

文部科学省 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究事業

レーベル遺伝性視神経症の患者さんおよび健常ボランティア

の方の試料からの iPS 細胞の作製と iPS 細胞を使用した創

薬・疾患研究へのご協力をお願い

この研究（「高品質な分化細胞・組織を用いた神経系および視覚系難病の in vitro モデル化と治療法の開発」）は、あなたの皮膚や血液等の細胞から iPS 細胞を作り、それを研究することで、病気になる仕組みの解明や新しい薬や治療法の開発を目指すものです。また、この研究で作られた iPS 細胞は、理化学研究所バイオリソースセンターを通じて、日本や海外の研究機関（製薬企業等を含む）で広く利用させていただく予定です。

もしあなたがこの研究に協力するため、あなたの皮膚や血液等の細胞から iPS 細胞を作り、病気の解明のための研究に使っても良いとお考えになる場合には、別紙の同意文書にご記入の上、担当者にお渡し下さい。

神戸大学医学部附属病院 眼科

平成 26 年 月 日

1 なぜ研究が必要なのか どんな研究なのか

この研究は、文部科学省が厚生労働省と共同して行う事業の一つで、まだ原因や治療法がよくわかっていない病気の患者さんの皮膚や血液等から iPS 細胞を作り、病気になる仕組みや新しい薬や治療法の開発を目指すものです。

iPS 細胞は、体を構成するどんな細胞にもなることができ、いつまでも増え続けることのできる特徴をもった細胞です。現在注目されているのは、iPS 細胞を様々な細胞に変化させて治療に用いる方法ですが、治療以外にも、iPS 細胞には様々な可能性があります。それはたとえば、まだ病気になる仕組みがわかっていない難しい病気について、その原因を調べたり、新しい薬の効き目を確認したりすることです。

この研究では、患者さんや健常ボランティアの方の皮膚や血液等の細胞から iPS 細胞を作り、網膜の細胞に変化させて、病気のしくみを調べたり、治療法を検討することを目的としています。もしこの研究がうまくいけば、レーベル遺伝性視神経症（ここからはレーベル病と略します）の発症のしくみがわかるかもしれません。また、この研究の成果が新しいお薬の発見につながれば、将来、レーベル病の患者さんの治療に役立つ可能性があります。

この研究は、国が定めたルール（文部科学省・厚生労働省・経済産業省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」）を守り、理化学研究所と神戸大学大学院医学研究科内にある専門家の会議（「倫理審査委員会」と呼びます）によって、あなたにとって参加していただく価値のある大切な研究であり、あなたに大きな危険や負担を押し付けるものではないことが確認されています。

2 研究が行われる期間と参加人数

この研究は、倫理審査委員会が認めた後、平成 29 年 3 月 31 日まで行われる予定で、あなたを含めて全体で 5 人程度の患者さんの参加を予定しています。また健常ボランティアとして、神戸大学医学部附属病院と理化学研究所のスタッフあわせて

5 人までの参加を予定しています。

3 あなたに研究参加をお願いする理由（患者さん用）

- 1) あなたの病気の病名
レーベル病
- 2) この病気の特徴
レーベル病は細胞の中のミトコンドリアという器官の遺伝子異常による母系遺伝性の疾患で、網膜の一部の細胞が特異的に傷害されます。発症すると数週から数ヶ月の間に重い視機能障害を生じる一方で、視神経が萎縮したあとでも視機能が回復することがあります。
- 3) この研究に参加して頂く場合の条件
レーベル病と診断され、かつレーベル病に特異的な遺伝子変異を有していることが条件になります。

あなたは現在、上記の病気と診断されており、すでに主治医からこの病気の特徴について詳しい説明を受けていることと思います。しかし、この病気に対しては、残念ながら根治のための治療法がまだ見つかっていないのが現状です。

そこで今回、あなたの皮膚や血液等の細胞から iPS 細胞を作らせて頂き、その細胞を病気の原因や発病の仕組みの解明、有効な薬の効果判定などの様々な研究に利用することにより、一日でも早い治療法の開発につなげていくために、この研究へのご参加をお願いした次第です。具体的には、下記に記載する通りです。

3' あなたに研究参加をお願いする理由（健常ボランティアの方用）

レーベル病はミトコンドリア遺伝子変異により網膜の一部の細胞が特異的に障害されることが分かっていますが、障害の詳細な機序はまだ分かっていません。レーベル病を持つ iPS 細胞と、レーベル病のない iPS 細胞を比較することで、病態や治療法の開発につながる可能性があるため、この研究へのご参加をお願いした次第です。具体的には、下記に記載する通りです。

4 患者さんおよび健常ボランティアの方をお願いしたいこと

この研究に参加して頂ける場合、必要な検査を行ったうえで、あなたの血液または皮膚を採取して細胞を取り出し、その細胞から iPS 細胞を作らせて頂きます。研究参加の具体的な流れは以下ようになります。

1) 検査

感染症についての血液検査（B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、成人 T 細胞性白血病、梅毒）を行います。

2) 組織の採取：血液または皮膚組織を採取します。

[血液の採取]

通常の採血と同様に行います。採血は 1 回で、約 50ml の血液を採取します。

[皮膚組織の採取]

上腕内側など、目立ちにくい部分の皮膚を消毒し、注射で局所麻酔をした後に直径 4 mm 程度の大きさで採取します。傷跡は縫合し、1 週間後に抜糸します。

3) iPS 細胞の作製

採取させて頂いた血液や皮膚組織は、その後、神戸市のポートアイランドにある理化学研究所 発生・再生科学総合研究センターに送り、そこから細胞を取り出し、細心の注意を払って iPS 細胞を作ります。

4) 頂いた細胞の取扱い

あなたの皮膚や血液等から作製した iPS 細胞はとても貴重なものなので、この研究が終わった後も大切に保管しておきたいと思います。iPS 細胞作製後は、必要に応じて日本や海外の研究機関（製薬企業の研究所を含む）において、広く利用して頂く予定です。

なお、研究が終わった後の細胞をどうするかについては、後ほど「8 細胞やデータの保存と管理」の項目で詳しく説明します。

5) 検査結果（データ）のご提供

患者さんのカルテから、診察時の所見や視野検査、各種画像検査、診断時の血液検査結果（ミトコンドリア DNA 変異検査結果）、その他、診療として行われたすべての検査のデータを収集し、本研究の資料とさせていただきます。

健常ボランティアの方についても、検査・診察を行った場合には、それらの検査結果と診察記録を本研究の資料とさせて頂くことがあります。

5 研究参加に伴う利益

（患者さん）

この研究に参加することで、あなたの病気の治療にすぐに役立つ結果がえられるかどうかはわかりません。しかし、研究に参加して頂くことで、あなたの病気の原因がわかったり、新しい薬や治療法が発見されたりすれば、将来、あなたやあなたと同じ病気の患者さんの治療に役立つ可能性があります。

（健常ボランティアの方）

この研究に参加することで、あなたに直接利益が生じることはありませんが、レーベル遺伝性視神経症の原因解明、治療法の見解に役立つ可能性があります。

6 研究参加に伴う危険と負担

（患者さんおよび健常ボランティアの方）

1) 検査や組織の採取に伴う危険性

[血液の採取]

採血用の針の刺入時に、ごくまれに血管の周辺の神経組織に針が当たり、しびれを感じる場合があります。

[皮膚組織の採取]

まれに縫合部に細菌感染を起こす場合があります。

2) 個人情報漏えいする危険性（あなたが誰であるかがわかる危険性）

今回あなたに提供していただいた組織やカルテ情報等については、名前や住所など、あなたが誰であることを示す情報（個人情報）を削除して、それぞれに新しい番号を振っていきます。この番号とあなたの名前や住所などの個人情報を結び付けるリスト（「対応表」と呼びます）は、鍵のかかる場所に厳重に管理し、この研究には関わらない本研究機関の個人情報管理者だけが見ることができるようにします。そのため、研究者は目の前の細胞が誰のものかはわからない状態で研究を行います。また、研究成果を発表する際にも、他の研究者にはそれが誰の細胞や情報を利用して行われた研究であるか、わからないようにして発表します。

3) その他のご負担

（患者さん）

この研究で必要となる検査（血液検査等）や処置について、あなたに追加の医療費等を支払ってもらうことはありません。ただし、この研究とは直接関係のない通常の医療費については、これまで通りあなたにご負担頂くことになることをどうぞご理解ください。また万が一、この研究のための検査や処置による合併症などが生じた場合、治療費については神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野がお支払いいたします。

（健常ボランティアの方）

この研究で必要となる検査（血液検査等）や処置について、あなたに追加の医療費等を支払ってもらうことはありません。また万が一、この研究のための検査や処置による合併症などが生じた場合、治療費については神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野がお支払いいたします。

7 遺伝情報の解析とその結果の取り扱い

この研究では、今回あなたに提供して頂いた血液や皮膚に含まれる遺伝子の情報

と、作製した iPS 細胞に含まれる遺伝子の情報を比較しながら解析を行います。その目的は、次の2つです。

- 1) 作製した iPS 細胞が、研究に使用できるような細胞であることを確認するため。
- 2) これまで明らかにされていなかった病気の原因について、詳しく調べるため。

なお、遺伝情報の解析結果については、原則としてあなたへお伝えすることはありません。ただし、もしもそれらの遺伝情報があなたの健康状態にとって有用である可能性が高まった場合には、専門家や主治医と慎重に協議した上で、あらためて主治医からご連絡を差し上げることがあります。

なお、もし遺伝情報の解析や遺伝に関するご心配についてご相談されたい場合には、[本学の研究実施責任者の中村誠](#)、[共同研究者の山田裕子](#)、[金森章泰](#)までお申し出ください。

<遺伝子とは>

遺伝子は体を作る細胞の中にある「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。

一つ一つの細胞には体をつくるための全ての遺伝子が入っていて、それぞれ体の部分で必要な遺伝子が働いています。よって、遺伝子に何らかの変化が起こるとその部分がうまく働かなくなり、いろいろな症状があらわれます。このような遺伝子の変化は誰もが持っています。体質の違いなど、日常生活であまり問題ない遺伝子の変化もありますが、病気と関連する変化もあります。病気と関連する遺伝子の変化も、何の症状もないものから重い症状が出るものまでたくさんの種類があります。

<iPS 細胞の遺伝子の解析>

iPS 細胞は、同じ人から同じように作られた iPS 細胞であっても、細胞の性質が異なる場合があることが知られています。性質が異なる原因は、細胞ごとの遺伝子の働き方の違いによるものであると考えられることから、どのような遺伝子が働いているのかや、働き方の強弱などを、詳しく調べます。その際に、レーベル病に関する遺伝子以外で、遺伝子に起きている変化などが見つかる可能性があり、まれに、偶然に重大な病気との関係などが見つかることがあります。

8 細胞や情報の保存と管理

すでに一度簡単に説明しましたように（「4 あなたにお願いしたいこと」の項目）、あなたの皮膚や血液等と、そこから作られた iPS 細胞は、理化学研究所で作製後、理化学研究所に保存し、この研究に使わせて頂きます。しかし、あなたの皮膚や血液等と、そこから作った iPS 細胞はとても貴重なものであり、研究が終わった後も保管しておけば、将来新たな研究成果を生み出す可能性があります。

そのためこの事業では、この研究で用いた細胞や様々なデータを適切に保存し、様々な研究者に利用して頂くための仕組みを作るためにも、下記の 1) ~ 4) へのご協力をすべての方にお願ひしています。このうちどれかにご同意いただけない場合には、提供をご遠慮いただくこともありますことを、どうぞご理解ください。

1) 今回の研究に参加している施設内部での保存と管理

今回作られた iPS 細胞とカルテ情報、研究により得られたデータなどは、研究が終わった後も、細胞は理化学研究所、カルテ情報は神戸大学、研究データは両方の機関において保管させて頂きたいと考えています。なお、保管させて頂いた iPS 細胞と検査データなどを新しい研究に利用する場合、原則としてあなたに改めて連絡することは致しませんが、新たな研究計画を考えた研究者の所属する施設の専門家会議（倫理審査委員会）で適切だと認められた研究にのみ使わせていただきます。

2) 理化学研究所バイオリソースセンターへの送付と保存

また、今後さらに研究を進めていくためにも、あなたの皮膚や血液等と、そこから作った iPS 細胞を、個人情報を除いたカルテ情報などのデータと一緒に、理化学研究所バイオリソースセンター（以下では「理研 BRC」と記載します）に送り、今後ずっと保存させて頂きたいと考えています。

理研 BRC は国（文部科学省）からの支援を受けて運営されている施設で、これまでもすでに多くの研究用 iPS 細胞を集めて保存し、日本や海外の多くの研究者に

細胞を配布してきました。理研 BRC には、細胞を適切な状態で保管するために十分な体制があり、必要な技術を習得するための講習会も開かれています。

理研 BRC に保存されたあなたの皮膚や血液等と、そこから作った iPS 細胞は、カルテ情報などのデータとともに、国の定めたルールに基づき、正式な手続きを経たうえで、日本や海外の研究者や研究機関（製薬企業なども含む）に配られ、病気の解明やお薬などの治療法を発見するための様々な研究に広く利用させていただきます。なお、研究用に細胞を配る際に、原則としてあなたに改めて連絡することはいたしませんのでご了承ください。理研 BRC では、原則として研究者が所属する施設の専門家会議（倫理審査委員会）において適切だと認められた場合に、iPS 細胞を配布しています。

理研 BRC についてさらに詳しいことをお知りになりたい場合には、下記までご連絡ください。

理化学研究所バイオリソースセンター 細胞材料開発室

住所：〒305-0074 茨城県つくば市高野台 3-1-1

URL：<http://www.brc.riken.jp/>

Fax：029-836-9130

E-mail：cellqa@brc.riken.jp

3) 科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンターへの送付と保存

さらに、この研究で解析された遺伝情報を含む様々なデータも、他の医学研究を行う上で重要なデータです。そこで、氏名や住所などあなたが誰であるかわからないようにしたうえで、解析されたデータを、国の支援する学術研究用のデータベースに登録し、多くの研究者と共有できる環境を整える予定です。現在、登録を予定しているデータベースは、「科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター」（NBDC）が作っているデータベースです。

科学技術振興機構は、文部科学省の管理する組織の一つで、日本の科学研究の推進や支援を行っており、NBDC は平成 23 年に発足しました。解析されたデータが NBDC のデータベースを介して様々な研究者に利用されることにより、新しい技術の開発

が進むとともに、今まで不可能であった病気の原因の解明や治療法・予防法の発見が早まる可能性が期待できます。

バイオサイエンスデータベースについて詳しいことが知りたい場合には、下記までご相談ください。

科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター

住所：〒102-8666 東京都千代田区四番町 5-3

URL：<http://biosciencedbc.jp/>

Tel：03-5214-8491

E-mail：office@biosciencedbc.jp

4) その他のデータベースへの送付と保存

以上で説明したデータベース以外にも、今後あらたな公的データベースが作られた場合には、あなたが誰であるかわからないようにした上で、解析されたデータを新たなデータベースに登録する場合があります。その場合には、この研究機関のホームページ等を通じてその旨をお伝えいたします。

9 同意の任意性と同意の撤回について

この研究に参加するかしないかは、あなた（**および代諾者**）の自由な判断にゆだねられています。今回の研究参加を断られても、今後患者さんの病気の治療にとって不利になることはありません。**健常ボランティアの方にも何ら不利になることはありません。**また、いったん同意された後でも同意を取り消すことができます。その場合は、別紙の同意取り消しの申出書（同意撤回書）にご署名のうえ、各研究機関の担当者にお渡しいただくか、申出書に記載されている宛先まで申請書を郵送してください。申出書を受領した後に、作製した iPS 細胞やカルテ情報などを廃棄致します。

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る場合や、理研 BRC 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。

10 知的財産権の取り扱い

あなたの皮膚や血液等から作られた iPS 細胞を用いた研究が進み、将来画期的な発見がされた場合、そうした発見に至った研究者や研究機関の苦勞に報いるために、特許などの特別な権利が認められることがあります（これを「知的財産権」といいます）。今回の研究では、それらの権利は研究機関側に属し、あなたに属するものではないことをどうぞご理解ください。

11 研究実施機関と問い合わせ先

この研究への協力について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも下記までご相談下さい。また、研究計画の詳細をお知りになりたい場合、特別な事情でお見せすることができない部分を除き、原則的にはお見せすることが可能です。

なお、あなたから細胞を用いて作製する iPS 細胞が、現在どのような状態にあるかについては、誰のものかわからなくしたうえで研究に利用するため、基本的にはお答えできないことをどうぞご理解ください。

神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野 教授 中村 誠

(神戸大学医学部附属病院眼科)

住所：神戸市中央区楠町 7-5-2

電話：078-382-6048

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

網膜再生医療研究開発プロジェクト

プロジェクトリーダー 高橋 政代

12 研究組織

研究組織は以下のようになります。なお本研究は、文部科学省と厚生労働省が共同で行う事業（「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究事業」）の一つとして行われ、ここに記載されている研究組織は現時点での構成であり、今後変更される可能性があります。

- 拠点研究機関（iPS 細胞および研究に必要な細胞の作製、共同研究機関への細胞の提供）

京都大学 iPS 細胞研究所（代表研究者 井上 治久）

理化学研究所（代表研究者 六車 恵子）

- 共同研究機関（拠点研究機関から提供される細胞を用いて病態の解明や治療薬の開発をおこなう）

- ・ 武田薬品工業株式会社
- ・ アスビオファーマ株式会社
- ・ 株式会社 KAN 研究所および株式会社エーザイ
- ・ 株式会社東レ
- ・ 株式会社大日本住友製薬
- ・ 株式会社日本ケミカルリサーチ

iPS 細胞研究についての協力の同意書

神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野

教授 中村 誠 殿

研究題目：レーベル遺伝性視神経症患者の iPS 細胞由来網膜神経節細胞の作製、並びに同細胞を用いた創薬・疾患研究

私は、以下の項目について、説明文書を用いて説明を受け、内容について理解し、この研究に協力することに同意します。

<理解した項目にチェックを入れてください>

研究の目的と方法:採取した血液や皮膚の細胞から iPS 細胞を作製します。その iPS 細胞から網膜細胞を作り、病気の仕組みを調べたり、治療法についての研究を行います。

本研究はあなたの治療に直接結びつくものではありません。明らかな結果が出ない場合もあります。

検体と診療情報は、研究開始前に、住所・氏名などを削り、新しく符号をつけます。このように個人情報削除された上で匿名化して研究が行われますので、プライバシーは厳重に守られます。

研究の成果は、個人が特定されない方法で学術雑誌等に公表されることがあります。

研究に関する費用の負担はありません。

細胞の遺伝情報の解析を行います。その結果は原則としてあなたにはお知らせしません。

細胞などの試料は研究終了後も保管します。将来、それらを他の研究に用いる場合は、改めてあなたに連絡はしませんが、研究計画書を倫理委員会に提出し承認を受けます。

レーベル病患者の iPS 細胞の作製と iPS 細胞を使用した創薬・疾患研究

作製された iPS 細胞や網膜細胞は、神戸大学医学部附属病院と理化学研究所以外の共同研究機関（国内外の研究機関や製薬企業等）で使用される可能性があります。

作製された iPS 細胞や網膜細胞は、独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター（理研 BRC）の細胞バンクに移管されます。そこを通して他の研究者へ提供される可能性があります。

研究データや解析した遺伝情報などが、理研 BRC の細胞バンクや科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンターなど、研究用データベースを取り扱う機関に提供され、そこを通して他の研究者へも提供される可能性があります。

研究への協力は自由で、協力しない場合も不利益は受けません。文書による同意の撤回も自由です。

研究から特許などの知的財産権が生じても、細胞の提供者には属しません。

本人署名： _____

代諾者署名： _____

患者さんとの関係： _____

同意日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者： _____

説明日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

*本同意書のコピー一部を必ずもらってください

同意撤回書

神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野
教授 中村 誠殿

私は「レーベル遺伝性視神経症患者の iPS 細胞由来網膜神経節細胞作成、並びに同細胞を用いた創薬・疾患研究」に参加することに同意しましたが、同意を撤回します。

本人署名 : _____

代諾者署名 : _____

患者さんとの関係 : _____

同意撤回日 : _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師署名 : _____

確認日 : _____ 年 _____ 月 _____ 日