

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院

医の倫理委員会 議事概要

(2024年度 第11回)

日 時 2025年2月17日(月) 15時17分から16時22分

場 所 Web会議

	氏名	性別	法人の 内外	専門等	出欠	欠席理由	利益相反 の有無
委員長	中山 健夫	男	内	健康情報学	出		無
委員	渡邊 直樹	男	内	分子生物学	欠	公務	無
	竹之内 沙弥香	女	内	生命倫理	欠	公務	無
	田中 司朗	男	内	生物統計学	欠		無
	長尾 美紀	女	内	医学	出		無
	滝田 順子	女	内	医学	出		無
	大森 孝一	男	内	医学	欠	公務	無
	波多野 悦朗	男	内	医学	欠		無
	小杉 眞司	男	内	生命倫理	出		無
	浅井 篤	男	外	生命倫理	欠	公務	無
	鍋本 裕之	男	外	法律	出		無
	伏木 信次	男	外	生命倫理	出		無
	山崎 康仕	男	外	法律	出		無
	豊田 久美子	女	外	一般	出		無
	山口 育子	女	外	一般	出		無
	森 洋一	男	外	一般	出		無
	太宰 牧子	女	外	一般	出		無
	安田 京子	女	外	一般	出		無
	田熊 清明	男	外	一般	出		無
殿林 正行	男	外	一般	出		無	

なお、出席した全ての委員は、テレビ会議システムにより議事に参加した。

陪 席

医の倫理委員会事務局	特定講師	渡邊 卓也
医の倫理委員会事務局	特定助教	森 拓也
医の倫理委員会事務局	職員	7名
岡山大学教育学研究科	教授	大守 伊織
京都大学医学研究科		
医療倫理学	教授	井上 悠輔
藍野大学		宮本 年也
大阪急性期・総合医療センター		香川 智恵
大阪急性期・総合医療センター		斎藤 悠
花王株式会社		田口 浩之
山口大学医学部附属病院		山口 ひとみ
一般社団法人 日本臨床試験倫理審査機構	一法師 兼茂	
筑波大学附属病院		武石 由香里

委員長から、「業務」による欠席を除く委員 16 名のうち、14 名の委員が出席したこと、同出席者の内 10 名が外部委員であること、男女両性の出席があったことにより委員会が成立したとの報告が行われた。(内規第 5 条 第 1 項)

議題

1. 前回会議以降の審査状況に関する報告
2. 利益相反の開示
3. 介入研究等に関する審査および報告
 - 3.-1. 不適合報告 継続審査
 - 3.-1.-1. G0755 【重大な不適合】
 - 3.-2. 定期報告
 - 3.-3. 中止・終了報告
4. その他
 - 4.-1. 2024 年度第 3 回委員向け研修受講のお願い

議事

1. 前回会議以降の審査状況に関する報告

委員長より、資料に基づいて審査状況（2025年1月20日～2025年2月14日審査終了分）が以下のように報告された。

介入（新規）	< 2件 >
介入（変更・追加）	< 3件 >
遺伝子（新規）	< 1件 >
遺伝子（変更・追加）	< 11件 >
観察（新規）	< 28件 >
観察（変更・追加）	< 28件 >

2. 利益相反の開示

今回の会議にかかる審査案件に関し、利益相反の有無についての確認が行われた。

委員長より、本日継続審査を行う不適合報告 G0755 に関して、自身が難病プラットフォームの AMED 研究の研究分担者であることから、該当の不適合報告の審査時は退席し、委員長代理に一任する旨が確認された。

3. 介入研究等に関する審査および報告

3.-1. 不適合報告 継続審査

3.-1.-1. G0755-3【重大な不適合】

課題名「肺高血圧症の統合オミックス解析」

研究責任者：松田 文彦（医学研究科 ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学 教授）

実施医療機関：京都大学医学部附属病院

実施計画受理日：2024年08月27日

審査意見業務出席者：松田 文彦、山口 泉

事務局より、本研究は、前回委員会に附議され継続審査となった案件であることが説明された。ゲノムシーケンスの遺伝子解析を共同研究機関外で実施した不適合事案であり、再発防止策を妥当とする結論におおむね至ったが、申請者の説明に複雑な部分があったことから、本日に改めて継続審議を行うとして、申請者①より再度直接の説明が行われた。

<内容説明>

前回の審査では、背景が非常に複雑であるため、共同研究機関に含まれていなかった機関(以下、機関 A)と京都大学の関係や、AMED の立ち位置について十分に理解できなかったとの指摘があった。本日は、改めて全体の流れを説明する。

従来、全ゲノム解析を用いた難病の研究は、AMED の難病実用化事業から研究資金の提供を受けて実施していた。AMED としては、ゲノム解析を専門に行う拠点を全国から数カ所選定し、そこで全ゲノムを解析して、データをコミュニティー間で広くシェアする方針

であり、ゲノム医学センターもゲノム解析拠点の一つに選ばれ、各研究室にてゲノム解析を行っていた。

ただ、この方法の大きなデメリットとして、各研究室が解析した難病のゲノムデータを一手に集めて横断的な解析や比較を行うこと、およびデータを共有することが難しく、研究が進まなかった。これに関して、厚生労働省からの指導や、政治的圧力があつたことで、AMED は数年前に方針を大きく転換した。そして、大きな資金を付けてゲノムシーケンスを 1 カ所に集約し、そこに検体を送付して一括でシーケンスを行い、結果を研究者に返却するとともに、集約拠点にデータを蓄積することで、将来的にアカデミアや民間での二次利用、あるいは大規模なデータセットを用いた応用研究を可能にするという方針になった。

この方針転換によって、これまで全ゲノムシーケンスを実施していた拠点に資金が提供されなくなり、シーケンスを実施する場合は、機関 A の長を班長とするチーム(以下、該当班)の研究分担者となり、該当班のシーケンス施設に検体を送付することになった。該当班に検体を提供しない限り、AMED の資金を使用して難病患者のシーケンスを行うことができなくなったという点が本件の大きな背景となる。

当初から、該当班に蓄積されたデータは将来的にアカデミアや民間、製薬企業等を含む二次利用機関に提供して、難病研究を進めるという大きな目標が掲げられていたが、それに対する細かな制度設計が全くなされないうちに当該プロジェクトが開始された。プロジェクトの開始当初は、シーケンスセンターの役割として該当班があり、該当班に検体を送付すれば、該当班としてもデータを所有するが、シーケンス結果は各研究班に返ってくるという取り決めになっていた。

しかし、それを継続すると、いつまでも二次利用先にデータを提供することができない。倫理的に、該当班は各研究班の共同研究者となっているため、データを所有することはできるが、該当班から二次利用機関にデータを提供するには、相応の同意が必要になる。再同意は、各研究班で解析している難病患者から取得しなければならない。これが大変な作業であるとして、「シーケンスを実施した検体については同意を取得するように」という後出しの条件が研究班に出され、非常に混乱した状況になった。

これに加えて、昨年にはさらに大きな方針転換があり、当該データを所有すべき難病研究班の意向にかかわらず、該当班が独自に二次利用機関に提供できるように再同意を取得することになった。また、この同意のない検体は、今後該当班で解析しないとのことだった。しかし、当然ながら再同意の取得には膨大な手間と労力が掛かるため、条件を満たす検体が集まらず、「送付できる検体はほとんどない」と返事した研究班が大多数だった。

この結果、検体をシーケンスするための莫大な予算が厚生労働省や AMED から該当班に拠出されているにもかかわらず、年間の目標検体数がそろわず、研究費が全く使用されずに年度が終わる危機的状況に陥った。そこで再び方針が転換され、同意がなくてもシーケンスを実施するが、該当班が決めた二次利用機関に提供できるように将来的に同意

を必ず取得することとして条件が緩和された。このように、該当班は同意が後になる研究方法で検体を集め、何とか昨年度の研究費を使い切り、予定検体数を解析した。

当初は該当班がシーケンスセンターの機能を果たしていたが、度重なる方針転換によって、該当班に一度検体を送付してしまうと、研究者の意向に関係なく、競合先となる製薬会社の研究者にデータが提供されることが起こり得る状況になった。そのため、検体を送付したくないと考える研究者もあり、その一つが、今回の肺高血圧症の研究を行う従たる機関のグループだった。

従たる機関の研究者は、該当班がシーケンスセンターとして機能していた当初は、シーケンスによって研究対象者のミューテーションを見つけ、それを治療や診断に生かすという枠組みに賛同しており、前向きに協力する意向だったが、度重なる方針転換によって該当班への検体の送付を断っていた。

ゲノム医学センターは、サービスセンターとして従たる機関の検体をシーケンスする位置付けだった。従たる機関の倫理書類において、プロトコールに該当班の名前が入っていると考えていたが、実際にはそれが含まれておらず、プロトコールに未記載の外部の研究機関として、該当班に 108 例分の検体を送付してしまったのが本不適合事案の経緯となる。

検体は昨年度末の 2024 年 2 月から 3 月に送付したが、従たる機関のプロトコールに該当班の名前が記載されていないことに気付き、該当班に連絡して引き揚げた。ただ、108 例のうち 35 検体にて全ゲノムシーケンスが既に実施されていたという内容になる。

<質疑応答>

一般の立場の委員①より、該当班による度々の方向転換については、現在どのような問題として位置付けられているのかとの質問があった。申請者①より、ゲノムシーケンスを第三者に提供する旨の再同意を取得することは法的および倫理指針ガイダンス上において問題ないが、本来はデータを集めた者や解析した者の承認の下で第三者が利用することが通常であるため、過去に実施したシーケンス解析を該当班が全て吸い上げた後に条件変更を提示するのは非常に大きな問題であり、結果としてシーケンスの検体が集まらず、条件を緩めたことに今回の問題が如実に表れているとの回答があった。

続けて、一般の立場の委員①より、本不適合事案について該当班はどのように発言しているかとの質問があった。申請者①より、本件は、従たる機関のプロトコールを当施設が確認せずに該当班へ検体を送付した不適合事案であるため、背景にかかわらずゲノム医学センターが直接の責任を負うべきであるとの回答があった。委員長代理より、度重なる方針転換が根底となって種々の問題が発生しているが、確認不十分によって機関 A に検体を送付した点はゲノム医学センターの課題であるとの意見があり、申請者①より謝罪があった。

次に、一般の立場の委員②より、本委員会に先立って行われた専門小委員会にて「既に解析された 35 検体のデータは採用すべきでない」との意見があったことについて、その

理由や背景の説明を求める発言があった。これを受けて、**申請者①**より、本来は倫理的に承認されていないことを行ったとしてデータを廃棄すべきであるというのが、専門小委員会の意見だと理解しているとの回答があった。その一方で、ゲノム医学センターにて研究対象者の DNA を用いた全ゲノムシーケンスを行うことは同意の中に含まれており、プロトコールにも記載されていること、かつ、シーケンスが実施された 35 検体はゲノム上の断片の配列が判明したのみであり、個人を特定するデータには至っていないこと、そして 35 検体のデータを研究結果に採用すべきでない最終決定された場合は、AMED の研究資金以外の研究費を使用して再度同じ解析を行うことから、今回のデータをそのまま本研究に使用したいと考えている旨の発言があった。続いて、**事務局**より補足として、専門小委員会の意見はあくまで一委員の意見であり、専門小委員長からは「これを参考意見として親委員会で検討するように」との申し入れがあったため、本委員会で審議することに問題はないとの説明があった。

また**法律学・生命倫理学の専門家等人文・社会科学系の有識者の委員①**より、35 検体の再解析にかかる費用について質問があり、**申請者①**より、約 300 万円であるとの回答があった。これを受けて、**法律学・生命倫理学の専門家等人文・社会科学系の有識者の委員①**より、費用が高額であれば解析をやり直すデメリットが大きいが、裁判においては違法に収集されたものを証拠として採用しない規則があるため、研究の世界においても採用できない旨の意見が挙がるのは妥当であるとの意見が述べられた。

次に、**一般の立場の委員③**より、再解析には AMED の研究費を取得するのか、また、十数名のシーケンスにかかる 300 万円はどのような内訳なのかとの質問があった。**申請者①**より、シーケンスを実施するには該当班への提出が必要なため、AMED の研究費はシーケンスに一切使用できないとの回答があった。また、ゲノム医学センターでは運営費、寄付金、共同研究費といった AMED 以外から拠出される研究費があるため、データ利用が認められない場合はこれらを使用して解析することを計画しているとの説明があった。そして、シーケンスの再実施にかかる 300 万円については、DNA 検体を機械にかけて配列を読むまでに必要な費用であり、シーケンス後のコンピューター解析にかかる費用や、計算機の使用料、その他費用は含まれていないとの回答があった。

続けて、**一般の立場の委員③**より、研究費の余剰分を無理に使用したことについて説明を求める発言があった。**申請者①**より、それは該当班のことであり、昨年度の方針転換によって、研究者の承諾有無にかかわらずデータを第三者に提供できる旨の同意を取得した検体でなければシーケンスを実施しない方針になったが、条件の厳密化によって検体がそろわず、AMED から該当班に拠出されている莫大な研究開発費の大部分が年度末に余ってしまったため、研究費の帳尻を合わせるために、将来できる限りの努力をもって同意を取得することとして、同意がない検体も送付するように条件が緩和された旨の説明があった。これを受けて、**一般の立場の委員③**より、当初の研究計画から、途中で同意に関する方針が変更されたのかとの質問があり、**申請者①**より、そうであるとの回答があった。そ

して、本来は当初から第三者にデータを提供する旨の同意を取得した検体を解析する研究計画を立てる必要があるが、細かな検討事項が多数あるため、研究を走らせながら検討されることになったとの説明があった。また、これは国の大きなプロジェクトにはよくあることであり、同意が得られていない検体は第三者に提供しないため、倫理的に違反があるわけではないが、後から条件が変更される点は協力する側にとって大変迷惑であるとの意見も述べられた。

一般の立場の委員③より、検体の取り扱いには最低限のルールが必要であり、それが曖昧なまま研究が進行する、あるいは途中で方針が変更される点は理解できないとの意見が述べられた。申請者①より、指摘のとおりであり、自身は検体を提供する臨床医や患者に対して、同意の範囲を明確にしない方法は絶対に行わないとの発言があった。

次に、一般の立場の委員③より、本不適合事案においては、共同研究機関外に検体を送付したことに気付くのが非常に遅く、疑問に感じるとの意見があった。また、委員長代理より、ゲノム研究が急速に進む中で、同意の取得方法や適用が確立される前段階の一つの課題が明らかになったとの発言があった。これを受けて、申請者①より、難病においては同意や提供についての枠組みが十分に確立されておらず、現在は過渡期となっているとの説明があった。また、倫理の問題として、従来は学術研究にのみ提供する旨をプロトコールに記載していたが、企業とアカデミアの線引きが難しく、患者に恩恵が返るという点では企業での研究も極めて大事であり、申請者自身も企業への情報提供には反対していないとの発言があった。そして本不適合事案について、2月に検体を送付して4月まで気付かなかったことは批判されて当然だが、途中の条件緩和といった複雑な流れによって複数の研究者が困惑する背景もあったとの意見が述べられた。

次に、医学部等の臨床系講座等の教員である委員①より、本件にはAMEDだけでなく厚生労働省の方針も大きく影響しているため、混乱の原因となっている旨を厚生労働省に訴えることも検討すべきであるとの意見があった。申請者①より、AMEDも厚生労働省の方針に従わなければならない、厚生労働省が泥縄式に進めたことが最大の問題だと考えているとの発言があった。また、政治的圧力や後出しの制度設計がさまざまな問題に関わって混乱を招いている旨を、繰り返し訴えていく必要があるとの意見があった。

質疑応答を経て、委員長代理より、再発防止策については既に前回委員会で各委員が同意しているため、本日は背景にある課題に対しての認識を新たにした上で、報告原案での承認を諮りたいとの意見が述べられた。＜申請者退席＞

＜審議＞

委員長代理より、本件は、過去に認識していなかった課題について学ぶ機会になったとの発言があった。

一般の立場の委員④より、既に解析された35検体のシーケンスデータは活用されていないのかの確認があり、委員長代理より、何も活用されておらず、該当班においても活用されていないとの回答があった。また、データは配列のつながりが散在した断片であ

り、個人情報としての価値は出ていないことが確認された。続けて、**一般の立場の委員④**より、該当班側のデータは全て削除され、検体は返送されたのかとの質問があり、**委員長代理**より、そうであるとの回答があった。

続いて、**一般の立場の委員①**より、二次利用の同意に関する条件を後出しで変更されたことに対して申請者が憤るのは当然であり、この混乱について厚生労働省に問題提起することも重要だが、実際に未登録の研究機関に検体を送付し、その誤りに数カ月間気付かなかったという本不適合事案の内容と背景の問題は分けて考えるべきであるとの指摘があった。そして、従来規則に照らすと、誤って送付したデータの使用は認められず、再解析に 300 万円の費用がかかる点も致し方ないとの意見が述べられた。その上で、データの取り扱いに関して、委員会として結論を出す必要があるのかとの質問があった。**委員長代理**より、不適合事案の再発防止について結論を出すことは本委員会として当然の対応だが、既に解析された 35 検体のデータの取り扱いに関しては不適合事案の審査範囲と異なり、専門小委員会においても一委員の意見が記載されているのみであること、また本日はデータの取り扱いに関して議論しておらず結論を出すのは厳しいことから、一意見として記載する形でもよいかとの確認があった。

これを受けて、**一般の立場の委員①**より、データの取り扱いについては、説明資料に「本委員会での承認を得るべき案件」と記載されているが、これを事務局はどのように受け止めたのかとの質問があった。**事務局**より、本件は不適合事案であるため、本日は、機関 A の登録手続きによって体制を正しく整える、および外部提供の際は再度プロトコールに立ち戻るという再発防止策について、その妥当性を審議することとしたいとの回答があった。

法律学・生命倫理学の専門家等人文・社会科学系の有識者の委員①より、本日に承認した場合、申請者にはデータを使用してよいと伝えるのか、あるいは保留と伝えるのかとの質問があった。**委員長代理**より、データの使用については結論が出ていないため、申請者はデータを使用できないとの回答があった。

委員長代理より、再発防止策についての承認が諮られ、委員から特に異議なく、審議の結果、全会一致で承認された。審査結果を受けて、**事務局**より、本件は再発防止策の体制を整えた後、試料の使用について再検討する方向で進めることが確認された。

審査結果： 承認 ※既解析 35 検体のデータの使用については、再検討とする。

3.-2. 定期報告

委員長より、2025年1月17日～2025年2月14日までに提出された介入研究年次報告書7件について資料に基づいて説明が行われた。また、報告日遅延として、1件の課題に対して本委員会より注意喚起を行った旨が報告された。特に問題のある報告はなく、全会一致で承認された。

審査結果：承認

3.-3. 中止・終了報告

委員長より、2025年1月17日～2025年2月14日までに提出された介入研究中止・終了報告4件（終了報告4件）について資料に基づいて説明が行われた。特に問題のある報告はなく、全会一致で承認された。

審査結果：承認

4. その他

4.-1. 2024年度第3回委員向け研修受講のお願い

事務局より、2024年度第3回委員向け研修の受講について案内があった。

2月12日送付済みのメール

件名「【臨床研究審査委員会】《重要★必須》2024年度第3回委員向け研修受講のお願い」を各委員に確認して頂きたい。

本委員研修は臨床研究中核病院の規定で定められる研修であるため、テーマ「臨床研究に必要な補償と保険の基礎知識」を必ず受講頂きたい。

以 上