

### 第3回 医療法人健康みらい 倫理審査委員会 議事録

開催日時：令和6年3月26日（火）10：30～12：30

開催場所：国際くらしの医療館・神戸4階 会議室

出席者：中西委員（委員長、一般、客員教授、Web）

小松委員（人文、社会科学の有識者、弁護士、Web）

山田委員（自然科学の有識者、歯科医師、Web）

長谷川委員（一般、現地）

川本委員（一般、現地）

審査項目Ⅰ：歯髄及び口腔組織由来細胞を用いた新たな再生医療に関する研究（定期報告）

審査項目Ⅱ：歯髄幹細胞の機能・特性・応用に関する研究（新規審査）

審査項目Ⅲ：歯髄幹細胞バイオバンクの構築とその運用（新規審査）

申請者：アエラスバイオ株式会社

説明者：三木研究責任者（現地）

久保研究責任者（現地）

審査受付日：2024年3月12日

- 1、審査の開始前に事務局よりWeb3名、現地2名の参加・通信状況の確認を実施した。
- 2、事務局より配布資料の確認を実施した。
- 3、委員長の指名により三木研究責任者が定期報告事項及び新規審査事項の説明を実施した。
- 4、質疑応答

#### 【定期報告事項】三木研究責任者がパワーポイントの資料を使用して説明。

中西委員長：皆さま、特に専門の山田先生からご質問等ございますか。

山田委員：報告内容に関しては特にございません。継続課題が結構多いのですが、進捗は予定通りに進んでいるのでしょうか。

三木研究責任者：少し遅れておりますが、ほぼ予定通りに進んでおります。

山田委員：分かりました。ありがとうございます。

中西委員長：小松先生はいかがでしょう？

小松委員：私からは特にございません。

中西委員長：他の先生方、会場にいらっしゃる先生方はご質問等ございませんか？

長谷川委員：教えて頂きたい事が2点ございます。1つは倫理観点ということから言えば今回は歯髄の研究をされておりますが、使用された歯の本数及び提供頂いた歯科医院の数は大体どれくらいでしょうか。

三木研究責任者：歯の本数ですが記録は取っておりますが直ぐに冷凍したりしている為、実

際何本の歯をこの研究に使用したか今直ぐには分かりかねますので別途  
歯科医院の数と併せてご連絡させて頂いても宜しいでしょうか?

長谷川委員：はい。これはどれくらい同意書等を取られたのかなという興味でお聞きし  
ましたので、後ほど教えて頂ければと思います。

三木研究責任者：改めてご連絡させていただきます。

(追加報告) 歯科医院別歯の提供数は下記の通り

歯科医院名	永久歯	乳歯
近藤歯科医院	21	0
河村歯科クリニック	44	0
さつきデンタルクリニック	17	0
ほんま歯科・小児歯科クリニック	7	0
カモト歯科医院	11	0
RD 歯科クリニック	2	0
医療法人健康みらい オーラルケアスタジオ歯科 Osaka	3	0
土井歯科クリニック	1	0
タナセ歯科医院	0	11
合計	106	11

長谷川委員：もう1点ですが、そもそもは歯を提供頂いて歯髄幹細胞の研究をするとい  
うお話だったかと思われませんが歯根膜の細胞を採取されております。こ  
れはもともとの研究計画にあったのでしょうか?

三木研究責任者：歯根膜の細胞採取についてですが定期報告書の研究テーマMの「口腔組織  
由来線維芽細胞の培養・要検討」に記載がありますように、口腔組織に含  
まれるという認識です。

長谷川委員：分かりました。ありがとうございます。

中西委員長：他にご質問はございますか?私の方から質問では無いのですが定期報告  
書に記載されている研究テーマI「中高齢者の歯髄長期保存による培養へ  
の影響検証」のところで中高齢者の歯髄保存において「この点は良い」、  
「この点は悪い」等がありますでしょうか。私も中高齢者ですのでどうし  
ても歯に対して興味を伺いますのでご教授頂けますでしょうか。

三木研究責任者：こちらに関しましてはあくまで保存の確認という観点で行っております。  
その為それぞれ高齢なのでどうかという調査ではなく、保存しても問  
題がないという確認をしております。

中西委員長：では高齢者でも影響がない、いわゆる乳歯と同じレベルだという事では  
うか?

三木研究責任者：乳歯とは違うと考えておりますが、再生治療という意味では有効性は同じ

であると考えております。

中西委員長：分かりました。後は私たちがどういう用途で使用したいかというところが次の課題だと思われまますので宜しくお願い致します。

三木研究責任者：承知しました。

中西委員長：それでは皆様のご質問等を伺ったうえで特に疑義があるようではございませんでしたので、ご報告として聞かせていただきます。皆さんよろしいでしょうか？

全員：はい。

### 【新規審査事項】三木研究責任者がパワーポイントの資料を使用して説明

中西委員長：委員の皆さん、ご質問等ございますか？三木研究責任者、最初の発表資料が一番分かりやすいと思いますので、そちらを表示して頂けますでしょうか。

(三木研究員責任者が資料を表示)

山田委員：適格基準で抜歯の年齢が7歳以上69歳以下となっております。7歳以上は乳歯の放出時期なので分かるのですが69歳以下にされた根拠は何でしょうか？

三木研究責任者：こちらに関しましてはバイオストレージという形で、年齢別でストックすることを考えておりますので、それに伴った形で運用したいと考えております。

山田委員：70歳以上が駄目というのは何故でしょうか？

久保研究責任者：歯髄再生治療の対象年齢が70歳未満の為、そちらを参考にしております。年齢基準を4つに分類しており、若い年齢としましては15歳から29歳、中間の年齢としましては30歳から49歳、高齢の年齢を50歳から69歳とさせて頂いております。

山田委員：分かりました。除外基準のところを見ていると項目が6つありますが、こちらは患者さんに対する説明書きでしょうか？こちらを見ると研究に参加して頂けない方の条件に重篤な心血管系疾患と入っており、計画書には記載がないのですが患者様への提供文書には記載されておりますでしょうか？

三木研究責任者：患者様への提供文書には抜歯する際のリスクなど治療の観点から記載しておりますが研究計画書には関係がないと思い記載しておりません。

山田委員：分かりました。本筋と関係無いのですが、計画書の⑧「出荷細胞が痛まない」の漢字を「傷まない」へ訂正をお願いします。

中西委員長：ありがとうございます。他の委員の先生方はご質問等ございますか。

小松委員：根本から教えて頂きたいのですが歯髄幹細胞は特別な汎用性があるので

しょうか。ゲノム解析を行えないことが条件と書いてありますが、どのように幹細胞から個人が特定されてされないのか全く想像が出来ないので、その辺りをご説明頂けますでしょうか。

三木研究責任者：歯髄幹細胞自体は汎用性というよりも個人のものになり、そちらを増殖することになります。ただカテゴリーとして幹細胞に入ると考えておりません。

小松委員：今の話からすると幹細胞からその個人を特定しようと思えばゲノム解析を行うことによって特定する事が可能と考えて良いか？

三木研究責任者：良いと思います。

小松委員：それを前提として外部研究機関にどれだけのニーズが今あるのか教えて下さい。

三木研究責任者：まだ研究を開始しておりませんので調査出来ておりません。

小松委員：こちらの研究計画が進めば、研究機関のデマンドが出てくるということですか？

三木研究責任者：そう考えております。当社以外で実際に実施しているバイオバンク例はございますのである程度需要はあると考えております。

小松委員：先程の説明で外部機関が審査を行うということで、我々倫理委員会が審査するという話が出たかと思いますが、どの点を審査して、その審査の実効性を有らしめようとするのかという点について現時点でのお考えを教えてください。

(三木研究員責任者が資料を表示)

三木研究責任者：こちらは外部研究機関が申し込む際に提出頂く研究申込書になります。こちらに研究目的、研究内容、使用条件、使用場所及び外部研究機関が研究するにあたり倫理委員会を通しての事を記載しております。重要視するのは倫理委員会のどういう委員が審査したか、使用条件が本当に研究用に限った内容になっているのか確認します。

小松委員：今までの研究は内部完結をしており且つ提供者と1対1のやり取りだった為、自分の歯から採取される幹細胞がどのように使用されるかが提供側もイメージしやすかったと思われれます。それが保管されて外部に提供されるとなるとどこまで提供者がイメージ出来るか、単に不要という言葉からすると捨てた歯なので良いと言えるのかもしれませんが、今の話からするとゲノム解析をすれば個人が特定されるなど不安要素があると思います。先程の「歯の本数はいくつありましたか？」という質問に対して本数が分かりかねる状況の中でトレーサビリティが確保出来ない、提供者の幹細胞がどこへ行ったか追えないということだが大丈夫なのか？

三木研究責任者：そちらに関しましては歯科医院と保管方法を含めた契約を締結します。

長谷川委員：小松先生、お話の中で個人を特定出来なければならないのか、それともしなくても良いのかというのがございますが、今の研究の立て付けはどちらかという個人を特定出来ないようにしているのですが出来た方が良いでしょうか。

小松委員：少なくともどこに提供されたか追えるように管理しなければならない。個人を特定できない方法で外部に提供するのはごもっともだと思いますが、誰の物がどこに出てということをきちんと管理しないといけないと思います。

中西委員長：小松先生が仰っているのは、細胞をどこへ提供したのかきちんとこちらで管理しなければならないという事ですね？

小松委員：はい。例えば、一旦歯を提供した後になって提供者が細胞を提供するのを拒否された場合に、きちんと細胞を回収できる体制を整えておかなければならないと思います。

三木研究責任者：研究管理番号を頂戴すると対応表はございますので、こちらで細胞の行き先を追うことはできます。

中西委員長：研究管理番号に個人の名前など全部入っているということですね。

三木研究責任者：研究管理番号で個人を特定できるのは歯科医院のみです。

中西委員長：歯科医院とアエラスバイオでしょうか。

三木研究責任者：アエラスバイオに個人情報は一切来ておらず、歯科医院で全部管理しております。

中西委員長：歯科医院が廃業されたらどうされますか？

三木研究責任者：管理に関してまでは、10年間保管するようにお願いしております。

中西委員長：免責10年ということですが、歯科医院が途中で倒産されたらどうするのでしょうか。小松先生、どう考えるのが正しいのでしょうか？

**※後刻、三木研究責任者より保管期間は「10年」ではなく「5年」と発言内容の訂正があった。**

小松委員：細胞を返して欲しいと歯科医院へ又はアエラスバイオに連絡が来た際にトレース出来る体制を整えておかなければならないと思います。

中西委員長：今のお話を聞いているとトレーサビリティの体制が出来ていないので、行方が分からなくなってしまうように思います。こういう研究にはトレーサビリティが必ずいると思います。今の説明では、もしもの時少し心細い気が致します。

三木研究責任者：「歯科医院が廃業された場合は」など契約書に追記する事は可能だと思います。アエラスバイオに患者様の情報を送って頂けたとしてもそれは保管義務が生じ流出する可能性がある為、こういう立て付けで考慮しました。

中西委員長：アエラスバイオに付帯する歯科医院で抜歯をしたらこちらで全部情報を管理しているのでしょうか？

久保研究責任者：バンクの場合、患者さんとアエラスバイオとの直接契約になりますので、個人情報 は弊社へ来ることになっております。

中西委員長：そうするとアエラスバイオで個人情報を保管しておりますので細胞を返して欲しいと言われた場合トレースする事ができますよね。小松先生のご指摘は問題が発生した時の為にトレース出来るようきちんと管理しておくべきということですか？

小松委員：どこまでの情報が外部機関に提供され、それに対しどこまで同意を得ているのでしょうか？契約書では「研究用に使用」と抽象的に同意を取られていますが、外部へ提供されるのを拒否するようなどころまでの同意は取れてないと思います。幹細胞とは何か分からないところもあり、それに伴う情報がどのように動いていくのか具体的にイメージできないので抵抗を感じております。

久保研究責任者：一般的な細胞販売について研究用途は特に問われることはありません。研究用ということは決まっておりますが、これに使用して下さいという指定は実際ありません。また MTA (Material Transfer Agreement) 契約書におきまして研究のみにしか使用出来ないなど制約いたします。

中西委員長：歯科医院から管理番号を付けて歯が運ばれてくるわけですから、患者番号を管理番号に転換していけば個人情報を知らなくてもトレース出来るような気がいたします。また歯科医院のみで個人情報を保管となると廃業した場合が問題だと思います。

三木研究責任者：廃業に関しましては契約書の内容を見直します。その場合は当社で預かることを検討していくことになります。

小松委員：不要な細胞とはいえ提供先が何かトラブルを起こした時にきちんと対応できる体制になっているか法律家として気になります。

中西委員長：やはり管理番号の扱いが一番重要なところであり、そちらでトレーサビリティが出来るということが一番重要だと思います。

小松委員：私もそう思います。トレーサビリティというのは本当に大事で、何かトラブルがあった時に行方が分かりませんというのはやはりまずいと思います。もう少し情報の動きやどこまで提供者の同意を取るのか個人情報保護法的に整理した方が良くと思います。医療の発展や研究に利用できるという物理的な話ではなく、幹細胞という特殊性からそれにまつわる様々な情報が動いていくというところからするときちんと整理した上でさらに提供先の研究機関に対してどういう倫理審査を行うのかなど考えた方が良くと思います。

中西委員長：トレーサビリティの件をもう少し資料に入れた方が良いですね。

小松委員：そうですね。

三木研究責任者：管理番号と言いましても、研究管理番号と提供番号の二つで主に管理する形になっておりますのでそこまで複雑な形にはなっておりません。

中西委員長：単純だからこそ、余計に管理番号を使用してトレースをうまくやればどうかと思います。

小松委員：情報がどういうふうに動いていくのか、また保管機関がどのように管理されるのかというのを整理して示していただいた方が安心です。

三木研究責任者：分かりました。

中西委員長：山田先生、再生医療の観点から何かご意見等ございますか。

山田委員：特にございません。

小松委員：新しい研究なだけにきちんとした形でスタートした方が良いと思います。

中西委員長：どういう形でトレーサビリティできるかと言うのが明確に分かれれば、小松委先生のお話は解決すると思います。他に質問はございますか。

長谷川委員：書面について質問がございます。バンクの方から契約終了時に同意書を取るというお話ですが、この同意書というのはこの説明書と書いてあるのがそれに該当するのでしょうか？

三木研究責任者：バンク契約者向け説明資料というのがそれに該当します。

長谷川委員：こちらは同意書ですか？それとも説明書ですか？

三木研究責任者：こちらは説明資料で実際に同意いただく書面としては契約終了時の書面と一緒に添付出来ればと考えております。

長谷川委員：それはここには提示されておきませんが、入れるのに何か抵抗があったのでしょうか？歯科医院から細胞が来る方には同意書がついておりますが、こちらの方も同意を取ると言いながら研究計画書だけで同意書を省いたというのは何か理由があるのでしょうか？

三木研究責任者：同意書に関しましては契約終了時にどういう形であるかということがまだ具体的に決まっておりませんので、決まった時点で添付する予定です。

長谷川委員：この研究計画の中でこの同意書が入り口になるので付けた方がいいのではないかと思います。

三木研究責任者：承知しました。

中西委員長：他の委員の先生方ご質問はございますか？

川本委員：説明書と同意書の部分について一般の視点から気になったところがあるので教えてください。説明書の個人情報取扱いのところ「当社は外国にあるものに資料・情報は提供いたしません」と書いてありますがこの外国にあるものってというのは何を指しているのでしょうか。

三木研究責任者：外国の研究機関を指しております。

川本委員：一般の立場として、「外国にあるもの」という表現が少し分かりにくかったので、「外国の研究機関」と書いていただいた方が分かりやすいと思います。また申請書類の B002 には説明書の後に同意書がついていないのですが、A002 には説明書の後に同意書が付いていると思います。A002 に関してこれはアエラスバイオから出してアエラスバイオに同意をいただくものかと思うのですが、A002 に関しては歯科医院の方で同意を取り歯科医院で保管していただく同意書ですよね。歯科医院に関する情報を書く欄があまりないので「当医院は」というふうに表現していますが、この説明書の中や同意書の中にその当医院の情報を記載した方がいいと思います。それに関連して A002 の一番後に記載されている問い合わせ相談窓口に「この研究について分からないことや相談したいことがありましたら当医院またはアエラスバイオ」と、何をどこに相談していいのかわからないので窓口の選別ができるように明示しておいた方がいいと思いました。もう一つは A002 の同意書の上記に「研究内容について私が説明をしました」のこの担当歯科医院というのは分かりませんが、この歯科医院関係者署名というのは誰にあたるのでしょうか。

三木研究責任者：想定していたのは歯科衛生士です。

川本委員：これは二人で説明しないといけないのか、それともどちらかが説明して説明した方がここに署名をするということでしょうか。

三木研究責任者：歯科医師及び歯科衛生士の 2 人で説明した方がいいと思います。

川本委員：歯科医師と歯科衛生士の 2 人体制で説明して下さいという事は歯科医院へ周知していますか？

三木研究責任者：まだ周知しておりません。

川本委員：追加で同意書をもらう側としたら歯科医院関係者という欄が空欄でいいのかどうというのも少し気になります。

三木研究責任者：一つにまとめることも考慮致します。

川本委員：少し聞き漏れがあったかもしれませんが、MTA から違反したら罰則はあるのでしょうか。違反が判明した場合の記載はあるのでしょうか。

三木研究責任者：内容によりますが裁判になると思います。

川本委員：分かりました。私からは以上です。

中西委員長：違反した場合はまず即刻契約解除ですね。それは記載してありますか？小松先生を差し置いてのおいての話ですが、裁判は避けたいですね。違反した場合の対処方法について記載した方がいいと思います。

三木研究責任者：まずは契約の解除です。次に弁済、損害賠償、最後は神戸地方裁判所という流れになると思います。

中西委員長：小松先生この順番でよろしいですか？



小松委員：そうですね、問題ないと思います。

中西委員長：分かりました。それではまとめさせていただきますと、まずトレーサビリティに関することは請求番号、請求管理番号、提供管理番号又は契約番号を管理して追跡できるような形で一枚ものの説明資料を作成していただければと思います。川本委員のご指摘のところは分かりやすい言葉に変更をお願いします。今回の審査事項についてご説明頂き、委員の皆さんに審議をして頂いているところですが、課題が出てまいりましたので「条件付き承認」ということで今回の審議に関しては終了したいと思います。訂正資料の提出後、委員の先生方にご確認いただいて、書面確認を以て最終の審議判定をさせて頂きたいのですが皆さん宜しいでしょうか？

全員：はい。

中西委員長：以上をもちまして、今回の倫理審査委員会は終了とします。

以 上