

令和元年度第1回国立研究開発法人国立成育医療研究センター
ヒトES細胞研究倫理審査委員会議事概要

日 時：令和元年6月11日（火）13：55～14：55

場 所：国立成育医療研究センター 研究所2階 セミナールーム

出席委員：神里彩子委員長、石野史敏委員、丸山英二委員、水留正流委員、
渡邊央美委員、田中恭子委員

欠席委員：福島慎吾委員

<審査>

(1) 新規使用計画審査

①受付番号：ES倫304 「HLA ホモ接合型ヒトES細胞の作製に関する研究」

（申請者：国立成育医療センター研究所 松原 洋一）

（使用責任者：国立成育医療センター研究所 梅澤 明弘）

【審査結果】

使用機関の長の依頼を受け、ヒトES細胞研究倫理審査委員会を開催し、使用計画「HLA ホモ接合型ヒトES細胞の作製に関する研究」に関して「ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針」に基づき審議を行った。

申請者からの使用計画の概況説明に続いて、以下の質疑応答があった。

・将来的には臨床応用を目指してはいるけれども、本計画は基礎的研究の範囲内であるのか。

→本申請は基礎研究の範囲にとどまる。

・他の研究施設 HLA ホモ接合体のドナーから幹細胞を作製しているのが、本計画ではゲノム編集で行う研究であるという理解で良いか。

→そのとおりである。本計画において HLA ホモ接合型のES細胞を作製する予定である。

・他の施設では HLA 型頻度の一番高い細胞を作製する戦略だが、本研究でも何種類あるいは十何種類の HLA 型の細胞を作製する予定なのか。

→本計画では我々が再生医療等製品の原材料として考えている ES 細胞株について、HLA 型を変えることを目指している頻度の高いものに変えることを考えている。

・使用の目的に書かれている、HLA 座位に関してホモ接合体を作製する手法を使えば、レシピエントのHLA型に合わせて作れるようになるのか。それとも、HLA 型が一致していなくても大体似ていれば免疫抑制剤が減らせるということで、一桁の種類かあるいは十何種類のオーダーのものを製品とする予定なのか。

→技術的には、ホモ接合型のみならず、両方のHLAをなくすことも可能であるが、実証できているのは、iPS細胞をホモ接合型HLA座位に変えることに成

功したところにとどまっている。まずはES細胞でホモ接合型を作製することから始めていく予定である。また、ホモ接合型HLA座位にする利点としてまずは生着率に着目しており、生着率が良くなった場合、少しずつ免疫抑制剤、例えばステロイドとかタクロリムスの量または頻度が少なくなっていくと理解している。

・CRISPR/Cas9を使うと書いてあるが、DNAの二本鎖切断を起こすのか。そうであれば、リスクがあるのではないか。

→1つ目の質問はそのとおりである。2つ目の質問については、本手法が従来の技術に比べて、オフターゲットが少ないというエビデンスが得られているので、本手法を用いることとした。

以上のとおり、質疑に対する応答は適切に行われ、使用計画の記載事項についても指針への適合性が確認されたことから、本使用計画を条件なしで承認することとした。

(2) 樹立計画変更審査(継続審査)

① 受付番号: ES倫211

「ヒトES細胞の樹立」

(申請者: 国立成育医療研究センター研究所 松原 洋一)

(使用責任者: 国立成育医療研究センター研究所 梅澤 明弘)

【審査結果】

継続審議となっていた上記ヒトES細胞の樹立計画変更について、当委員会において、審議を行った。

前回の審議内容及び委員会指摘事項の確認のあと、以下の質疑応答があった。

・ES細胞として保管されることから、ES指針ができた経緯に照らしてヒトES細胞の慎重な取扱いを守っていただくような、何らかの形を担保していただく必要があると考えるがどうか。

→契約上、成育の責任の元で保管管理するという位置づけになっている。また、契約書に「ES指針の準拠」を明記したので、ES指針に基づく取扱いを十分に説明した上で業務を行ってもらうことになる。

・ES指針、樹立指針が結局はどこまでカバーしているのか、樹立指針で定められた範囲内、その範囲を超えないということ条文化されたこと、これが一応の担保はされ、指針を潜脱して分配機関にならないということは確認をされたというところで理解している。

ES指針をどこまでのことを要求するかはまた別の問題かもしれないが、ES細胞がやはりできた経緯というものに照らして、それなりの存在として扱われるというような、ところがある。そのため、ES細胞として保管されるということ、それを守っていただくような、何らかの形というのを樹立機関として担保していただく必要があるかと思えます。その点についてはどうか。

→契約書上はこの業務的なものになるけれど、ここに保管管理されたものは、

そこから出るということは絶対にない。成育の責任の、元で保管管理するという位置づけになっている。また、契約書に「E S 指針の準拠」を明記したので、E S 指針に基づく取扱いを十分に説明した上で業務を行ってもらうことになる。

審議の結果、質疑に対する応答は適切に行われ、樹立計画変更の記載事項についても指針への適合性が確認されたことから、本樹立計画の変更を承認することとした。

(3) 使用計画変更審査（継続審査）

① 受付番号：ES倫233

「先天性代謝異常症に対するES細胞を用いた細胞医療に関する基盤研究」

（申請者：国立成育医療研究センター研究所 松原 洋一）

（使用責任者：国立成育医療研究センター研究所 梅澤 明弘）

【審査結果】

継続審議となっていた上記ヒトE S細胞の使用計画変更について、当委員会において、審議を行った。

前回の審議内容及び委員会指摘事項の確認のあと、以下の質疑応答があった。

・E S細胞として保管されることから、E S指針ができた経緯に照らしてヒトE S細胞の慎重な取扱いを守っていただくような、何らかの形を担保していただく必要があると考えるがどうか。

→契約上、成育の責任の元で保管管理するという位置づけになっている。また、契約書に「E S指針の準拠」を明記したので、指E S針に基づく取扱いを十分に説明した上で業務を行ってもらうことになる。

審議の結果、質疑に対する応答は適切に行われ、使用計画変更の記載事項についても指針への適合性が確認されたことから、本使用計画の変更を承認することとした。