

「肝胆膵疾患を対象としたヒト iPS 細胞を用いた病態解明に関する研究」

別紙 1

承認番号：G2019-003

検体採取機関（機関名・研究責任者）

1. 京都大学 iPS 細胞研究所 長船 健二
2. 横浜市立大学附属病院 肝胆膵消化器病学 米田 正人
3. 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 消化器・肝臓内科 砂川 優
4. 鶴間かねしろ内科クリニック 金城 瑞樹
5. メモリーケアクリニック湘南 内門 大丈
6. 自治医科大学附属病院 岡田 憲樹
7. 九州大学医学部第一内科 宮本 敏浩
8. 国立成育医療研究センター 加藤 元博
9. 国立国際医療研究センター 考藤 達哉
10. 聖マリアンナ医科大学 砂川 優
11. 川崎市立多摩病院 砂川 優
12. 名古屋第一赤十字病院 濱 麻人
13. 埼玉県立小児医療センター 康 勝好
14. 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学講座 伊藤 秀一
15. 神奈川県立こども医療センター 血液腫瘍科 柳町 昌克
16. 東海大学医学部附属病院 小児科 山本将平
17. 東海大学医学部附属病院 血液腫瘍内科 山本将平

利用する者の範囲：共同研究機関（機関名・研究責任者）

1. 京都大学 iPS 細胞研究所 長船 健二
2. 武田薬品工業株式会社・グローバルアドバンスドプラットフォーム 松本 寛和

利用する者の範囲：提供先機関（MTA）（機関名・研究責任者）

1. Cincinnati Children's Hospital Medical Center (USA, オハイオ州) 武部 貴則
2. 大阪大学大学院医学系研究科 器官システム創生学 米山 鷹介

「肝胆膵疾患を対象としたヒト iPS 細胞を用いた病態解明に関する研究」  
にご協力いただく方へ

① 研究実施期間（承認された研究期間）

医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会承認後から西暦 2028 年 10 月 31 日  
（全体の期間 10 年（2029 年 12 月 16 日まで）；5 年毎に延長申請を行う）

② 研究代表者

東京科学大学 総合研究院 武部 貴則

③ 研究概要、研究の目的

私たちは、これから肝臓・胆道・膵臓の先天性疾患、または進行性の疾患の治療をする患者さんを対象に、通常診療に際して行われる生検・手術検体や血液・尿検体の一部を用いて、iPS 細胞を作製し、この iPS 細胞からオルガノイドと呼ばれるミニ臓器をシャーレ上で作製して疾患のモデルを構築することにより、分子・細胞レベルでの病態メカニズムの解明や、疾患のなりやすさや予後の予測、治療法の開発に役立てるための研究を行います。この研究は、東京科学大学・医学部倫理審査委員会の承認および機関の長の許可を得て実施されます。

この研究で対象とする疾患（非アルコール性脂肪性肝炎、アルコール性脂肪性肝炎、原発性・転移性肝腫瘍、クローン病、潰瘍性大腸炎、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性肝硬変、薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群、肝中心静脈閉塞症）は、遺伝的要因を含む様々な要因で生じ、進行すると考えられています。また、先天性の希少性内分泌・代謝異常疾患（常染色体劣性多発性嚢胞腎、成人型（2型）シトルリン血症、リソソーム酸性リパーゼ欠損病など）は、遺伝的要因が明らかになっているものの、発症メカニズムや治療方法が確立していないために、治療標的となる分子の同定が望まれています。一方で、病気の原因を探る新しい手法として、京都大学の山中博士らにより開発された人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell: iPS 細胞）を用いた病態の再現法が開発されています。この方法は、患者さんの細胞から iPS 細胞を作製し、特定の条件で培養を行い、様々な細胞や組織に成長（分化）させ、シャーレ上で病気を再現することにより、病気の原因となる分子を解析します。この研究では、患者さんの患部から iPS 細胞を作製し、iPS 細胞からオルガノイドと呼ばれるミニ臓器をシャーレ上で作製することにより、病気の状態を反映した変化の詳細な検討、発症リスクを決める分子の同定、治療の標的となる分子の同定を進めます。iPS 細胞を用いて、シャーレ上の同一条件下で病態を比較することにより、患者間の食事や生活環境の影響を排除して病気の原因となる分子を探索することができるため、病気の解明が進むと考えられます。

そこで私たちは、今回行う研究で、肝臓・胆道・膵臓に疾患のある患者さんを対象に、

個々の患者さんの外科切除標本や血液・尿検体から iPS 細胞を作製し、オルガノイドによる病態モデルを作ることで、疾患の発症に関係するメカニズムや、疾患へのなりやすさや予後の予測に役立つ新たな分子を明らかにすることを試みます。患部に由来する iPS 細胞を研究に用いることにより、患部の遺伝子変化を反映した病態モデルができることが期待され、将来的に、どのようにして病気になるのかがわかるとともに、病気の診断や治療法の開発につながることを期待されます。

今回、あなたの体の細胞から iPS 細胞を作り出して、あなたの性別や年齢、カルテ情報の一部と共に利用させていただいて、あなたが現在治療を受けておられる病気の原因を調べたり、将来有効となるような治療法を見つけ出したりする研究を行いたいと考え、研究へのご協力をお願いしています。今回の研究では小児期に特有の疾患も対象とするため、未成年者から細胞を提供していただく必要があります。このため、年齢に見合った研究の説明を本人に行い、かつ親権者による代諾を得て研究を行います。

なお、本研究により得られる成果をもとに、新しい治療方法を開発するためには、数年以上の期間が必要です。また、本研究により作成されるヒト iPS 細胞を加工して、直接患者さんの体内に戻す治療応用は行いません。

また、この研究で大事にしていることは、提供していただいた細胞や情報、さらには本研究から得られたデータ（遺伝子解析データを含む）を、日本や海外の研究機関（製薬企業の研究所を含む）などで広く利用させていただくことです。様々な立場の研究者が、色々なアイデアを持ち寄って次々と iPS 細胞を利用した研究に挑戦して行くことこそが、今は治療が難しい病気の仕組みの解明や新しい治療法の発見につながると考えられるからです。

#### ④利用・提供される試料・情報の種類・項目

研究に用いる検体は、1) 血液、2) 生検・切除検体、3) 尿のうちのいずれか、あるいはその組み合わせになります。

合わせて、あなたやあなたの健康に関する情報（過去のものから今後新たに記録されるものまでを含めて）について、研究を進めるために必要と判断された一部の情報をカルテから利用させていただきたいと考えています。また、あなたの健康状態などについて、カルテに記録されている情報以外についてもお尋ねすることがあります。

診断名、年齢、性別、病歴、治療歴、家族歴、薬剤服用歴、検査結果（遺伝子検査、画像検査など）などの情報をいただく理由は、あなたの身体の変化や治療の経過に関する大切な情報を、いただいた細胞から得られる情報を合わせて調べることで、病気になる仕組みや新しい治療法の発見を進めることができるためです。ただし、性別や年齢のほかは、上記のどの情報を使用するかについては研究によって異なりますので、現時点で限定することはできません。

この研究で得られた試料（iPS 細胞や分化細胞、遺伝子情報や DNA、RNA など）や

あなたに関する附随情報（匿名化され符号で管理されます）を海外に提供することがあります。その国名とその国における個人情報の保護に関する制度については、以下をご参照ください。

米国 [https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA\\_report.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA_report.pdf)

⑤研究対象者、代諾者の求めに応じて、試料・情報の利用又は提供を停止する旨及びその求めを受け付ける方法

この研究に同意をした後でも、『この研究への参加をやめたい』と思った時には、いつでも自由に参加を取りやめることができますので担当医師にお知らせください。その場合もあなたの不利益になることはありません。あなたがこの研究への参加を撤回する場合、提供頂いた検体、それより作製した iPS 細胞、それに付随する医療情報はあなたを識別することができないように適切な措置を講じたうえで破棄され、以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意撤回の申し出をされた時点ですでに研究が進んでいたり、論文が発表されていたりする場合や、細胞バンクなどから他機関に配られた iPS 細胞については、実際には回収や廃棄が困難なことがあり、引き続き使わせて頂くことがあります。

あなたの年齢が 16 歳以上の未成年者の場合はあなたご本人及び代諾者の方に、16 歳未満の場合は代諾者の方に決めて頂きます。この場合もじっくりお考えになった上でお決めください。決して強制はいたしません。

⑥問い合わせ先、苦情窓口

問い合わせ先：

東京科学大学 総合研究院 教授 武部 貴則

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5795（ダイヤル）（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

苦情窓口：

東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ

03-5803-4547（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）