして、それについての議論を行うということを行っております。それは3-2-2に関しても同じようなことでそのような討論を行っているということでもあります。

そこまでが先ほどの3ページのこの上の欄に書いてあることです。それから、ES細胞を用いた研究の実績は先ほど申し上げたようにあります。具体的にはまた後ほどそれぞれに対してご説明していきたいと思っております。

それから、ヒトES細胞研究を実行するための研究費としては、この科学技術振興機構のさきがけ研究がまずございます。これは、来年度までに、今やっておりますが、その研究がでございます。その後も、きちんとヒトES細胞の研究が続けられるように研究費を獲得することを努力していきたいと考えております。

それから、使用完了後は、ヒトES細胞及び分化細胞は速やかに破棄するというふうを考えております。

それから、申請時においては、この分配に関しては、今のところ予定はございません。自分たちですべての解析等を行う予定でございますが、必要に応じてまた、変更申請等を行いたいと思っております。

それから、使用するためのこのES細胞の入手先でございますけれども、これは京都大学で樹立、再生研で樹立されました、KhES-1、KhES-2、KhES-3を供与いただいて研究を進めたいというふうを考えております。

以上がごだいたい、使用計画の概要でございますので、次のページに行きまして、それぞれこの研究をやるにあたっての担当の者の業績についてご説明したいと思います。

まず、4ページ目は、私、使用責任者としてのことでございますが、ここに書いてあるように、かいつまんで申し上げますと、私は分子生物学をやってきたのですが、ドクターコースから主にこのES細胞の研究を開始しておりますので、この東京大学の理学系研究所のほうに私は専攻を移したのですけれども、そこで医科学研究所、当時はウイルス感染研究部というところでしたが、その〇〇、当時、助教授でしたけれども、の下で指導をし

ていただいて、マウスの ES 細胞を扱って、インターフェロンガンマという遺伝子があるのですが、そのインターフェロンガンマのノックアウトマウスを作製しました。その業績は、5 ページ目にあります、22. の『ザ・ジャーナル・オブ・イミュノロジー』(The Journal of Immunology) にありますようなことで、インターフェロンガンマのノックアウトマウスを作製したということでございます。蛇足でございますが、一応、この論文は、現在たぶん、このインターフェロンガンマのノックアウトマウスは世界中で役に立っておりまして、200 近い引用になっております。私は、このときにインターフェロンガンマのノックアウトマウスをつくって、肝炎、肝障害のモデルをつくり、それにおけるインターフェロンガンマの役割を解析している。そこからそもそも肝臓の研究に入ってきたということでございます。そして、ES 細胞は、このノックアウトマウスをつくるという経験の下にありまして、この業績の中に、ほかにも ES 細胞を使ってノックアウトマウスを、19. や、そのほか幾つか、ノックアウトマウスを使った研究がございます。

それからあとは、その後、私は信州大学の医学部に 1998 年に移りまして、ここで、今まで ES 細胞を使ったノックアウトマウス研究から、ES 細胞を使った再生医学研究に仕事を変えまして、信州大学でそういうことをやりたいということで移ったのですが、それによって幾つか論文がございます。日本語の雑誌もございますけれども、先ほど申し上げました、上から行くと 2. と 3. もこれも ES 細胞を使った研究ですし、4. それから、みんな関わってはいるのですが、主にメインで紹介していただけたらば、後は 11 番ですね。こういったものが ES 細胞を使った、主に、心筋への分化誘導と肝組織分化に関する論文でございます。一応そういうふうなことで、私としては ES 細胞を研究やってきておりますので、これで研究を進めていきたいというふうに考えています。参考までに、信州大学医学部のときは、一応、ヒト ES 細胞も私どもはやろうと思ひまして、途中まで申請にかかわってきておりました。ということだけ申し上げておきます。

そして次、研究者。〇〇。現在、大学院の博士一貫コースに所属しております、ドクターの 1 年です。私のところは、助教やポスドクはおりませんので、私とあと大学院生、学部学生の研究という体制でおります。非常に苦しいではありますが、一応、私の……申し忘れまして、私の担当ですが、研究の統括、それから、ヒト ES 細胞の培養と保存、それから、ヒト ES 細胞の分化誘導ということで、結局、私のところには、先ほど言いましたように、助教もポスドクもおりませんので、漠然とここに書いてありますが、研究全体を私がほとんど網羅してやっていくということでもあります。その中で指導しながらこの 3 名の学生と一緒にやっていきたいというふうに考えています。〇〇君ですけれども、彼は、今まだ論文としてきちんとした論文は、博士一貫コースの 1 年生ですので、まだ、査読済みの論文というのはまだ出ていませんので、学会発表をまず記載させていただきました。この学会発表の題名にございますように、一番目が国際シンポジウムで彼が発表したのですが、これはマウスの ES 細胞に緑色で光る、この前、ノーベル賞の受賞になりました先生の「GFP」という遺伝子がありますが、あの GFP を ES 細胞に入れて、私がつくりました、

全身が赤く光るトランスジェニックマウス (transgenic mouse) というのを私がつくったのですが、それに、彼がつくりました緑色に光る ES 細胞を移植しまして、テラトーマというものを形成すると。そのときに、そのテラトーマ形成がドナー細胞だけでできるのか、それとも、レシピエント側、つまり、マウス側のほうにもかかわっているのかとか、そういうふうな解析を、論文で学会発表しています。それから、同じような内容について、再生医療学会総会で口頭発表しております。それから、オランダで行われました、バイオマテリアルの国際会議で、これはポスター発表でございますけれども、その研究のもう少し進んだところを彼が発表しております。これでだいたい論文の原稿を今書いているところでございますが、ここにはまだそれが最終的にはできていませんので、学会発表3つを挙げさせていただきました。学位論文は、卒業論文としては「カニクイザル ES 細胞を用いた分化誘導の試み」ということで、既に、彼はこの時点でカニクイザル ES 細胞の培養や分化誘導の経験も行っております。それから、修士論文は、今度はこれはマウス ES 細胞を使った形で、「ドナー細胞移植法を用いた組織形成におけるレシピエントが及ぼす影響」ということで研究を行っております。ということで、ES 細胞の経験としましては、マウス ES 細胞、霊長類の ES 細胞としてカニクイザル ES 細胞共に行っております、ということで、役割としては、ヒト ES 細胞、私の補助的な形でヒト ES 細胞の培養と保存、それから、ES 細胞の未分化維持とその確認。ヒト ES 肝組織分化誘導ということをやったことを彼に手伝っていただくというふうに思っております。

ただ、ここでちょっと申し上げておかないといけないのは、実は、この〇〇君は、この博士一貫プログラムの一つの課題であります、海外研修でこの11月からベルギーのレガ研究所に6カ月行っておりますので、実際、この申請はもっと前から出していたものですから、彼はいるのですが、お認めいただいて、ただ、3月の終わりに戻って来ますので、4月から彼にその部分をやっていただくと。それで、役割に書いてあるのは、先ほど申し上げたように、これは私自身がやりますので、特に研究の進むこととしては問題ないというふうに考えております。

それから、次のページに行きまして、〇〇。彼は、現在、博士一貫コースに進学した M1 です。なので、経験はまだ、〇〇君よりは少ないのでございますが、一応、学会発表で口頭発表を日本生物工学会でオーラルで行っております。ファーストオーサーで行っております。これは、マウス ES 細胞を用いた金属イオン動態について調べた結果でございまして、これも今、そのことに関しては論文を作成準備中でございます。ということで、彼自身もこのマウス ES 細胞を使ったそのような研究を既に行っております。それから、カニクイザルの ES 細胞に関しましては、現在、ちょうど今、研修中でございまして、ほぼだいたい完了するだろうというふうに思っております。

それから次、9ページ目。〇〇。彼は、留学生でございまして、学部1年生から東工大に入っております、彼も博士一貫コースの今、M1 です。彼は、学会発表としては、ファーストオーサーとしてはございませんが、このような発表の中で ES 細胞を扱ったところを

担当しております。学位論文としては、「発生工学的手法による組織形成メカニズムの解明」ということなのですが、彼は、実際、このマウス ES 細胞に、先ほど申し上げた、GFP を入れたマウスで、私ども、移植実験に使うために、全身真っ赤に光るマウスと全身緑に光るマウスを、それぞれ自力でつくって研究をやっていく計画でおりますので、彼はその中でこのマウス ES 細胞を緑色にして、全身を緑色に光るマウスというものをアグリゲーション法という方法でつくっているのですが、この計画書を提出した後、現在、そのマウスをつくることに成功しまして。ということで、彼はこのマウス ES 細胞においてはスペシャリストに近いぐらいにきちんと ES 細胞を操作することが実証されております。カニクイザル ES 細胞に関しては、先ほどの〇〇君と同様でありまして、現在、研修中でございます。〇〇君の役割ですが、ヒト ES 細胞の肝組織分化誘導とその機能解析でございます。〇〇君の役割は、肝組織選別等のためのヒト ES 細胞への遺伝子導入とその選択ということで、やはり、マウス ES 細胞での技術を利用してそのような遺伝子導入等を彼に少し手伝っていただいたところというふうに考えております。以上がこの計画書の説明でございます。よろしいでしょうか。

B副委員長 はい、どうもありがとうございました。チェック表に照らし合わせても、わりと整合性良く説明いただいて大変分かりやすかったと思いますけれども、何かご質問はございますか。

D委員 よろしいですか。

B副委員長 はい、どうぞ。

D委員 ちょっと具体的なことなのですが、この実験室のサイズが分からないのですけれども、どのくらいの広さですか。

使用責任者 すみません。このサイズは、ちょっと今、手元に資料がないので、正確な数字というのが分からないのですが、東工大でいうと2ユニットの広さなんです。普通の実験室のサイズなのですが、どのくらいでしょうね。

F委員 教室2個ぐらい。

使用責任者 そのぐらいだと思います。

D委員 約40㎡、結構大きい？

使用責任者 結構、大きいです、はい。

D委員 それとですね、この実験室の中に液体窒素タンクがあるのですけれども、この液体窒素タンクに液体窒素を入れるにはどういうふうにされることを考えるのですか。

使用責任者 まず、原則的には、実は、液体窒素タンクを使わない方向で、このマイナス150度を入れたんですね。それは、液体窒素をここに搬入するのが非常に制度上難しい。

D委員 はい。そのことで私は申し上げたのですが。そこであまり使うことは……

使用責任者 そうなんです。それで、液体窒素タンクは、一応、置いたのはいいのですが、先ほどちょっと説明を省かせていただいたのですが、今のところ使う予定はないです。

D委員 ないですね、はい。そのことをちょっときちんと。

それと、この入退室管理についてなのですけれども、生体認証による管理をすること、あるいは、カード保持者がカードで管理する。カギの管理というのは、あまり、実際には個人管理ができてないですね。そういうことはお考えではないですか？

使用責任者 ここの外のカギを改造するというところが、なかなか、バイオ研究基盤支援総合センターとの覚書で、その部分を改造するというところがちょっと交渉的には難しかったんですね。というのが一点ありまして、できれば、このノートによる記帳管理でお認めいただけたらなと思っております。

D委員 あるいはですね……。

使用責任者 それともう一つは、一応、この建物に入るためには、ほかの人もあるのですが、一応、誰が入ったかというのは、ラジオアイソトープの所のカードが必要ですので、そこでのことではある程度、フォローはできるとは思っているのですが。

D委員 RI (アールアイ) 管理区域に入るには……それはカード認証ですか？ 生体認証？

使用責任者 カード認証です。身分証明書のカード認証になっています。

D委員 カードは個別に出ているわけですね。

使用責任者 はい。

D委員 それと、このカギの管理は、実際には管理者が所有すると書いてありますし、それから、ヒト ES 細胞使用者が管理をすることになっていますが、アイソトープの管理者が所有するのは分かりますけれども、使用者は個別にカギを持つということですね、要するに、合鍵をどのくらいつくられるかというのが一つ大きな問題になると思うのですが。

使用責任者 現実としては、私のみがカギを所有するというのは、正直申し上げると、私が出張中どうするかとか、いろいろな問題がありますので難しいと思っていますので、一応、このメンバーで、お認めいただいた4名の合鍵のみで管理していきたいと思っていますが、それをもしも、倫理委員会の先生方のほうで、学生には1つにしるということであれば、そのように修正したいと考えております。

D委員 すみません。これは個別で、具体的にすみませんけれども。現在のところ考えられているのは、日本人由来の細胞、樹立された Kh ES-1, Kh ES-2, Kh ES-3 の三種を考えておられるわけですね。

使用責任者 はい。

D委員 シップ・CYP 系だと多型があって、ヒトによってですね、代謝効率が違うということがもう既に分かっているわけですが、そのことに関して、この三種の細胞で調べられるかどうか。あるいは、そういうところを中心に考えて、多型の判明している細胞を集める考えがあるのか、そこについて少し。

使用責任者 実際、このヒト ES 細胞の、結局、最終的には、この多型についてまでやるとゲノム情報とかいろいろ調べないといけなくなってくるので、そこまで現在のこの計画でやると、かなり高度な議論になってくると思いますので、そこまでをやることは……ちょっと考えたのですけれども、やはり、ちょっと今回は難しいと思いますので、とりあえず、そこまでは考えないでやっていこうと思っています。

D委員 現在は三種に限るということですね。

使用責任者 はい、三種に限る。

D委員 はい。それとですね、例えば、ヌードマウスだとか、あるいは、NOG マウスみたいなものにこれを移植して、もっと *in vivo* に近い環境で研究するというのは、それは将来的には考えられるかと思いますが、この研究計画の中ではあくまでも *in vitro* (イン・ビトロ) での分化をした細胞を使われると。それをマウスに持ち込むということはないと

いうふうに考えていますか？

使用責任者 はい。この期間内でそこまでやることは、たぶん、欲張って申請しても難しいだろうと、私は、今、現在の人員といろいろなことを考えると難しいのではないかなと思っていますので、その計画はないです。

D委員 すいません。少し具体的なことをお聞きしました。

使用責任者 はい、ありがとうございます。

B副委員長 ほかはいかがですか。

G委員 では、私から。

B副委員長 どうぞ。

G委員 研究者の中に二人、M1の学生がということで。確かに、今までの実験経験、先生が用意されている基礎編とかに関しての研修を行っていて、ある程度は修了されていると。ただ、ES無しでは、ヒューマンのESをこの新しい施設で使う場合に、単独でこれらの学生が実験するという状況というのをちょっと考えるとちょっと危険かなと思っているので、先生のお考えとして、当初これらの、多少、未熟な学生たちをどう指導されていくのかというお考えをちょっとお聞きしたいのですけれども。

使用責任者 先ほど申し上げましたように、このプロジェクト自体の大部分は、私自身が手を出してやっていく考えなんです。その中で、彼らにヒトES細胞というものの重みも感じながら一緒にこの研究をやってもらいたいというのが、まず、その考えでこの3人が入っているということで理解していただきたいと思うのですが。その中で、この修士の2名ですけれども、一応、マウスES細胞においては、それなりに、1名は口頭発表もしておりますし、もう1名は、このマウスES細胞を培養して、アグリゲーション法によりキメラマウスをつくり、しかも、生殖キメラもつくって、トランジェニックマウスまで成功しているということで、一般的なマウスES細胞の技術としてはきちんと備わっていると思うんです。その中で今、カニクイザルのES細胞は、ヒトES細胞を使うためとして研修を2名ともやっておりますので、私から見るとそんなに心配はないのではないかなというふうに考えております。もちろん、いきなりちょっとやっておいてとかそういうわけではなくて、私と一緒にやりながら、少しずつ教えていこうというふうに考えております。二人とも博士一貫でドクターコースに進みますので、マウスES細胞で研修をしたり、カニクイザ

ル ES 細胞で検証をしながら、このヒト ES 細胞ではどうなのかという形でやっていこうと思って、最終的に学位論文、博士論文を書かせるつもりでおりますので。そういう形で進めていきたいというふうに考えております。

G委員 ついでなのですけれども、3人の学生さんの役割のところの一つ確認したいのですが。〇〇君は、一番下の所に「肝組織の分化誘導」というところで止まっていて、2人目の〇〇君は、それにプラスして「機能解析」とありますね。これは、〇〇君も機能解析されますよね？ 付け加えておいたほうがよろしいのではないかと思ったのですけれども。

使用責任者 ……ああ、そうですね。まあ、この機能解析というのを、どこまでを機能解析というふうに定義しようかなというところだと思うんですね。例えば、「ヒト ES 細胞を樹立する」といったら、樹立だけなのかといえば、やはり、本当にこれは ES 細胞なのかどうかということをいろいろなものに分化して万能性を見ているわけで。そういうのと同じで、肝組織分化誘導をしたときに、ある程度、肝組織というものができているかどうかという意味では機能を見るわけですから、確かに、機能解析を彼がやらないわけではないので、書いておいたほうが広い意味ではいいので、もし可能であれば、その部分を加筆させていただきたいと思いますけれども。ただ、肝組織を分化誘導するということは、成功したということの簡単なものは機能解析という実験に入らないということであれば、このままでもお認めいただけたらなというふうに考えております。

B副委員長 どうぞ。

E委員 はい、すみません。分化細胞の取り扱いの、計画完了の部分についてなのですけれども。速やかに破棄するというので、確実に破棄しましたよと確認する第三者的なものとか。

使用責任者 それは、第三者が確認する……立ち合うかどうかとか、そういうことですかね？

E委員 そうですね。製薬会社にとっては宝の山ですし。

使用責任者 この計画の中では、今のところ「速やかに破棄する」ということなんですね。これはもちろん、うまく行って継続するときには、また継続の変更届けを出したいと思いますが、現在のところは一応、速やかに破棄すると。どっちを書いたら本当は良かったのか分からないのですが、一応、速やかに破棄をして。要するに、私のイメージとしては、成功したものというよりは、いろいろと失敗したりしたもの等をどうするかというこ

とで、その保存をいつまでもあいまいにするのではなくて、それは管理上大変ですので破棄していくというふうな理解しております。

B副委員長 ただ、今のは破棄するのが確実に破棄されたかどうかというのが、どういうふうな確認をするのか。それは、なかなか難しいですね。

E委員 チェック体制があるのかという。

使用責任者 ノート管理したものとでお見せすること以外にはなかなか難しいですけども。

B副委員長 文科省の方から、そういうところは特にいかがでしょうか。

J専門官 そうですね。これは、倫理委員会に報告するようになっているところですね、使用機関長と。なので、倫理委員会のほうである程度、確認をして作業をして。

B副委員長 まあ、どうするかというところですね。

J専門官 はい。

B副委員長 ほかはいかがでしょう。

A委員長 実験室のことなのですが、この図面を拝見していて、出入り口が一箇所、それから、もう一箇所あるのはLNのタンクでふさいでありますよね、これは大学の安全基準に合致しているのでしょうか。基本的には、出入り口は二箇所つくる必要があるような気がするのですが。私はこの大学に来てまだ1年ぐらいしかたっていないので、正確には知らないのですが。ぜひ、それを確認の上、液体窒素のタンクが不要ならば、外に出して、非常口として一箇所確保されることをお勧めします。

使用責任者 なるほど、分かりました。通常の実験室と同じですから、通常の実験室が1つしか出入り口がないので。

F委員 でも、これは2階の部屋だから、たぶん大きいですよ。

使用責任者 ああ、大きいから……。

F委員 2階だったら、普通、2箇所ですよ。

使用責任者 つくらないといけない？

F委員 ええ。

使用責任者 ああ、そうですか。分かりました。じゃあ、移動が可能でございますので、そこは。

F委員 内側が使わないのだったら、ちょうど空くから。

使用責任者 ああ、そうか。分かりました。では、そこは修正させて……。

B副委員長 ただ、前室というのもたぶん必要条件になるので、非常のときのということの形……。

F委員 緊急……。

B副委員長 緊急のときだけにするというような形で、通常は施錠ですね。

使用責任者 分かりました。では、ここは修正します。はい、ここは修正して、ここは出入りは一応できる形にしておきますが、内側からのカギですから、外側のカギはやはり…こここのカギはじゃあ、〇〇先生と私のみが所有するという形でやりたいと思います。

F委員 中からは開くんですね。

使用責任者 中からは開きます。

A委員長 中から開けば十分なんですよ、非常口としては。

使用責任者 はい。

F委員 あとこれは、RI を使える部屋なんですよ。

使用責任者 一応、そういう管理区域内です。

F委員 ということは、構造を変える……もう変えちゃった、そうするともう変更申請はやってあるのですか。

使用責任者 このラジオアイソトープの管理区域内を、ということですので、実際、構造を大きく変えることは認められていないんです。なので、この図面を委員会に提出して、それは認めてもらっています。で、どこがポイントかといいますと、この前室の所の扉を外して、ここにエアシャワーを設置しているんですね。で、そこが、空気の流れがおかしくならないかというところが議論されたのですけれども、ここは一応、エアシャワーで、使わないときは扉が閉まっていますので、まったく変わらないということで承認されました。

F委員 委員会としては承認された。

使用責任者 はい。

F委員 文科省は大丈夫なのかな。まあ、ちょっと、センター長だから、私。

使用責任者 ああ、そうなんですか。

F委員 責任重大になるのでこういうところしか気にならないんです。

使用責任者 去年に認めてもらったのですけれども、ここは一応、認めてもらったんですね。

F委員 では、そういう審議を受けたのだから、たぶん大丈夫でしょう。〇〇先生のとき？

使用責任者 ええ、〇〇先生のときに。

B副委員長 ほかはいかがでしょうか。

D委員 もう一つ。実験室のことですけど。オートクレーブ等が入ってないですね。

使用責任者 はい。

D委員 実際に遺伝子導入もされますから、組換え DNA のほうが引っ掛かるのではないかと思いますけれども。

使用責任者 これは、組換え DNA は単純なベクターをここに持ち込むだけですので、組換え生物にあたらないので、たぶん問題ないと思います。

D委員 それはだから使わない。細胞の廃棄等も……。

使用責任者 細胞も組換え生物ではないので問題ないです。

D委員 私が言っているのは、予期しない微生物がコンタミしていないか。例えば、FCS 等ですね、そういうことを想定する必要はないかどうか。

使用責任者 そういう想定をしてしまうと、すべての培養室でみんなそれを想定してしまうことになるので、たぶんそれは問題ないと思います。

D委員 そうすると、流しがありますよね。流しに捨てるという可能性があるということですか？

使用責任者 うーん……流しに捨てるという可能性は、一応、東工大のルールは、この流しに培養液等を捨ててはいけないルールになっていますので捨てないと思います。

D委員 捨てないと思いますではなくて、捨てない。

使用責任者 ええ、捨てません。捨てないです。

D委員 だから、細胞を破棄する場合は、細胞を殺してという、しかるべき方法で殺してという。

使用責任者 はい。通常通り、次亜塩素酸を入れて、それで破棄します。

F委員 流しは、ホットの廃棄タンクに……。

使用責任者 ここはウエットの部屋ではなくて、なので、ホットは流せないです。

F委員 環境測定室なの。

使用責任者 はい、環境測定室です。ここはすごい密閉性があるので、実は、オートクレーブはいろいろな意味であると、そういう意味ではなくて便利なので入れたかったのです

けれども、すごい熱くなっちゃうんです。密閉性が良くて、ここにマイナス 150 度、マイナス 20 度、4 度があって、それでクリーンベンチがあると、もうすごい熱くて大変なので、ちょっとオートクレーブはちょっと断念したというところがあります。

C 委員 ただ、通常はあまり使用しないにしても、万が一というか、入れておいて、普段は使わないというような状況でも置いておいてもいいんじゃないかと。

使用責任者 ああ、分かりました。では、ちょっとそこは、そのような指導ということで。

D 委員 だから、前室に置くという手もあるとは思いますが。

使用責任者 そうですね、はい。

F 委員 再度、確認したいのですが、この構造を変えたのは、〇〇さんは承知していますか。

使用責任者 もちろん、〇〇さんは知っています。この図面を〇〇さんに見ていただいて、電気工事も〇〇さんがやってくれたので、そこは問題ないと思います。

F 委員 じゃあ、大丈夫だ。委員の先生だけの審議だとまずいから。

使用責任者 それは大丈夫です。実際は〇〇さんと話をしています。

B 副委員長 それでは、使用責任者は、この後、審査のときに、まだ同席していただきますので、今、特に、文科省の方はちょっとこれでご退席という予定ですので、文科省のほうで何か質問をして確認しておいたほうが良いということがありましたら。

J 専門官 少し気になることが。

B 副委員長 はい、じゃあ先にそれを。

J 専門官 使用計画のほうについて、使用責任者の業績はあるのですが、文科省としては、ES 細胞の実績を、もちろん実績あられるのですが、具体的に書いていただけると有り難いので。ほかの研究者と同じように、動物の ES 細胞と霊長類の ES 細胞とがどのくらい実績があられたかとか。

使用責任者 ああ、なるほど。そこをもう少し日本語で。

J 専門官 そうですね。申し訳ありません、そこを書きいただけると私どもは有り難いと思います。

使用責任者 はい、分かりました。

J 専門官 それから、カギの話を書きさされていましたが、合カギを各研究者にお配りになるというところで、管理が本当にできるかどうかというのがありますので、できれば、最小限の数にさせていただければと。たくさんの方が、出入りするはその人たちだけかもしれませんが、ただ、そこが確実性に欠けるとしますので、できれば最小限の数にさせていただければと思います。

使用責任者 分かりました。では、先ほどの感じだと、学生用として1つぐらい。

J 専門官 そうですね。それで、その1つについてどう管理するかというところをしっかりと。すみません、ちょっとそこだけ。

B 副委員長 ちょっと私もカギのことが非常に気になっていて、これで通らない可能性があるのではないかなと思っていたので。

F 委員 ここで通っても、センター長が、センター会議で通らないかもしれないから。

B 副委員長 ここで通って、その後、文科省に行って、また、そこで問題になると困るので、そこは非常にちゃんと確認しておいたほうがいいと思いますので。カード認証とかそこまでは大丈夫ですか？

J 専門官 そこまでは必要ない。

B 副委員長 大丈夫ですか？

J 専門官 細胞の管理をしていただければいいので。

B 副委員長 それでは、なるべく数を少なくして、あまり広がらないようにしておいて、合カギはあまりつくらないで。そうすると2つぐらいで、責任者と研究者の代表一人ぐらいにして、それで、それをどういうふうに管理するかを明確に書いてということですよ？

それで大丈夫ですかね。それでは、そういう形で。

D委員 ちょっとすみません。文科省の方がいらっしゃるのでもっとお聞きしたいのですけれども。これは使用実験なので、ES細胞がつくられたとき、インフォームド・コンセントの内容をどうやって確認をするかというのは必要ないのかもしれませんが、一応、ガイドライン上はつくられたときのインフォームド・コンセントの範囲の中でこういう実験をするということになっていますよね。従って、われわれとしては、現在はこのインフォームド・コンセントがどういうものがあつたかというのはこの時点では分からないわけですね。そこまで審議する必要はあるのですか。あるいは、京大の再生研ですから、これは適切にインフォームド・コンセントの上でつくられているというのが推定はできるわけですが、そういうふうに推定をすることで、われわれが確認したということに変えることは可能ですか。

J専門官 ヒトES細胞の樹立のところでインフォームド・コンセントというところがありますけれども、その内容というのは、ここで44条で使用目的で限定させていただいている内容をインフォームド・コンセントしていただいていますので、そこでもって、44条の使用目的のところでインフォームド・コンセントと読んでいただいて結構です。

D委員 そうですね。そこをちょっと確認したかったのです。

B副委員長 ほかはいかがですか。

J専門官 あと一点、遺伝子組換えのほうから、ESから離れて組換え規制もやっていますので。今先ほどのオートクレーブ、次亜塩素酸という話がありましたけれども、次亜塩素酸でまったく結構です。オートクレーブ、万が一、オートクレーブ、P2の実験ではありませんので次亜塩素酸でたぶん大丈夫だと思います。

B副委員長 それもちょっと考えておいたほうがいいんですかね。その細胞を死滅させるやり方とか、そこまではいらぬですか。

J専門官 そこは別に必要ではないと思いますけれども、たぶん、常識的に細胞については、次亜塩素酸で済むと思いますので、もし必要であれば書いていただいても、それは倫理委員会の中でお決めいただければと思います。

B副委員長 あとはいかがでしょうか。いいですか。これから審議するのにまた何か問題等があつたらなんですので。大丈夫ですか。では、どうもありがとうございました。

それでは、審査に入りたいと思います。先ほど言いましたように、申請者の〇〇さんには同席していただきますので。それで、先ほども申しましたけれども、この審査は、承認する、却下する、継続審議、そういう結論になると思います。それ以外にもあるかもしれませんが、それはここで議論していくうちに決めていきたいと思います。

それでは、資料2にございます、確認申請書チェック表に従いまして進めていきたいと思っておりますのでご用意をお願いします。

まず、これがどういうふうになっているかと申しますと、一番左側に「本学規則」ということで、これは資料4にございますけれども、ここに対応しています。それから、その次に「指針」、これは文科省の指針でありまして、この指針にこの計画が合っているかどうかということをきちんと審議しなければいけない、そういうことになっていますので、ここを中心に順番立ててやりたいと思います。その後に項目がありますので、その項目ごとにチェックしていただきます。よろしいですか。

それでは、資料の6を見ながら、資料の6はございますか。ちょっと厚い指針ですけども。これの使用に関するということで、37ページに第5章で「ヒト ES 細胞の使用」という部分がございます。ここから一つずつチェックしていただきます。まず、第44条の1項の1号というところで、「1号 研究の目的が基礎研究であること」でございます。これは先ほどの申請書を見ていただきまして、目的が基礎研究であるかどうかということをチェックしていただきたいと思っております。いかがですか、何かご意見はございますか。先ほどからご説明がありますように、そこにありますように、基礎的研究を目的としていることと。(イ) ヒトの発生、分化、及び再生機能の解明と。(ロ) として新しい診断の方法を、若しくは治療法の開発又は医薬品等の開発と。

先ほどの説明ですと、主に、肝臓の細胞に分化誘導して、それでいろいろと調べるということになりますが。

G委員 よろしいですか。

B副委員長 はい、どうぞ。

G委員 指針に書いている、(ロ) の医薬品等の開発に比較的近い基礎研究だと思います。直接、医薬品開発ということにはならないと思いますが、それを評価するための必要な経緯である。それを構築するという研究内容だと思いますので、私は、合致していると思います。

B副委員長 はい、ありがとうございます。

では、次に、「第2号 ヒト ES 細胞を使用する科学的合理性」ということですが。これは申請書の2ページの一番上に書いてありますけれども。先ほど詳しくご説明いただきま

したように。

C委員 現在では、ESが一番いいと思うのですけれども、将来的には、IPSとかでも可能になる？

使用責任者 はい、そうっております。

B副委員長 よろしいですか。

では、次、ヒトES細胞を使用する必要性ということです。これは、先ほどご説明がありましたように、2ページの2番目のパラグラフの必要性というところなのですけれども。

G委員 よろしいですか。

B副委員長 どうぞ。

G委員 書かれているヒトES細胞を用いる必要性の①～④のうちの、②のところの3行目で、「ヒトES細胞由来肝組織を用いれば、in vivoに近い解析が可能になる」というときに、in vivoに近いかそうじゃないかというのは、ESを用いる必要性はないという話ではないと思うのですが、実際に実験を行うときにどうやって途中でコントロールを取られるのかなというのを思うのですが。というのは、実際の成体(?)、ヒトの肝組織に近いものを一応、期待してこの研究を進められるということですよ。

使用責任者 はい。このポジティブコントロールは、本当に、今、マウスのES細胞の論文もそうなのですが、非常にいつも議論するところで、ご指摘のとおりで非常に難しい。それは結局、個体は個体で、打てばいろいろなほかのところ例えばの話……静脈内に投与したもののほかの所で吸収されたとかいろいろな影響が出てきますから、きれいにいかない。だからこそ、こういうin vitro (イン・ビトロ)での肝組織アッセイ系というのが重要だとは思っているのですが、実際とにかく、個体の肝臓とどう比較するのかというところの議論はおっしゃるとおりなんです。

ただ、ここで言っているのは、だから、論文等でそういうことはよく言われているので、難しいので、ここのin vivoに近いというのは、細胞内への薬物の輸送と代謝と排出というところを見るのを、まあ、in vivoというふうな、ちょっと誇大表現かもしれないのですが、そういう形で近い解析が可能になるのではないかなと。

G委員 少なくとも抽出物ではなくて、ということですね。

使用責任者 ええ、そうですね。それを比較して言っているのですが、ちょっとそれは誇大表現かもしれないです。

G委員 まあ、細胞生物学者にとっては、細胞 *in vivo* と呼ぶときもありますから、そういう意味では別に、それはそれで構わないとは思いますが。

使用責任者 はい。

G委員 実際に実験をする上では、要するに、分からないからやるわけで、よりその成体に近い状態の ES 細胞で、その実用性というのは確かめてみたいというところですよ。

使用責任者 はい、そういうことです。

G委員 はい、分かりました。

B副委員長 ほかはいかがでしょうか。この必要性というのは一番大事なところだと思いますので。本当にこれをやる必要があるのかというのがここに関わってきますので。

G委員 もう一ついいでしょうか。

B副委員長 どうぞ。

G委員 非実質細胞と肝実質細胞の違いがちょっとまだよく分からないのですけれども。

使用責任者 すみません。ちゃんともうちょっときちんと説明するべきでした。肝臓は、実質……つまり、実質ってどういうことかということ、肝臓を代表する機能を持っている部分の細胞を実質細胞と呼んでいます。非実質細胞と言いますのは、例えば、ここでもお話ししたように、肝臓の中に毛細血管がたくさん走っています。それはいろいろなものを腸から吸収したりして毛脈経由で薬物が入ってきて、それを代謝するために毛細血管が入ってくるのですが。ということはどういうことかということ、その毛細血管を構成する血管内皮細胞というのがそこにはあるんですね。なので、少なくともまず、肝臓には機能を持つ肝実質細胞というものと、毛細血管にある内皮細胞、肝臓では特に類洞内皮細胞と呼んでおりますけれども、その細胞がございます。そのほかにも、クッパー細胞や星細胞といって、実質細胞と内皮細胞のすき間にいる、そういう星細胞というものが存在します。そういうものは、実は、もう星細胞の機能というのは分かっているのですけれども、いろいろなものがあって肝臓という機能を維持しているんですね。なので、マジョリティは肝実質

細胞です。で、マイノリティを非実質細胞と呼んで、非実質細胞には、今申し上げましたように、少なくとも類洞内皮細胞とクッパー細胞と星細胞というものが知られております。そういうものが、今までの人工肝臓研究では、どちらかというとないがしろにされていたんですね。実質ではないので。だけれども、私たちは、この非実質細胞も重要で、しかも、存在すればいいのではなくて、きちんとした組織構造を持っていることが大事ではないかなというふうに考えています。

G委員 となると、そういう環境をつくりだせる使用責任者の研究、今までの業績を、マウスの系での業績をヒトの ES に使うというのが一つの、それしかないということですね。

使用責任者 はい、そういうことです。もともとある肝臓からバラバラにして、もう一回その構造をきちんとつくろうというのは非常に難しいんですね。われわれもそれはそれで夢を捨てずにやっているのですけれども、非常に難しいんです。だけれども、ES 細胞は 1 からつくっていきますから、同じ年齢のものが 1 からどんどんどんどんつくっていくので、そういう構造をつくるとしては非常に作りやすいということなんです。

G委員 分かりました。ありがとうございます。

B副委員長 ほかはいかがでしょうか。ヒトの細胞を使わなければいけない、この場合には、マウスとヒトは違うのかということ、ヒトを使っていきたいといったことなどですね。そういうことで。

D委員 一番の問題は、カニクイでできないかというところが一番のポイントになるのではないかと思うんですね。なぜ、人でしなければいけないかというのは。これだと、マウスではできないから、いきなりヒトというよりも、カニクイではできない、何かそのところをもう少し明確にさせていただいたほうがいいような気がします。

使用責任者 カニクイザルの ES 細胞ではできなくはないと思うんです。それは今もやっていて、ある程度の結果は得られているのですが、ただ、このままカニクイザル ES 細胞を使った研究をやっても、いい論文にもならないし、特許を取ろうとしても、それはサルの ES 細胞での特許になってしまうので、ヒトの場合はその情報を持ってヒトでやった人が特許を持ってしまうので……ということはどういうことかということ、霊長類の ES 細胞としてのいろいろな今までの研究を調べてみると、霊長類 ES 細胞の中のカニクイザル、例えば、サルへの ES 細胞とヒト ES 細胞で違っているかということ、ほぼ同じなんですね。だったらば、やはり、最終目標はヒトでのそういう薬物代謝とかそういうことになってくるわけですから、ヒトで最初からやったほうがいいだろうというふうに私は思っているんですね。

もちろん、ただ霊長類 ES 細胞を使うにあたって、カニクイザルがまずあるのだから、それを使えばというのは、ごもつともで、練習としてはいろいろ、培養維持とかそういう維持するとかそういうことでは非常に大事で、私どももやっていますけれども、最終的に詰めるところでは、やはり、ヒトでやらないと、結局、最後、おいしいところを誰かにかっさらわれてしまうと、そういう状況になってしまいますので、やはり、ここはもう、ここまで来たらもうヒトでやりたいということなんです。

B副委員長 よろしいですか。ちょっと微妙な問題だと思いますけれども。サルでもできなくはないけれども、ヒトでやりたいと。

D委員 分化誘導をするところまでは、サルでも同じような技術が解析できるだろうと。

使用責任者 そうです、はい。

D委員 しかしながら、最終的に薬物代謝を見る上では、ヒトに特化したほうがいいだろうと。そういう論理でないと、これはちょっと難しいと思いますね。

使用責任者 はい、そういう。

D委員 先生のこの計画のほとんどは、分化誘導のところが最初にあって、その後にそれを使って代謝をやるということになっていますから、その最終目的ということであるとヒトが適切であると。

使用責任者 はい、そういうことです。

B副委員長 よろしいですか。

では、この点は特に問題ないとして、次に移ります。「使用に供されるヒト ES 細胞の樹立の条件」ということで。これは先ほどからご説明されていますように、京大の再生医学研究所で樹立されたものを供与していただいてやるということで特に問題はないかと思いますが、いかがでしょうか。

先ほど、インフォームド・コンセントとかそういう話が出ましたけれども、それは確認されていると。この細胞自体がこういう基礎的研究を行うには、そういうインフォームド・コンセントとかいった問題はないかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、次ですね。第 45 条に行きまして、「禁止行為」。これは、「個体の生成、ヒト胚、ヒト胎児への導入、生殖細胞の作製をしない」ということで。これはこういう実験計画にはなっておりません。いかがでしょうか。これは特に問題ないと思います。

B副委員長 それでは、次、第46条ですね。分配等ということでして。「ヒトES細胞の分配、または、譲渡について」ということで。これは先ほどの計画書で分配の予定はないということによろしいですかね。

使用責任者 今のところないです。

B副委員長 予定だからね。

使用責任者 あるときはもう一回、変更申請を出しますので。

B副委員長 申請時において分配の予定はないということ。

使用責任者 はい。

D委員 これは、分配をしないというふうにしておいたほうが良いと思いますね。

使用責任者 ああ、そうですね。

D委員 この段階では。

使用責任者 はい、分配をしない。

B副委員長 では、そこは、先ほどの申請書の3ページの分化細胞の分配がなにやらというところですけども、それは、申請時において分配はしないと。申請時においてというのはおかしいですか。

使用責任者 分配はしないと。

B副委員長 分配はしないというふうにはですね、それに変更をするということによろしいですか。

それでは、次に移りまして。47条。「分化細胞の譲渡及び計画完了後の使用又は保存」ということで。これは先ほどちょっと問題になりましたけれども、速やかに破棄するという。先ほど、せっかく作ったのを破棄してはという話が出ました。これはこれによろしいですね。

使用責任者 現在のところ、ヒトも含めてですね、ES細胞から分化誘導した肝組織を保存

することができません。ですので、もう保存は、その分化されたものは、もう破棄するしかないので破棄します。

B副委員長 ああ、保存できない。

使用責任者 はい。そして、ヒト ES 細胞自体は、完了すればそれは速やかに破棄します。ちょっと先ほど言葉が足りなかったですけども。

B副委員長 まあ、破棄せざるを得ないので破棄するということで。よろしいでしょうか。

F委員 論文のリビジョンを求められて、直すまでの話。

使用責任者 ええ。というか、論文が、もしそういうふうなところを指摘されたら、もう一度それをやります。再現することになります。その系はマウスでは安定してできますので、何回でもつくって見せるということになります。

B副委員長 もし必要だったら、期間延長とかそういうことになるということですね。

使用責任者 はい、そういうことです。

B副委員長 これは破棄するというので先ほど確認しましたけれども、きちんと記録を残して、それをしかるべき形で確認するという。よろしいですか。

では、次に移りまして。第48条で「使用機関の基準等」ということで。ここはきちんと審議しなければいけないかと思えますけれども。まず、先ほどからいろいろ出てきました、施設の要件ということで。先ほど出ました意見は、そういうことで一応回答は得られていますので。それ以外に何かありますか。

G委員 はい。すごく細かいことなのですけども。耐震とかはどうされていますか。上に突っ張り棒を付けるとか、そういうことは。

使用責任者 ここでの耐震は、それほど高いものが何もないんですね。クリーンベンチはたぶん耐震の必要性がないですね。

G委員 インキュベーターが2段重なっているだけですか。

使用責任者 2段重ねていますが、これは一応、現センター長にも確認しなきゃいけない

のですが、去年までは少なくとも壁にアンカーは打ってもいいでしょうということにはなっているのですが、そろそろ、これが認められるころには打ちたいなどは思っているのですが。

F委員 RI 設備はできるだけ表面が滑らかじゃないといけないという規定があるんですよ。ただ、こういう場合は転倒防止ですよ。

使用責任者 そうです。

F委員 何とか良さそうな気がするけど、一応、〇〇さんに確認したほうがいい。

使用責任者 一応、去年まではそれはやっていいと。実際、棚がもう既に置いてあるんですね。それは耐震のために打ち込んでいるので大丈夫だと思うのですが。これは認めてもらってからでないと、この場所は、先ほどと同じで、移せと言われるとそのアンカーがまた大変なことになってしまうので、一応、認められたらそこに打とうかと。

F委員 壁にはもうちゃんとくっついているのですね、転倒防止……策はもう講じられているわけですね。

使用責任者 はい。

F委員 その何か、ホックだか何かか。

使用責任者 インキュベーターの後ろに何かそういうものを付けてもらうことになっているんです。

F委員 ああ、そうか。地震が起きると、震度4以上は全部、建物検査をしないとけない法律になっているから。これはだから、落っこちちゃうと大変なことになる。

B副委員長 これはRIと関連した施設なので、そっちの規定も関係しますけれども。いかがでしょうか。先ほど出ました、カギの問題はそういうことで解決していますし。耐震性の問題はそういう感じでやっていく。それからあと、先ほど言いました、ドアの形を開けられるようにする。いかがでしょうか。

A委員長 これは炭酸ガスを使うようですけども、酸素の、酸欠になる恐れというのはないですか。センサーを付ける必要はないですか。私はこういうふうな研究はまったく知らないから。

使用責任者 それはですね、たぶん、ほかの培養室もそうなのですが付いてないんですよ。だから、たぶん……たぶんとか言ったらあれなのかもしれないですが、必要性はないと私は認識しているのですが。

F委員 空調のターンオーバーですか、RIの施設なのでものすごく多いですね。だから、実質的には必要ないのかもしれないけど。ただ、ガスが全開したときはそうもいかんだろうですけどね。ノズルがあるんでしょう？

使用責任者 そうですね。減圧弁を付けた形でやっていますので、たぶん、いわゆる、低温室で液体窒素タンクが倒れて窒息してしまうとか、そういうことは想定していません。おそらく、今、F委員がおっしゃられたように、通常、換気していますので、完全な密閉の空間ではないので、そういう心配はたぶんないと思います。

B副委員長 炭酸ガスのボンベですよね、これは。それはちゃんと固定されているというか、転倒防止はちゃんとしている。それは、書いておいたほうがいいかもしれないですね。

使用責任者 はい、固定。あともう一つ、ポイントがありまして、これはそういえば、図面を見ていただきたいのですが、この炭酸ガスが、前室のCというところに炭酸ガスを置くんです、ボンベを。なので、実際ここは居住空間ではないので、恐らく問題ないのだと思います。中に置かないことになっています。

B副委員長 これはですから、前室に置いて中に引っ張るような、そういう形ですか。

使用責任者 はい。そうじゃないと、そもそも炭酸ガスボンベが汚いので、中に入れると汚くなりますので、外に置いて固定しております。

D委員 ガスボンベは業者さんほどまで持って来るのですか？ 部屋の中に入られると、ここの入退室管理に触れますよね。

使用責任者 もう既にCO₂ボンベをここに入れてあるのですが、それは私どもが1階から運んでいます。

D委員 そうするとここは入らないと。

使用責任者 はい。

B副委員長 そうすると、普通ですと業者がこれを替えますよね。

使用責任者 はい。

B副委員長 でも、それは自分たちでやられて、業者はやらない。

使用責任者 私たちのルールは、もう全部、自分たちでやっています。

B副委員長 では、業者が廊下まで持ってきて、それで自分たちの手でやるという感じですか。

使用責任者 はい。

B副委員長 非常に大事なところですので施設についてほかいかがでしょうか。

C委員 この施設は研究計画が終わった後はどんな？

使用責任者 終わった後は返還する約束になっています。

C委員 この研究期間の間は、ここが使える。

使用責任者 一応、契約といいますか、申し合わせで、1年ごとの更新という形を取っていますので、一年ごと更新を申請してやると。

C委員 このESの23年までしたっけ？

使用責任者 25年。

C委員 25年までは大丈夫。

使用責任者 大丈夫だと私は思っているのですが、学内の利用にはもう駄目だと言われたら、そこでこの計画は終わってしまうという。

F委員 建物を拡大する以外は手はない。

B副委員長 いかがでしょうか、施設は問題ないですか。

内規とかを見ますと、カギの管理というのが一番書いてありますので、その辺はきちんとしましたので。いかがでしょうか。よろしいですか。では、施設もこういうことで。幾つか変更点がありますけれども。

次に移りまして、「人員及び技術的能力」ということで、これは一人一人チェックしなければいけないということ。まず、責任者の〇〇先生。先ほど、文科省の方のご指摘で ES 細胞の経験の項目を入れるという。それは書き入れたものを用意していただくという。

使用責任者 はい。

F 委員 パイオニアとして頑張ってもらえそうなあれは言ってないのかなと思いますけど。ほかにまた別の研究者を呼び込むような、もっと発展的に研究が拡張するといいんだけど。

使用責任者 はい、努力……まあ、お金のこともあるのですが。

F 委員 お金がかかりますからね。

使用責任者 はい。

B 副委員長 あと、ヒト ES 細胞は、倫理的な問題もありますので、きちんと倫理的に大丈夫かということで。先ほどからご説明いただいておりますけれども。よろしいですか。

では、次、2 番目に、〇〇君ですね。ドクター 1 年生。既に学会発表とかはあり、そこに経験も書いてありますけれども、そういう経験もあるので。研修とかも済んでいる。

G 委員 〇〇君が半年これから海外に行かれるという話なのですけれども、それはやはり、似たような仕事を向こうで任されることになるのですか。

使用責任者 彼は、半年、ベルギーでは免疫の勉強をしていただいて。今回は、これは先ほど D 委員のご質問にお答えしたように、移植実験等は計画に盛り込んでいないのですが、将来的にやはり、この ES 細胞の移植医療とかそういうことを踏まえると、しっかりと免疫の勉強をしてもらわないとそういうことができませんので、それで半年間、ベルギーの免疫をやっているレガ研究所というところに留学させているということです。

G 委員 となると、ES とかこういう細胞の実験に関しては、使用責任者の中では一定レベルは超えていて、次の発展の決起のための修業に行くというレベルにあるということですね。

使用責任者 はい、そういうことです。

B副委員長 よろしいですか。では、次、〇〇君ですか。修士1年生です。

使用責任者 はい。

B副委員長 先ほど少し、経験が大丈夫かというご質問がありましたけれども、きちんと教育して、もう既に扱っていることなので、先生が教育をして進めていくと。

使用責任者 はい。

B副委員長 では、そこに加えてよろしいですかね。

続きまして、〇〇君。同じマスター1年生ですね。まったく同じということでしょうけれども。きちんと教育していただくということでもよろしいでしょうか。

それで、この4人でやられるということで、これで人が十分確保されているかどうか。まあ、人員ということですね。この程度というか、この人数があればできるということでもよろしいですか。

使用責任者 はい。

B副委員長 人員がきちんと確保されていると。技術を持った人がきちんと確保されていると。この計画を進めるのに大丈夫な。よろしいですか。では、お認めのほうを。

それから、次が、「2号 遵守すべき技術的及び倫理的な事項に関する規則が定められていること」。これは、規則があるということで。指針の48条の2に、「ヒトES細胞の使用に際して遵守すべき技術的及び倫理的な事項に関する規則が定められていること」ということで。資料の4ですね。「東京工業大学ヒトES細胞の使用に関する規則」というのがあります。

それから、指針の48条の3に、「倫理審査委員会が設定されていること」ということで、それも審査委員会の規則があります。これはよろしいですね。

それでは、次に移りまして。「教育研修計画」。これは、先ほどご説明していただいたということで、きちんと教育研修計画が定められている。

D委員 これは指針を読むと、研究責任者が教育研修を行うということと、もう一つ、機関が研修計画を立てなければいけないように読み取れるのですけれども、大学としてどういう研修をするかということが、この中に出てきていないんですね。従って、この使用責任者が計画されているものを大学としてこれはこういう計画であるというふうに認めるか

どうかというのが一点。

それからもう一つが、倫理的教育研修計画で、使用責任者が書かれているのは、年に一度、倫理学の専門家に講演を行う。これを大学が担保できるかどうかということを確認しておきたいというふうに思います。これは機関としての研修計画なのか。

使用責任者 これは、私がお答えすることかどうか分からないのですが、年に一度の倫理学の専門家による講演に参加すると書いてある、これは、私が主催しているのではなくて、実際、今年は3月5日に北里大学の〇〇先生に来ていただいたのは、一応、大学院生命理工学研究科が主催してお呼びしてやっていますので、一応、大学というか、その下の機関になりますけれども、生命理工学研究科が一応、開催した倫理教育ということですから、それに私どもも参加したということになっています。

D委員 これは恐らく、先生の問題ではなくて、大学側がこういうことをちゃんとしますというふうに、恐らく、理事の先生に言っていただくなり何なりしないといけないのではないかと。

B副委員長 そうですね。第49条の第5項ですね、ヒトES細胞の使用に関する……これは、使用機関長ということですね、それで第5項というのが、「ヒトES細胞の使用に関する教育研修計画を策定し、これに基づき教育研修を実施すること」ということですから、大学がやる必要がある。

仮進行役 事務的に。規則40ページでございますけれども、第10条に学長の任務という。今、D委員がおっしゃられました、学長に責任がありまして、第10条の第1項第5号に、「学長は、部局の長に教育研修の計画を作成させ、これに基づき教育研修を実施させることとする」となっておりまして、次の第11条で、今度は、部局の長の任務といたしまして、第3項で、「教育研修に関する計画を策定し、これに基づき教育研修を実施すること」という形で、先ほど、使用責任者が言われた、生命理工学研究科としてやっているということ、ここは結び付く形でございますので、そこは大学としてやっているという形で。

D委員 部局として担保できるかどうかということが問題になるのですね。

仮進行役 はい、そうです。

D委員 要は、部局が使用責任者の研修計画を正式に認めて、事務的にですね。

仮進行役 今回、資料を付けさせていただいた中に、生命理工学研究科長から今回資料が

出てきておりますので、それを部局からの担保という形でさせていただきたいと。資料といたしましては、平成 20 年 9 月 26 日付で、生命理工学研究科、〇〇研究科長のほうから、東工大の学長あてに使用計画が出ておりまして、その中に 5 番といたしまして「ヒト ES 細胞使用のための教育訓練プログラム」という形で出ておりますので、これをもって局として担保しているという形になるかと思えます。

F 委員 これは今日の資料にはないんですね。

B 副委員長 これは最後、5 番は資料としては……。

仮進行役 それが先ほど説明された……。

B 副委員長 先ほどのですか。添付書類 4 がそれにあたりますか？ 資料の確認です。提出書類として、使用計画書と添付書類があります。2 ページで図面が出て、参考論文 1、参考論文 2 がありますけれども。研修プログラムというのは……。

事務局 添付書類 4 です。

B 副委員長 添付書類 4。

仮進行役 添付書類につきましては、今回、添付書類 4 という形で付けさせていただきます。

B 副委員長 4 という形で出ているわけですね。これは、先ほど、使用責任者にご説明いただいた資料ですけれども。

仮進行役 これが今回の研究科長から添付された資料になってございます。

D 委員 そうすると、この内容は研究科長が責任をもって担保されているというふうに読み取っていいですね。そこはちょっと確認が必要なのですからけれども。

B 副委員長 それはそれでよろしいですか。

仮進行役 はい。

F 委員 研究科長が使用責任者に依頼して、研修をなささいというふうに読み取っていいかな。

B副委員長 研究科長がこういう講演会をきちんと設定してということですよ。

使用責任者 はい。

B副委員長 そして、やらなければいけないということで。それが、これで読み取れるかですね。これはただ、書き方として1番なんかは、「当研究室」となっていますね。ですから、ちょっとこれ、まあ、1番と3番は違うんだといえればよろしいですけども。

G委員 一つ確認したいのですが、資料4の東工大の中でのES細胞の使用に関する規則は、平成20年6月20日にこれは規則として通っているものですよ。となると、生命理工の研究科長はそういう教育的な講座というものを開かなければいけないという規則はもう通っているということなので、それはもう受け入れられているものと考えてよろしいのではないのでしょうか。

F委員 具体的なアクションは、この中にあるということかな。

使用責任者 ですから、具体的には生命理工学研究科で、もう既に3月5日にそういう講演会を開いていますので。

F委員 これは講演会を開くことぐらいでいいわけですか、中身としては。

D委員 恐らくですね、教育研修計画とありますので、実際にはもう少し具体的なことをですね、こういう項目についてというのが私は必要ではないかと思います。ただこれは、それを提出されたのは、これは使用責任者の所でおやりになっている教育研修の内容であって、機関としてこれを行うかどうかということ、ちょっと整合性を事務的にも取らなきゃいけないのではないかというふうに思うのですが。

仮進行役 はい、分かりました。

F委員 機関として同じことをやっても意味がない。どこかの形でオーソライズされないと、せっかくダブっちゃってもったいない。

C委員 今年度、生命理工学研究科で何かそういう研修的なプログラムをお願いするところ、倫理審査委員会から研究科長あてにお願いするようなことでよろしいですか。

F委員 実質的な必要な知識というのは、ここに書いてある中身が一番密度が濃いんですよね。だから、こういう内容が、研究科長から指示があって、誰かに依頼して、教育訓練になるという形になればいいのですよね。ただ、今回、指導教員の先生がやったということなので、それでいいかどうかというのが。十分、内容的には教育訓練もしているわけだけど。

B副委員長 今回の教育に関してはあまり問題ないと思いますけれども、実際、大学がきちんと……。

D委員 定めているかどうかですね、これを。

B副委員長 これを定めないと、計画的にやられているかどうかということですね。そういうことがきちんと書かれているか。どういう形にしたらよろしいですかね。これは何か毎年やられている講義か何かの中の一環として？

使用責任者 いえ。特別に。

B副委員長 これは特別に、こういうことをやるために。

使用責任者 3月5日ですから、実際はこの内規ができる前になるのですけれども、生命理工としての内規ができる前のなのですが、それに先立って、〇〇先生からのことで、あまり私は、細かい事務的なことは分からないのですが、生命理工学研究科として3月5日に主催してやるという形で。

A委員長 そういう講演会なりが定期的に行われるように研究科として決められているのですか。

使用責任者 定期的には、この内規に書いてある内容で……定期的という言葉が無いのですけれどもね。

F委員 あまり定期的とは書いてないですよね、この書き方としては。

B副委員長 ただ、きちんと見える形で計画を策定して。

F委員 これは、資料は何を見ればいいですか、3、4、5……。

B副委員長 4、5です。資料5に生命理工学研究科におけるというのがありますので、これで……。

仮進行役 そうですね。資料5の第4条を。

F委員 第4条。第4条の第2項がこれに相当するのですか？ 第1項は研究科長の講演会に相当するという……。生命倫理ですよ、授業科目は。

使用責任者 はい。

B副委員長 授業科目として実施されるわけ？

使用責任者 授業ではなく特別講演です。

B副委員長 ああ、特別講演として。だから、特別に研究科長が第4条に基づいて特別にこれを策定し実施したという形で。

使用責任者 実際は、この生命理工の制定されているのが今年の6月18日ですので……。

B副委員長 ああ、そうか。

使用責任者 それより前に、まずもうこういう形で、〇〇研究科長がやりましょうということ、そのときから始まっているということですね。

D委員 これは、申し合わせなり何なりつくったほうがいいのではないのでしょうかね。さかのぼりになりますけれどもね。「第1回に関しては、3月の生命倫理の講習会によって代える」とかですね。定期的に行うかどうかということを含めて、これは部局でやはり一度、正式に決めていただくことが必要ではないかと思えますけれども。

使用責任者 はい。

F委員 特別講演を第1項に相当して、第2項目が使用責任者の自主的な評価で、一応いいのではないのでしょうか。

B副委員長 ですから、今回に関しましてはそういうふうに行ったということで、これは第4条に基づいて研究科長がやった形で。さかのぼってということになりますけれども、

やったということで、それに参加したということですね。

F委員 次回以降の特別講演には、たぶん、こういう内容も少し含めたほうがいいですかね。

使用責任者 はい。

F委員 使用責任者が補填して、こちらをきちんとやったから、今回、ほとんど完璧だと思うのですけれども。

B副委員長 それで、これはなるべく年一回は、もう一回確認の意味でこういう研修はやったほうがいいということのようですので、そういうことは奨励されていると思いますので。これをですから、研究科長にそれを言ってくださいね、この委員会としてそれを策定したというようにしていただくように言って、そこで研修していただくということですね。

では、委員会としてそういうことを研究科長に申し入れるということで、それでよろしいですか。今回としては3月5日にきちんとやられているということで、それでよろしいですか。

それでは、次に移りまして、「記録の保管」ということで。これは48条の2項です。「ヒトES細胞の使用機関はヒトES細胞の使用に関して記録を作成し、これを保存するものとする」。これはどういうふうにやられる予定ですか。

使用責任者 これはノート管理でやる予定です。

B副委員長 先ほど、廃棄のときにも言われていましたけれども。

使用責任者 それをいつも見せなきゃいけないので、ノート管理でいつでも見せられるようにする予定でございます。

C委員 具体的に。

使用責任者 私どもほかの細胞もやっていますけれども、ノートでは、動物もそうですけれども通し番号を付けています。その通し番号で管理していく予定です。

C委員 細胞を起こして、何月何日に細胞を起こして、それを分化誘導させて、シャーレの枚数とかそういうところまで明確に。

使用責任者 はい。これはちゃんと明文化しておいたほうがよろしいですか。

B副委員長 これは計画書にはそういう項目はないのですか。入れておいたほうがいいと思います。

使用責任者 そうですね。

B副委員長 この計画書はひな型か何かがあつて。

使用責任者 一応、ひな型があるのですが、恐らく、もう少しきちんと付けても良かったのかもしれないので。そのことに関しまして、記録に関してちょっと……。

B副委員長 では、記録の保管ということで、項目をもう一つつくっていただいて、そこで。

使用責任者 はい、今申し上げたことを。

B副委員長 はい、そこをやるということで。

A委員長 今言われたノート管理というのは、大学院の学生さんが付ける、いわゆる実験ノートに全部記載するということですか、それとも別の……。

使用責任者 個人的なノートではなくて、このヒト ES 細胞の実験室にいつも置いてあつて、それで何番から何番まで凍結保存というふうな管理台帳というのを作りまして、それでそれが今保管されている、これは起こした、起こすと斜線を引くと、そういう形で管理していくということなんです。それとは別に個人のノートもつくりますけれども。今うちは、一般の普通の培養室もそうなのですが、培養室にノートがありまして、それで全部そういう管理をしております。

A委員長 学生さんの実験ノートというのはどうやって管理されるのですか。それは個人所有ですか。

使用責任者 個人所有ではなくて、私の研究室でノートを購入してそれを渡して、出るときには置いて行くというルールになっています。

A委員長 ああ、そうですか。それなら結構です。

B副委員長 そういうことでノート管理を行うということで、それを計画書の中に書き入れていただくということによろしいですか。

使用責任者 はい。

B副委員長 では、次に移りますけれども。次からは、実際の規則と整合性があるかというところで、それを、付け合わせをしていただくという作業になります。まず最初が第 49 条です。「使用機関の長」ということで。第 49 条の 1 項、2 項、3 項がありまして、それと、本学規則の第 10 条ですね。そこを見比べていただきまして。まず、1 項の 1 号で、「使用計画及びその変更の妥当性の確認」ということで、それは第 10 条の 1 項に書かれていることを確認いただきたいと思います。よろしいですか。

2 番目。2 号、「進行状況及び結果の把握、留意事項、改善事項当の指示」ということで、10 条の 2 項です。よろしいですか。

3 号で、「使用を監督すること」ということで。10 条の 3。

それから、4 号で、「使用機関において指針を周知徹底し遵守させる」ということで、その通り、4 番目に書いています。よろしいですか。

それから、次に移りまして。49 条の 2、3 項で、「使用職務代行者」に関して。代行者についてそこに。事実上、副学長に代行させる。よろしいですか。

次が、「使用責任者」ということで。指針の第 50 条。それで、規則の第 12 条。まず、1 号が「使用計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性について検討する」。よろしいですか。

次は、3 号で。「ヒト ES 細胞の使用を総括し、及び研究者に対し必要な指示をする」ということです。よろしいですか。

それから、6 号、「機関としての教育研修計画への参加、その他、必要な教育研修の実施」ということです。6 項ですか、「教育研修に参加させるとともに、技術的及び倫理的な認識を向上させるようにする」と。よろしいですか。

次、7 号。「使用計画を総括にするに当たって必要となる措置を講ずる」ということです。よろしいですか。

それから、次が。「倫理的な認識、専門的な知識及び技術的能力を有し業務を的確に実施できる者」ということで。指針のほうを読ませていただきますと、「使用責任者は、一の使用計画ごとに一名として、ヒト ES 細胞に係る倫理的な認識を有し、ヒト ES 細胞の使用に関する十分な専門的知識及び技術的能力を有し、かつ、前項各号に掲げる業務を的確に実施できる者とする」ということで。これは一応……。

F委員 42 ページの一番上じゃないですか。

B副委員長 そうですね、42 ページの規則のほうの一番上の 2 番で一名とするということ

が書かれています。あとは、そこにあります、倫理的な内容をアピールするということが確認されればいいということです。これはよろしいですか。

それから次、第 51 条で、「使用機関の倫理審査委員会」ですね。まず、1 項の 1 号で、「指針に即し、その科学的妥当性及び倫理的妥当性について総合的に審査する」ということで、第 13 条ですね。規則の第 13 条の 1。よろしいですか。

次が、第 51 条の 2 項ということで。「倫理審査委員会の要件」。13 条の 3 項ですね。「倫理審査委員会は、次の各号に掲げる要件に適合しなければならない」。よろしいですか。

次が、「使用計画の実施、使用責任者の関係者が審査に参画しないこと」。これは、13 条の 3 項の 4 ですね。「使用計画を実施する者、使用責任者との間に利害関係を有する者及び使用責任者の 3 親等以内の親族が審査に参画しないこと」。これは大丈夫ということで。特にこれは問題ないと思います。

それから、倫理審査委員会の運営手続き、規則の策定及び公開ということで、13 条の 5 及び 6 です。「活動の自由及び独立が保障されるよう適切な手続きが定められていること」。6 で、「構成、組織及び運営並びに議事の内容の公開その他使用計画の審査に必要な手続きに関する規則が定められ、かつ、当該規則が公開されていること」。これもよろしいですか。

それから、議事の原則公開。これが……。

仮進行役 資料の 3 の申請規則の第 11 条、37 ページですね。資料の 3 番目。審査委員会規則の第 11 条でございます。

B 副委員長 公開する。

仮進行役 11 条で「委員会の構成、組織及び運営並びに議事の内容は、公開するものとする」という形で、11 条でございます。

B 副委員長 資料 3 の 37 ページで書いてあるところですね。「委員会の構成、組織及び運営並びに議事の内容は、公開するものとする」。少しただし書きがありますけれども。これはよろしいですね。

それでは、規則関係は終わりにしまして。最後にもう一度、使用計画書のチェックをするということになっていますので。

A 委員長 すみません。今のところで、この表で第 13 条の 3 項のところの項目ですが、* 印が付いて 12 条 2 項 1 号ないし 3 号と書いてあるのは、全部 13 条の間違いのようですね。一番目が、13 条 2 項 1 号。それから、2 番目が 13 条のこれは 3 項だったかな。この数字がみんな間違えていますね。一番最後の議事公開原則は、13 条の 3 項の 6 に書いてあります。

B副委員長 そうしますと、もう一回大事な点を確認しますと、倫理審査委員会の要件と
いうのが13条ですね。13条の2項の……。

A委員長 13条の2項の1号ないし3号。次が、13条の3項の4号。

B副委員長 ああ、そうですね。3項の4号。それから次が……。

A委員長 13条の3項の5号と6号。

B副委員長 公開はあれですね。

A委員長 公開は下ですね。規則及び公開……これはダブっているんですね。

仮進行役 規則の公開と下は議事の公開です。上は規則の公開で……。

A委員長 ああ、そうですね。

B副委員長 ですから、6号は規則が公開されている。それで、議事の公開というのが先
ほどのものすかね、ご説明あった、これはちょっと資料が違ってはいますが……。

A委員長 いや、13条の3項の6に、議事も……。

B副委員長 ああ、議事も入っている。

仮進行役 あ、はい。そうですね。

B副委員長 議事の公開の手続きですね、これは。

仮進行役 すみません、12条も13条でございまして、今言ったとおりの手続きをよろしく
お願いします。

D委員 これだけじゃ、結局、議事の公開は先ほどのやつですよ。

A委員長 そうですね。

D委員 倫理審査委員会の規則になりますね。

B副委員長 議事の公開は先ほどの、資料3の倫理委員会のほうの規則の、11条ですね。そういうことで整理しておいていただければ。

仮進行役 はい。

B副委員長 一応、皆さん、こういうことでよろしいですか。すみません、ちょっと資料に不手際がありまして混乱しまして。

それでは、だいぶ遅くなりましたけれども、最後にこの使用計画書と合わせて、簡単にすけれども。1号、「使用計画の名称」ということで。そこに書かれてあります。それから、「使用機関の名称及び所在地並びに機関の長の氏名」。それから、3号。「使用責任者の氏名、略歴、研究業績及び研究計画において果たす役割」。略歴は後ろに付いているのですかね。略歴は後ろの添付資料で別に付いています。略歴、業績、研究計画において果たす役割は後ろに付いている。

それから、使用分担者というのはいないということですよ。

使用責任者 はい。

B副委員長 それで、研究者の氏名、略歴、研究業績及び研究計画において果たす役割。これも後ろの資料です。

それから、次、「使用目的及び必要性」。使用の目的というのが1ページになりまして、それから、必要性が2ページ目の一番最初でございます。

それから次が、使用の方法及び期間。方法は2ページ目の下の段にありまして、期間が、1ページ目の真ん中でございます。

それから、「使用に供されたヒトES細胞の入手先及びヒトES細胞株の名称」ということで。資料の3ページ目ですね。3ページ目に入手先、名称ということで書いてあります。

次が、使用計画完了後のヒトES細胞の取り扱いということで、3ページにあります。

F委員 人のES細胞株の名称はどこかに書いてありますか？

B副委員長 これは分かりにくいですかね。日時後ろに、これがそうですよね？

使用責任者 はい、そうです。

F委員 ああ、これか。

B副委員長 これは別にしたほうがいいですね。

使用責任者 別にしたほうがいい？

B副委員長 では、これは名称という項目をもう一つ設けていただいて。この3種類を使うと。よろしいですか。

次、「使用計画完了後のヒトES細胞の取り扱い」というのは、今、3ページです。

それから、「使用機関の基準に関する説明」ということで、3ページの一番上にあります。よろしいですか。

それから、「使用に供されるヒトES細胞が海外から提供されたものか」。これは海外から提供されない。その他、必要な事項。

幾つか指摘がありました点は付け加えていただきたい。だいたい計画書も問題ないですね。

それでは、このほかに何かご質問等。この後、使用責任者には退席していただきますので、とりあえず、使用責任者に質問がありましたら。よろしいですか。

では、使用責任者どうもありがとうございました。

使用責任者 はい、よろしくお願ひします。

B副委員長 それでは最後に、総合的な審議をしたいと思ひますけれども、何か。ご本人がおられる前では言いにくかったこともあろうかと思ひますので、もし何かありましたら。いかがですか。文科省の方のご説明もありましたように、これはここで、一応、OKが出ましたら、これが文科省のほうの委員会に上がりますので、その点も踏まえて何か問題がありましたらご提議していただければと思ひます。一応、指針に基づいてやられているかどうか、計画が立てられているかどうかが一番問題になると思ひます。その点、問題はないでしょうか？少し時間をおいたほうがよろしいですか。整理されたほうが。

F委員 医科歯科の場合なんかはこんな感じで、やはり、やってらっしゃるのですか。

D委員 現実にはまだESが出てきてないので。

F委員 ああ、そうですか。

D委員 まだそういうふうにはやっていないのですけれども。これは規則を先に決められていますから、これでよろしいかと思ひますね。先ほどちょっと、教育研修計画のところだけが、それはあらかじめ決めておかなければいけないということで、少し問題になると思ひますけれども。今回の場合は、今の使用責任者にヒアリングをして幾つか指摘した事項がございますので、それを踏まえて、この計画書を作成し直していただいて、それを確

認するという作業が必要だと思います。

B副委員長 それはどうしたらよろしいですかね。

事務局 先ほど文科省の方に確認をしましたところ、原則として規則に書面審議というのを入れて欲しいとはあるのですが、この会で、次回は書面で審議できるというのを決めていただければ、それで結構ですということでしたので。

仮進行役 できましたら、そこからは委員長のほうにお戻しいただければと。

A委員長 それでは、最後にラップアップしたいと思いますが、今、ご指摘のように幾つかの問題点が残されておりますので、それを整理した上で、最終的に結論を出したいと思いますが、そうはいつでも、現時点であまり中途半端な状況に置くのはよろしくないと思います。

冒頭、お話しがありましたように、この確認申請書チェック表でこれを整備した結果、すべて適合の場合に承認ということで文部科学省へ提出させていただくことになります。

それから、幾つかのポイントで不適合があるという場合には、継続審査という道がございます。

それから、不適合であるということであれば却下されるということになりますが、基本的に適合であるかどうかを本日中に整理していただきたいと思います。今までの議論で適合であるということによろしゅうございますでしょうか。ご賛同いただければ、基本的には適合であるということにさせていただきます。議論の中でご指摘いただきました教育、研修等の計画につきましては、別途、整備させていただいて、書面で審議させていただくと。ご了解を得られれば適合ということで文科省のほうに承認の手続きを申請する。こんなふうにしたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、ご承認いただいたということで、これから準備するものは別途、書面審査ということにさせていただきます。大変、長時間、私もこんなに時間がかかると思っていなかったのですが、大変、長時間、第1回のヒトES細胞倫理審査委員会をこれで終了させていただきます。ありがとうございました。