

2014年11月28日

承 認 書

実施責任者

所 属： 発達小児科学/iPS細胞研究所

職 名： 非常勤講師/特定拠点教授

氏 名： 中畑 龍俊 殿

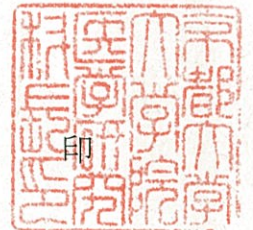
課題名： ヒト疾患特異的iPS細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

先に貴殿より申請のありました上記課題の実施につき、「医の倫理委員会」の答申に基づき下記の通り判定したので通知します。

審査事項	<input type="checkbox"/> 新規申請 <input checked="" type="checkbox"/> 変更・追加申請
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 意見付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 承認取消 <input type="checkbox"/> その他()
理 由	

本課題を実施される際には、ヘルシンキ宣言の趣旨を十分に尊重して、実施計画書記載の内容から逸脱することなく実施していただきたいと存じます。

京都大学大学院医学研究科長 上本 伸二



京都大学医学部附属病院長 三嶋 理晃




変更・追加申請書 (疫学研究・一般研究等)

Ver.140601

西暦 2014 年 11 月 21 日提出

京都大学大学院医学研究科長 殿
京都大学医学部附属病院長 殿
京都大学 iPS 細胞研究所長 殿

実施責任者 氏名 中畑 龍俊 
所属 京都大学大学院医学研究科発達小児科学/
医学部附属病院小児科
職名 非常勤講師
所属 京都大学 iPS 細胞研究所
職名 特定拠点教授
副所長

原申請の受付番号 (記入すること) 第 824 番

前回承認年月日: 西暦 2014 年 9 月 4 日

- ・ 本様式は既に承認されている研究等の計画の軽微な変更・追加の申請についてのみ使用することができる。
- ・ 大幅な変更などの場合は新たな研究等の計画としての申請を行うこと。

変更追加の概要

課題名	ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究
連絡先	主たる連絡先 氏名: 平家 俊男 所属・職: 京都大学大学院医学研究科発達小児科学/ 医学部附属病院小児科・教授 電話: 075-751-3290 E-mail: heike@kuhp.kyoto-u.ac.jp 副たる連絡先 氏名: 斎藤 潤 所属・職: 京都大学 iPS 細胞研究所・准教授 電話: 075-366-7085 E-mail: msaito@kuhp.kyoto-u.ac.jp
研究の種類	その他
変更・追加の種類	<input type="checkbox"/> ①研究期間の変更 <input checked="" type="checkbox"/> ②実施責任者・分担研究者等の変更・追加 <input type="checkbox"/> ③共同研究機関の変更・追加 <input type="checkbox"/> ④解析対象予定数の変更

	<ul style="list-style-type: none"> ■ ⑤プロトコールの変更(変更後プロトコールを添付すること) ■ ⑥説明文書等の変更・追加 文書名：説明文書（患者用、対照健常者用、生殖細胞作成研究用：添付必要） □ ⑦「本研究および本研究と関連する企業団体に係る利益相反の状況」に新たに報告すべき事項が発生した→「利益相反自己申告書」を「利益相反委員会」に提出 □ ⑧その他（ ）
<p>変更・追加の内容</p>	<p>ヒト iPS 細胞を用いることにより、実現が困難であった様々な生殖細胞の研究が出来るようになった。平成22年に制定された「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」に基づいて、京都大学においてもヒト iPS 細胞からの生殖細胞作成研究が実施されている。当該研究でこれまで使用されていた iPS 細胞は外国から提供された市販の体細胞から作製されたものであったが、使用できる iPS 細胞株が増えることにより、生殖細胞誘導に最適な iPS 細胞樹立法の確立や当該分化誘導に最適な iPS 細胞株の選別など、生殖細胞への分化誘導のための研究が推進されることが期待される。これにより、将来的には、その分化の過程を調べることによって、生殖細胞に起因する不妊症の原因解明や新しい治療法の開発につながる可能性がある。</p> <p>本研究で作製される iPS 細胞の生殖細胞作成研究での使用について、検体提供者から同意が得られた場合は使用される可能性を7. 研究方法（4）に追記するとともに、検体提供者に説明し、ご協力の意思のある方から同意を得るための説明文書、同意書を資料11として新たに作成した。なお、対象者は当面は日本語を母国語とする者とするため和文で作成した。</p> <p>撤回書の様式が添付されていなかったため資料12（和文）、資料13（英文）として作成した。生殖細胞作成研究への協力同意のみ撤回される場合を考慮して、和文にはその選択肢を含めて共通様式とした（本研究（患者及び患者家族用、対照健常者用）、ヒト遺伝子解析研究（計画名：ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子解析研究、承認番号：第G259 番）、生殖細胞作成研究）</p> <p>英文は本研究及びヒト遺伝子解析研究に対する共通様式とした。</p> <p>同意書について、原本は実施機関が保管し複写を同意者本人が保管することに統一するため、同意書の文言を調整し整合性をもたせた。</p>

<p>患者用、対照健常者用の説明文書、同意書の版数管理のために、作成日を追記する。</p> <p>7. 研究方法における、他医療機関での体組織採取に関して、便宜上、項目（6）とする。</p> <p>分担研究者 1 名追加（同意取得あり）</p> <ul style="list-style-type: none">・和田 敬仁 京都大学大学院 医学研究科 医療倫理学・遺伝医療学分野 准教授 <p>分担研究者 2 名追加（同意取得なし）</p> <ul style="list-style-type: none">・斎藤 通紀 京都大学大学院医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学分野 教授・横林 しほり 京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点助教 <p>分担研究者 職名・所属変更</p> <ul style="list-style-type: none">・長船 健二 京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 → 教授・仲瀬 裕志 京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 講師→ 京都大学医学部附属病院・内視鏡部 講師・高橋 克 京都大学医学研究科・口腔外科学 講師→准教授・曾根 正勝 京都大学大学院医学研究科・糖尿病・内分泌・代謝内科学 助教→特定講師・大村 浩一郎 京都大学大学院医学研究科・臨床免疫学 講師→准教授・山城 健児 京都大学大学院医学研究科・眼科学 助教→講師・池田 華子 京都大学大学院医学研究科・眼科学 助教→准教授・岡本 健 京都大学大学院医学研究科・整形外科学 助教→講師 <p>下記分担研究者の削除（退職）</p> <ul style="list-style-type: none">・宮地 良樹 京都大学医学研究科・皮膚科学 教授・丸井 晃 京都大学探索医療センター 准教授・日下部 徹 京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター 准教授・高橋 淳 京都大学大学院医学研究科・脳神経外科学 講師・星野 勇馬 京都大学大学院医学研究科・呼吸器内科学 助教
--

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	・野口 倫生 京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター 助教
変更・追加が軽微なものである根拠	上記の追加によっても、定められている規定事項の順守が担保される。
添付文書	変更箇所がわかるようにアンダーラインなどを施したものを提出すること

必須添付文書:京大病院の関与・DB 登録・補償・利益相反調査書(全ての計画書に添付する)

<p>1.京都大学医学部附属病院(京大病院)の関与</p>	<p>■ ① 京大病院の患者を対象とする。 →■診療科長等承認書(報告済) →□専門小委員会審査終了までに提出予定</p> <p>■② 京大病院の施設を用いて実施する</p> <p>■③ 京大病院の常勤職員あるいは医学研究科臨床系教員を含む者が実施する</p> <p>□④ 上記いずれにも該当しない。→申請書あて先より病院長を削除</p>
<p>2. 研究計画等のデータベース登録の必要性</p>	<p>□① 登録する必要有り ■② 登録する必要なし</p> <p><②の理由>□ 介入研究でも侵襲を伴う観察研究でもないため</p> <p>■その他(京都大学医学部附属病院 iPS 細胞臨床開発部のホームページにおいて公開しているため)</p>
<p>3.登録(予定)データベース</p>	<p>□ ① 国立大学附属病院長会議 UMIN 臨床試験登録システム http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm</p> <p>□ ② 日本医薬情報センター<JapicCTI></p> <p>□ ③ 日本医師会<JMACCT></p>
<p>4.データベース登録番号</p>	<p>(審査終了後、承認までに追記必要)</p>
<p>5.研究等に伴い被験者に健康被害等の重篤な有害事象が生じた場合の補償(重要:必ず計画書本文中に有害事象と補償の対応について記載すること)</p>	<p>□ ① 有害事象は生じ得ない(その理由)</p> <p>■ ② 保険診療による対応</p> <p>□ ③ 病院負担による対応</p> <p>□ ④ 本研究に関与する企業・団体等が補償する</p> <p>□ ⑤ 民間の損害保険により補償する(損害保険会社名:)</p> <p>→申請前に病院・総務課研究推進掛に相談すること</p> <p>□ ⑥ その他(具体的に:)</p>
<p>6.研究等に係る資金源</p>	<p>□ ① 運営費交付金(教育研究費)</p> <p>■ ② 省庁等の公的研究費(具体的に: 文部科学省・厚生労働省「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究」、JST CREST、JST「再生医療実現化ハイウェイ」、JST「再生医療実現拠点ネットワーク技術開発個別課題)</p> <p>■ ③ 共同研究経費・受託研究経費(具体的に: TK プロジェクト、DSK プロジェクト)</p> <p>■ ④ 委任経理金(奨学寄附金)(名称: The Johnson & Johnson Innovation Award)</p> <p>□ ⑤ その他(具体的に:)</p>
<p>7.本研究等と企業・団体との関わり(資金・物</p>	<p>■ ① 本研究に企業・団体等は関与しない</p> <p>□ ② 共同研究として実施(相手先:)→共同研究契約書写添付</p>

<p>品・役務・労務等の提供、研究者の受入等、全てを含む)</p>	<p><input type="checkbox"/> ③ 受託研究として実施(相手先:)→受託研究契約書写添付 <input type="checkbox"/> ④ 本研究に関与する企業・団体等はあるが、共同研究・受託研究として実施しない(相手先:関与の具体的内容:)</p>
<p>8.上記①以外の場合</p>	<p>・研究実施者(実施責任者、分担研究者等)の、本研究に関与する団体・企業等との利益相反状態を明らかにする必要があるため、「利益相反申告事前調書(新規・変更)を本申請書に添付して下さい。</p> <p>・「利益相反申告事前調書(新規・変更)」の判定結果が【A】or【B】に該当する研究実施者は「利益相反申告事前調書(新規・変更)」と「利益相反自己申告書」を利益相反予備審査委員会へ提出して下さい。(封書宛先: 医学・病院構内共通事務部長親展)利益相反に係る審査を経ることが必要になります。</p> <p>・研究実施者のうち、教員(特定教員、特任教授等含む(ただし、特任(協働)は除く))もしくは研究員(非常勤含む)が申告対象者となります。</p> <p>医学研究科医学部の学内専用ページより「利益相反ポリシー」を参照ください。 http://www.med.kyoto-u.ac.jp/on-campus/conflict-of-interest/</p>

<改ページしてください>

ヒト疾患特異的 iPS 細胞研究計画書

目次

1. 研究計画の名称
2. 研究期間
3. 研究実施場所
4. 研究責任者及び分担研究者
5. 研究の必要性
6. 研究の対象者について
7. 研究方法
8. 保存・管理
9. 外部研究機関への供与について
10. iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録に関して
11. 本研究の研究期間終了後の取り扱いについて
12. 健康被害への対応について
13. インフォームド・コンセント
14. その他

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

1. 研究計画の名称

ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

2. 研究期間

承認日（平成20年6月4日）から平成30年3月31日まで

3. 研究実施場所

京都大学大学院医学研究科／医学部附属病院（以下附属病院と略）京都大学再生医科学研究所（以下再生研と略）京都大学 iPS 細胞研究所

4. 研究責任者及び分担研究者等（氏名、身分、及び計画において果たす役割）

別紙1の通りとする。

5. 研究の必要性

ゲノム医科学、分子医科学等、近年の医学研究における進歩には目を見張るものがある。しかし、依然として治癒困難・不可能な疾患が多く存在し、さらなる疾患原因研究・疾患治療研究のもと、絶え間ない研究成果の社会的還元努力が研究者に課せられている。疾患の原因解明・治療法開発のためには、患者さん自身の病的組織を用いた研究が最も望ましいが、その入手は倫理的あるいは技術的な問題により困難な場合が多い。2006年、分担研究者の山中らはマウス線維芽細胞を用いて、ES細胞に匹敵する多分化能を有する iPS (induced pluripotent stem) 細胞の作成に成功した(1~6)。さらに2007年には、ヒト皮膚細胞より、同様に多能性を有する iPS 細胞が作成できるという革新的な研究成果を公表した(7~10)。この技法を応用して患者さんに由来するヒト iPS 細胞を作成することができれば、その多分化能を基に、疾患に関連した臓器を含む種々の組織を誘導することが可能となる。そのため、検体採取において患者さんに強いる負担を大きく軽減できるとともに、生体よりの入手が困難である中枢神経組織等の組織の作成も可能となり、従来にない観点からの疾患研究が期待できる。さらに、安全で有効な治療基盤の確立のためには、目的とする組織を繰り返し、多量に用いて検討を行う必要があるが、疾患特異的 iPS 細胞を用いれば、目的とする組織を繰り返し作成することが可能であり有効性・安全性を担保するための研究の進展に大きく寄与できることが予測される。これらの基盤技術を有効に活用することにより、疾患原因研究・疾患治療研究において多大な進展が期待され、治療困難な疾患に苦しんでおられる患者さんにとって大きな福音となることが期待される。

6. 研究の対象者について

附属病院において各分担研究者により、又は「14.その他」に記載の検体採取機関においてその主治医により診断・治療を受け、下記の疾患に罹患していることが確定した者を対象とする。ただし、研究の進展により、対象疾患が拡大する可能性がある。対象者の年齢は限定せず16歳以上の未成年者の場合は本人及び代諾者より、16歳未満の場合は代諾者より、同意書を取得する（資料1）。

解析予定数は、疾患が多岐にわたるため明示することは出来ないが、少なくとも各疾患について複数の疾患特異的 iPS 細胞株の作成を目指す。

小児科領域：Fanconi anemia 等の難治性血液疾患、先天性免疫不全症等の免疫疾患、I型糖尿病などの内分泌・代謝性疾患、West syndrome 等の神経精神疾患、先天性筋ジストロフィー症、横紋筋融解症等の筋疾患、QT 延長症候群等の循環器疾患などを含む小児難治性疾患、Li-fraumeni 症候群などの遺伝性疾患

整形外科領域：整形外科領域における骨形成不全症などの遺伝性難治性疾患及び後縦靭帯骨化症などの病因不明難治性疾患

内分泌内科領域：脂肪萎縮症などの難治性内分泌代謝疾患

神経内科領域：脊髄性筋萎縮症、パーキンソン病などの難治性神経疾患

消化器内科領域：炎症性腸疾患などの難治性消化器疾患

肝胆膵外科領域：Byler 病などの難治性の肝・膵・胆道疾患

消化器外科領域：炎症性腸疾患などの難治性消化器疾患

腎臓内科領域：多発性嚢胞腎などの難治性腎疾患

呼吸器内科領域：重症若年性肺気腫、特発性間質性肺炎などの難治性呼吸器疾患

循環器内科領域：Brugada 症候群、QT 延長症候群などの難治性循環器疾患

口腔外科領域：多発性顎骨嚢胞、歯牙萌出遅延などの難治性口腔外科疾患

心臓血管外科領域：拡張型心筋症などの重症心不全疾患および心臓弁膜症などの難治性心臓血管外科疾患

脳神経外科領域：もやもや病などの難治性脳神経外科疾患

耳鼻咽喉科領域：遺伝性内耳性難聴などの難治性耳鼻咽喉科疾患

形成外科領域：進行性顔面片側萎縮症、真性ケロイドなどの難治性形成外科疾患

皮膚科疾患：表皮水泡症などの難治性皮膚疾患

泌尿器科領域：常染色体優性嚢胞腎（ADPKD）、などの先天性尿路生殖器系障害をもたらす疾患。Von Hippel-Lindau 病、結節性硬化症、Burt-Hogg-Dube 症候群、多発性内分泌腫瘍症、遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群などの尿路生殖器系腫瘍をもたらす疾患。

血液腫瘍内科領域：骨髄異形成症候群（MDS）などの血液悪性疾患、再生不良性貧血などの造血障害をもたらす難治性血液疾患、血小板異常症

精神科領域：統合失調症、広汎性発達障害などの難治性精神神経疾患

産婦人科領域：婦人科領域悪性疾患などの難治性婦人科疾患

臨床免疫学領域：全身性エリテマトーデス、強皮症などの難治性膠原病・
リュウマチ性疾患

糖尿病栄養内科学領域：糖尿病などの代謝性疾患

眼科学領域：加齢性黄斑変性症などの難治性眼科疾患

輸血細胞治療部領域：骨髄異形成症候群などの難治性造血器疾患

また、疾患研究の着実な遂行のため、健常細胞と疾患細胞の比較が必要となる場合がある。そこで、比較対照のための健常細胞の入手を、以下の3つの場合に限り、可能とする（資料2）。

- 1) 本研究にご協力が頂ける患者さんの健常血縁者からの組織の提供についても、健常血縁者本人の同意が頂ける場合においてのみ、追加できることとする。
- 2) 整形外科、形成外科等において処置、手術を要する患者さんの中には、その原因となった疾患により、本研究が対象とする種々の難治性疾患に対して、対照健常疾患と位置付けることが可能な場合が存在する。処置、手術時に、患者さんにあらたなご負担をおかけすることなく生じる摘出組織（皮膚・血液など）に対して、対照健常組織として使用させて頂くことに同意を頂ける場合のみ、追加できることとする。
- 3) その他の健常者について、同意を頂ける場合、血液または皮膚組織などの試料を採取して対照群として研究に用いることとする。

上記いずれの場合も、簡単な調査票に記入して頂き病歴を把握することとするが、病歴情報は個人情報法に則って厳重に管理する。

また、上記いずれの場合も、健常細胞に対して比較する疾患細胞を、特に限定しないものとする。

上記2)、3)においては、別途対照健常者用の説明文書及び同意書（資料2）を規定する。

7. 研究方法

- (1) 体組織試料の採取 附属病院又は「14.その他」に記載の検体採取機関において施行する。採取に先立ち、研究者の安全確保のため、ヒト免疫不全ウイルス抗体価、ヒトB型肝炎ウイルス抗原および抗体価、ヒトC型肝炎ウイルス抗体価を測定しておく。下記にそれぞれの組織の採取方法を記すが、これらは手術材料の一部を利用する場合も想定され、その場合は試料提供者に更なる負担を強いることは全く無い。

- ① 皮膚組織：もつとも高頻度に用いられると想定される。外科的処置に伴って採取する場合は、切開創の一部などより採取する。それ以外の場合

- は、大腿内側、上腕内側等、目立ちにくい部分の皮膚より採取する。重篤な合併症が発生する可能性は極めて低い。
- ② 頬粘膜組織：内頬を綿棒で拭き取ることにより採取する。重篤な合併症が発生する可能性は極めて低い。
 - ③ 血液：通常の採血手技により採取する。重篤な合併症が発生する可能性は極めて低い。
 - ④ 骨髄（造血系）：通常の骨髄検査と同様の手技により採取する。採取は、局所麻酔のもと、骨髄穿刺用の針を用いて、胸骨や腸骨から骨髄液を注射器で吸引することにより行う。重篤な合併症が発生する可能性は極めて低い。
 - ⑤ 骨髄（間質系）：整形外科手術の際に、腸骨から移植骨を採取する際に採取する。麻酔下で行われることより、疼痛を伴わず、採骨の際に流出すると想定される骨髄液を予め採取するものであり、採取のためのあらたな切開等を必要としないことより、提供者には新たな負担を強いることは無い。
 - ⑥ 胃粘膜組織：胃切除手術の際に、切除される胃組織より胃粘膜を得る。または、内視鏡での検査の際に、併せて採取する。なお胃粘膜よりの採取に関しては、既に「ヒト消化管粘膜初代培養細胞を用いた多能性幹細胞の樹立」として倫理委員会の承認を得ている（承認日：平成 19 年 9 月 27 日）。
 - ⑦ 肝組織：肝臓切除手術の際に、切除される肝臓より肝組織を採取する。
 - ⑧ 肺組織：肺切除術、及び外科的肺生検において、摘出された肺組織の一部を用いる。
 - ⑨ 口腔粘膜：口腔外科手術の際に切開創の一部などより採取する。採取のために新たな切開等を必要としないことにより、提供者に新たな負担を強いることはない。
 - ⑩ 知歯歯胚、抜去歯牙および乳歯歯髄：処置において抜歯を必要とした歯牙の歯髄や脱落した乳歯の歯髄を採取する。これが根未完成歯の場合は歯胚の採取となる。採取のための新たな侵襲の必要がなく、提供者に新たな負担を強いることはない。
 - ⑪ 尿路性器組織：腎移植などの際に自己腎を摘出する場合および、尿路性器腫瘍などの手術の際に摘出する腫瘍組織および正常組織を用いる。
 - ⑫ 心筋組織：左室形成術などの手術時に切除した左室心筋組織、あるいは心房切開を伴う手術時に切開縁から採取される心房組織を用いる。試料提供者への影響は極めて軽微である

採取された組織に関する個人情報、連結可能匿名化され、計画全体の個人情報識別管理者（京都大学大学院医学研究科・発達小児科学講座・講師 八角高裕及び京都大学大学院医学研究科・発達小児科学講座・助教 平松英文）が管理する。連結可能とする理由は将来作成した iPS 細胞を用いて提供者に有益な知見が得られた場合、提供者に対してその知見が還元できるようにするためである。なお、既に各分担研究者により行われてきた従来の研究の材料として採取されている患者由来組織については、本研究計画について説明し、同意が得られた場合、使用するものとする。

- (2) 標的細胞の単離・培養：採取後、各分担研究者により、それぞれの組織からの細胞単離の常法を用いて標的とする細胞を単離・培養を行う。（なお、既に各分担研究者による先行研究として、単離・培養されている疾患罹患患者由来細胞については、提供者に本研究計画について説明し、同意が得られた場合、使用するものとする。
- (3) iPS 細胞の作成：下記の iPS 細胞の作成は、iPS 細胞研究所において施行されるが、感染症を有する検体等で、同所での作成に支障がある場合は、iPS 細胞臨床開発部の了解のもと、京大病院で作製されることもある。また、iPS 細胞研究所が指定する仕様に対応可能かつ公正に選定された業者（以下「iPS 細胞作製請負元」という）で作製される場合もある。この場合は、iPS 細胞作製請負元の倫理委員会で審査・承認を受けることを条件とする。各分担研究者は単離・培養された細胞を、個人情報識別管理者（京都大学大学院医学研究科・発達小児科学講座・講師 八角高裕及び京都大学大学院医学研究科・発達小児科学講座・助教 平松英文）により匿名化して符号化された後、連結化のために必要な最低限の情報を附記して再生研あるいは iPS 細胞研究所に搬送する。この連携を確実かつ円滑に行うため、iPS 細胞作成依頼書をもって行う（資料 3, 4）。iPS 細胞作製請負元に搬送される場合は、匿名化された後に iPS 細胞研究所から搬送するものとし、試料提供者個人を特定できる情報は附記しないものとする。搬送された細胞にレトロウイルスベクターを用いて 3 あるいは 4 遺伝子（Oct3/4、Sox2 及び Klf4、あるいはこれらに加えて c-Myc）を導入することにより iPS 細胞を作成する。ただし作成法に関しては、今後より有効かつ安全な方法が開発される可能性があり、それに伴い変更する可能性がある。

また、iPS 細胞の品質を解析・担保する研究として、単離・培養された細胞から、特異的組織への分化研究を組み合わせる可能性がある。

- (4) iPS 細胞を用いた解析：各研究分担者は作成された iPS 細胞を用いて、病態解明・治療法開発に向けた解析を行う。ただし本研究計画において作成したヒト iPS 細胞を、治療のために直接使用することはない。ヒト iPS 細胞の使

用に関しては、国の委員会等で検討中の項目も多いが、当面は文部科学省研究振興局長通知（19 文科振第 852 号、平成 20 年 2 月 21 日）に従って、下記を遵守して研究を施行する。本研究で作成された iPS 細胞の生殖細胞作成研究での使用に関する同意（資料 1 1）が検体提供者から得られた場合は、本学において「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」に基づいて別途生殖細胞作成研究に関する計画書が申請され承認を受けた生殖細胞作成研究に使用される可能性がある。

現行の「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」第 6 条における禁止行為の規定を準用し、また「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」（平成 22 年 5 月 20 日制定、平成 25 年 4 月 1 日一部改正）に従い、ヒト iPS 細胞を用いた研究について、以下の行為を行わないものとする。

- 1) ヒト iPS 細胞を使用して作成した胚の人又は動物の胎内への移植その他の方法によりヒト iPS 細胞から個体を作成すること。
 - 2) ヒト胚へヒト iPS 細胞を導入すること。
 - 3) ヒト胎児へヒト iPS 細胞を導入すること。
 - 4) ヒト iPS 細胞から生殖細胞の作成を行う場合には、当該生殖細胞を用いてヒト胚を作成すること。
- (5) 作成された iPS 細胞については、iPS 細胞としての品質管理、発症機構解析の見地より、ヒト遺伝子解析研究に相当する解析を行うことが必要となる。具体的な解析課題としては 1) 遺伝子挿入領域の同定 2) 発現プロファイル解析 3) メチル化プロファイル解析 4) 全ゲノムおよび全エピゲノム解析。これらは試料提供者の個人情報に深く関連する解析であることより、ヒト遺伝子解析研究として、倫理委員会の審査を経て承認された研究として施行する必要があり、そのため、別途、ヒト遺伝子解析研究計画を申請する。
- (6) 患者さんの病状により、京都大学医学部附属病院への受診が困難であり、受診されておられる他医療機関において試料の採取を行わざるを得ない場合が存在する。その場合、該当医療機関における主治医が患者さんへの説明を行い、同意書の取得をもって体組織採取を実施するものとする。但し、その際には、以下の事項を要件とする。
- (1) 該当医療機関において、本申請書を添付した上で本申請書をもとに倫理委員会への計画申請を行い承認を得ること。計画申請においては、本申請書に規定した同意書取得に至る手順を順守すること。該当医療機関での承認を京都大学医学研究科・医学部医の倫理委員会へ報告を行うこと。
 - (2) 該当医療機関における主治医が、患者さんから、説明補助資料「研究にご協力いただく方への説明」の内容（資料 10）を参考にし同意書を得る

こと。

(3) 京都大学医学部附属病院もしくは京都大学 iPS 細胞研究所への試料搬送の際、当該試料を受け取る京都大学医学部附属病院もしくは京都大学 iPS 細胞研究所の担当者を事前に決定し、該当医療機関に通知しておくこと。

なお、他医療機関においては、その倫理委員会の規定により、患者検体の取り扱いに関して当該施設において匿名化が必要とされる場合がある。その場合においても、該当医療機関、本学における倫理委員会への手続きは上記に準ずるが、本申請書に定める分担研究者がその同意書コピーを受領することによって、実施するものとする。

8. 保存・管理

作成された iPS 細胞の保存・管理は研究責任者である中畑龍俊の管理のもとで行う。iPS 細胞作製請負元で作製された iPS 細胞は、京都大学 iPS 細胞研究所へ適切な輸送手段により搬入されるものとし、搬入時の受け取りを確実に行うものとする。作成された iPS 細胞は、各分担研究者の研究室において、施錠されている部屋で、施錠可能な液体窒素タンクを用いて、保存される。鍵は厳重に管理されている。個々の疾患特異的 iPS 細胞の使用に関しては、期日・使用者等の詳細な記録書を作成し厳重に管理する。

9. 外部研究機関への供与について

採取された体組織から単離・培養された細胞（以下「体細胞」という。）、体細胞から作成された iPS 細胞および由来する分化細胞に対して、外部研究機関からの供与依頼があった際には、以下の事項を確認し、その確認を書面で明記した上で分与する。

- (1) 使用を希望する体細胞、iPS 細胞が、外部配布に関して同意している試料提供者に由来するものであること。
- (2) 研究計画が施行される機関における倫理委員会などによって審査・承認を得たものであること。
- (3) 研究目的・内容や倫理審査の経緯などに関し、作成に関わった研究者が適切と判断した研究計画であること
- (4) 知的財産に関して必要な契約書が取り交わされていること。
- (5) 供与先からの更なる配布は禁ずること。
- (6) 供与の際には、CiRA 管理室により再度の匿名化（識別コードに、更に新たな識別コードを付与する、(資料 10) を行った上で送付する。この操作により、第一の識別コードが漏洩した場合にも、提供先機関では個人を特定できないことになり、試料提供者の個人情報厳重に保護される。

なお、iPS 細胞および由来する分化細胞の供与にあたっては、iPS 細胞研究所が指定する営利機関を介して供与される場合もある。この場合は、当該営利機関の倫理委

員会で審査・承認を受けることを条件とする。

上記に基づき iPS 細胞を供与した先（本条において以下「iPS 細胞の供与先」という。）が、当該 iPS 細胞を用いて作製した分化細胞を更なる第三者（本条において以下「分化細胞の供与先」という。）へ供与する場合には、事前に、当該分化細胞のもととなった iPS 細胞の樹立者もしくは提供者の了解を得ることとし、iPS 細胞の供与先が以下の条件に準じた書面を分化細胞の供与先との間で取り交わすことにより、可能とする。

- ①当該分化細胞を使用する研究計画が、分化細胞の供与先の倫理委員会などによって審査・承認を得たものであること。
- ②分化細胞の供与先の使用目的及び研究内容が、iPS 細胞の供与先によって適切と判断されているものであること。
- ③分化細胞の供与先において知的財産が発生した場合には、iPS 細胞の樹立者もしくは提供者に通知すること。
- ④分化細胞の供与先からの当該分化細胞の更なる配布は、iPS 細胞の樹立者もしくは提供者の許可なく行ってはならないこと。

1 0. iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録に関して

バンク事業への寄託は、研究責任者である中畑龍俊の管理のもとで行う。iPS 細胞研究の展開に伴い、より広範な研究者が様々な iPS 細胞を用いた研究を迅速に遂行するために、理化学研究所バイオリソースセンター（以下「理研 BRC」という。）にて iPS 細胞バンク事業が執り行われている。本計画において、体細胞及び体細胞から作成された iPS 細胞も理研 BRC に寄託することで、より社会に貢献できる可能性がある。そこで試料提供者への説明の際に、理研 BRC への寄託についての説明を行い、同意書に別途理研 BRC への寄託についての許諾に関する項目を設ける。承諾された提供者由来の体細胞、iPS 細胞、健常血縁者又は対照健常者由来 iPS 細胞については、作成後、理研 BRC への寄託を図る。なおその際には、現行ヒトゲノム取り扱い指針に従って、連結可能匿名化した上で寄託する。

また、本計画において解析されたデータのデータベースへの登録については、研究責任者である中畑龍俊の管理のもとで行う。将来的に、本計画において解析された遺伝情報を含む様々なデータを、「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) が作成している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ある。そこで、試料提供者への説明の際に、データベースへの登録についての説明を行い、同意書に別途データベースへの登録についての項目を設ける。

1 1. 本研究の研究期間終了後の取り扱いについて

本研究期間終了後も、研究の更なる進展が予期される場合には、あらためて倫理委員会に申請のうえ、研究の継続について検討するものとする。

1 2. 健康被害への対応について

本臨床研究は、臨床研究補償責任保険の対象外となる。そのため、本研究に関連して健康被害が発生した場合は、健康保険を用いて、被験者が速やかに適切な診断、治療その他必要な措置を受けることができるように対応する。健康保険の自己負担分については、研究費等で補てんし、細胞提供者の自己負担が発生しないよう対応する。

1 3. インフォームド・コンセント

別紙1に記載の「インフォームド・コンセントの取得をする」者が、各分担領域において、インフォームド・コンセントの取得にあたる。

インフォームド・コンセントは、以下の要項を満たす。

- (1) 同意の自由・同意撤回の自由について
- (2) 研究計画が倫理委員会で承認されたものであること
- (3) 研究の目的
- (4) 研究の実施体制について
- (5) 研究の方法
- (6) 組織の採取について
- (7) 作成した iPS 細胞の使用について
- (8) 遺伝子の解析について
- (9) 個人情報に関して
- (10) 外部研究機関への供与について
- (11) iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について
- (12) 研究計画の開示について
- (13) 研究成果の公表について
- (14) 研究に協力することによる予想される利益と不利益
- (15) 研究から生じる知的財産に関する権利について
- (16) 費用について（資料5, 6）
- (17) 問い合わせ先
- (18) 細胞や情報の研究終了後の保存について

1 4. その他

検体採取機関として、別紙2に記載の機関を追加する。

参考文献

- 1) Takahashi K Yamanaka S: Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 126:652-655, 2006.
- 2) Okita K Ichisaka T Yamanaka S: Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature* 448:313-317, 2007.
- 3) Wernig M Meissner A Foreman R, Brambrink T Ku M Hochedlinger K Bernstein BE Jaenisch R: In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state. *Nature* 448:260-262, 2007.
- 4) Yamanaka S: Strategies and new developments in the generation of patient-specific pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell* 1:39-49, 2007.
- 5) Maherali N, Sridharan R, Xie W, Utikal J, Eminli S, Arnold K, Stadtfeld M, Yachechko R, Tchieu J Jaenisch R, Plath K, Hochedlinger K. Directly reprogrammed fibroblasts show global epigenetic remodeling and widespread tissue contribution. *Cell Stem Cell* 1:55-70, 2007.
- 6) Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, Sun CW, Meissner A, Cassady JP, Beard C, Brambrink T, Wu LC, Townes TM, Jaenisch R: Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. *Science* 318:1920-1923, 2007.
- 7) Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S: Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007 131:861-72, 2007.
- 8) Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, Nie J, Jonsdottir GA, Ruotti V, Stewart R, Slukvin II, Thomson JA: Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science* 318:1917-1920, 2007.
- 9) Park IH, Zhao R, West JA, Yabuuchi A, Huo H, Ince TA, Lerou PH, Lensch MW, Daley GQ: Reprogramming of human somatic cells to pluripotency with defined factors. *Nature*. 451:141-146, 2008.
- 10) Nakagawa M, Koyanagi M, Tanabe K, Takahashi K, Ichisaka T, Aoi T, Okita K, Mochiduki Y, Takizawa N, Yamanaka S: Generation of induced pluripotent stem cells without Myc from mouse and human fibroblasts. *Nat Biotechnol*. 26:101-106, 2008.
- 11) Brambrink T, Foreman R, Welstead GG, Lengner CJ, Wernig M, Suh H, Jaenisch R: Sequential expression of pluripotency markers during direct reprogramming of mouse somatic cells. *Cell Stem Cell* 2: 151-159, 2008.

患者さん または 患者さんの健常血縁者さんへの説明文書

研究課題名

ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

1. 同意の自由・同意撤回の自由について

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」に協力されるかされないかは自由です。途中で気が変わるのも自由です。研究協力されるかどうかは自由意思で決めて下さい。また、患者さんの年齢が16歳以上の未成年者の場合は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。強制はいたしません。協力して頂いても、して頂かなくても、当院では同じように最善の医療をいたします。

この説明書をお読みになり担当医の説明を聞いて、体の細胞の一部を 提供して下さることに同意して頂ける場合は、別紙の同意書に署名または記名・押印をして下さい。

一旦同意された場合でも、不利益を受けることなく一方的に文書により、同意を撤回することができます。その場合、提供頂いた検体、それより作成した iPS 細胞、それに付随する医療情報は破棄され、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る場合や、後述の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。

本研究に関する意思の確認書の原本は、実施機関において保管します。その写し一部をお渡しします。

2. 研究計画が倫理委員会で承認されたものであること

本研究計画は、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で審査され、京都大学大学院医学研究科長及び京都大学医学部附属病院長により承認されたものです。

3. 研究の目的

あなた（代理人の場合は当該の患者さん（以下同））の病気をよくするために、お薬、リハビリテーションなどを組み合わせた、いろいろな方面からの治療がなされています。しかし、それらの治療法はまだ完全なものではなく、より良い治療法の開発を目指して、全世界中で研究が行われています。治療法の開発には、どのような原因で病気が生じているのか、どのようなお薬を使えば病気を治すことができるのか、もしそのようなお薬が見つかった場合、そのお薬を安全に使うことができるのかなど、あらかじめ多くのことを確かめておく必要があります。そのためには患者さんの病気にかかっている部分（組織といいます）を用いて研究を行うことが最も理想的ですが、採取のために患者さんに大きな負担を強いたり、技術的に不可能な場合があり、また採取できる量が限られていることから、繰り返して実験が行えないなど多くの問題があります。

最近、この患者さんのご負担を軽減できる可能性のある画期的な手法が京都大学において開発されました。新聞、テレビなどでも繰り返し報道されている皮膚の細胞から iPS 細胞を作る方法です。iPS 細胞は、人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell) という細胞で、皮膚から取り出した細胞に 4 種類または 3 種類の遺伝子を細胞に導入することにより作ることができます。iPS 細胞は、多能性幹細胞という名前の通り、私達の体を構成するいろいろな組織に分化することができます。この性質を応用し、血液の病気を調べたい時には血液細胞へ、肝臓の病気を調べたい時には肝細胞へ、神経の病気を調べたい時には神経細胞へ、試験管の中で分化させます。そうすることにより、患者さんより、繰り返して検体を頂く必要がなくなります。

一方、皮膚以外の様々な臓器の細胞（胃細胞、肝細胞、頬細胞、血液細胞、骨髄細胞）を用いて iPS 細胞を作る研究も進んでおり、マウスでは、胃細胞、肝細胞を用いて iPS 細胞を作成することが可能となりました。体のどの細胞を用いるかにより、作成される iPS 細胞の性質が異なることがわかっています。そのため、どのような治療法を開発をめざすのかにより、起源の異なる iPS 細胞を使い分ける必要が出てくると考えられます。そのため、ヒトにおいても、皮膚細胞以外の、ヒト頬細胞、ヒト血液細胞、ヒト骨髄細胞、ヒト胃細胞、ヒト肝細胞、等の体細胞を用いた iPS 細胞作成が必要となると思われます。

そこで今回、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有効な治療法を見つけ出すために、あなたの体の細胞から iPS 細胞を作り出す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。

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といった治療応用は行いません。

なお、この研究で特に大事にしていることは、提供して頂いた細胞や情報、さら

には本研究から得られたデータを、理化学研究所バイオリソースセンターやバイオサイエンスデータベースセンター等を通じて、日本や海外の研究機関（製薬企業の研究所を含む）等で広く利用させて頂くことです（詳しくは以下で説明いたします）。というのも、様々な立場の研究者が、色々なアイデアを持ちよって次々と iPS 細胞を利用した研究に挑戦していくことこそが、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. 研究の実施体制について

この研究は iPS 細胞の作成法を開発した京都大学 iPS 細胞研究所・山中伸弥教授と京都大学医学部附属病院の複数の診療科との共同研究として行われ、研究全体の統括を iPS 細胞研究所の中畑 龍俊教授が担当します。各診療科の担当者については、別紙 1 に記載の分担研究者をご参照ください。研究期間として、承認日より平成 30 年 3 月 31 日までを予定していますが、研究の進展により、倫理委員会の承認を受けた上で、延長されることがあります。

5. 研究の方法

次の項で記載する、あなたの体の組織の一部を採取させて頂き、そこから細胞を取り出します（この細胞を「体細胞」と呼びます）。取り出した細胞を、京都大学再生医科学研究所あるいは京都大学 iPS 細胞研究所に搬送し、そこで iPS 細胞を作成します。京都大学で iPS 細胞を作成する人員が不足し本研究に支障をきたすような場合は、京都大学 iPS 細胞研究所が公正に選定した企業に iPS 細胞の作成を委託する場合があります。その場合は、iPS 細胞研究所から体細胞を委託先に適切な手段で搬送します。このとき、体細胞には符号がつけられていますが（詳しくは以下で説明いたします）あなた個人を特定するような情報（氏名など）は一切渡されません。また、このような外部委託の場合は、当該委託先の倫理委員会で事前に審査され承認を受けることを条件とします。作成方法は、現在はウィルスの一部を使用して、遺伝子を細胞に入れるという方法を用いていますが、将来は、より有効で安全な方法が開発される可能性があり、その時点における最も優れた方法を使って作成する予定です。そして作成された細胞を使って、病気の原因や、治療法の開発に関する研究を行います。

また、疾患研究の着実な遂行のため、健常細胞と疾患細胞の比較が必要となる場合があります。このため、患者さんの健常血縁者の方、または、形成外科、整形外科において本研究とは別個の観点から処置、手術をされる方から、同様に組織の一部を採取させて頂き、iPS 細胞を作成させて頂くことをお願いする場合があります。この場合、iPS 細胞の作成、その使用に関する規定は、患者さんから作成させて頂く iPS 細胞の場合と同様です。もし同意を頂ける場合、患者さんの健常血縁者の方

からは患者さんと同じ書式の同意書に、形成外科、整形外科において処置、手術をされる方からは対照健常者用書式の同意書にご署名を頂きます。

6. 組織の採取について

組織を採取させていただくのに先立ち、所定のウイルス感染症にあなたが罹患していないかを、血液を採取して調べさせていただきます。検査結果は、ご希望があればお知らせすることができます。組織採取の可否については、感染症検査の結果も踏まえて検討の上、決定させていただきます。

下記の何れかの組織を採取させて頂き、そこから細胞を取り出します。

- ① 皮膚 大腿内側、上腕内側など、目立ちにくい部分の皮膚を消毒したのち、注射で局所麻酔をして痛みが出ないようにした上で、3-5 mm ぐらいの金属器具（トレパン）で繰り抜くように皮膚の一部を採取します。採取後は通常は1針縫って再度消毒し、不潔にならないように覆ったうえで1週間ぐらいで抜糸します。取った皮膚は、研究室で何百倍にも増やして iPS 細胞作成にまわします。手技にともなう不快感を除くと皮膚の採取にともなう重大な危険はほとんどありませんが、乳幼児の場合は押さえつけて行うので精神的には苦痛です。実際上の問題は、後で傷口を引っかいたりしてばい菌が入って化膿したり傷が開いたりする合併症が否定できないことです。しかし、生検部分の清潔の保持には十分な注意を払っており、実際にはほとんどこういったことになった経験がありません。
- ② 頬の粘膜頬の内側の粘膜を綿棒で拭き取ることにより採取できます。
- ③ 血液の採取は、通常の検査のための採血と同じです。
- ④ 骨髄骨髄の採取には二つの方法があります。一つは通常の検査のための骨髄採取と同じです。痛みを少なくするために局所麻酔をした上で、胸骨や腸骨より行います。皮膚を通じて骨表面まで骨髄穿刺用の針を進め、さらに骨の中にある骨髄まで針を入れ中の骨髄液を注射器で吸い出します。二つ目の方法は、整形外科の手術などで腸骨から移植用の骨を採取する際に、採取する部位から、やはり穿刺用の針を用いて採取します。全身麻酔あるいは腰椎麻酔下に行われますから、痛みは感じません。
- ⑤ 胃の粘膜胃の粘膜の採取は、手術で取り出した胃から採取する場合と、内視鏡での検査の際に採取する場合があります。それぞれの場合、手術及び検査の説明の際に、採取に関する説明をさせていただきます。
- ⑥ 肝臓の組織肝臓組織の採取は、手術で取り出した肝臓から採取します。手術の説明の際に、採取に関する説明をさせていただきます。
- ⑦ 肺の組織肺組織の採取は、治療または診断のために手術で肺を取り出す際に、切除した肺の一部より採取します。手術の説明の際に、採取に関する

説明をさせていただきます。

- ⑧ 口腔粘膜 口腔外科手術の際に切開創の一部などより採取します。採取のために新たな切開等を必要としません。
- ⑨ 知歯歯胚、抜去歯牙および乳歯歯髄 処置において抜歯を必要とした歯牙や脱落した乳歯の歯髄を採取します。採取のための新たな侵襲はありません。
- ⑩ 尿路性器組織 腎移植などの際に摘出する自己腎組織および、尿路性器腫瘍などの手術の際に摘出する腫瘍組織および正常組織を用います。組織の採取のために新たな切開などは必要としません。
- ⑪ 心臓の組織 心臓組織の採取は、手術の際に切開した部位や切除した心臓の部分から採取します。手術の説明の際に、採取に関する説明をさせていただきます。

7. 作成した iPS 細胞の使用について

作成した iPS 細胞を用いて、病気の原因や治療法の開発に向けた研究を行います。ただし、実際の治療のために使用することはありません。iPS 細胞と同じようにいろいろな細胞に分化することができる胚性幹細胞 (Embryonic stem cell、ES 細胞) の使用に関しては、詳しいルールを国が定めていますが、iPS 細胞に関しては、まだ詳しいルールは決められていません。現在、iPS 細胞の使用に関して禁じられていることは下記です。

- 1) ヒト iPS 細胞を使用して作成した胚 (注：胎児のもとになるものです) の人又は動物の胎内への移植その他の方法によりヒト iPS 細胞から個体を作成すること。
- 2) ヒト胚へヒト iPS 細胞を導入すること。
- 3) ヒト胎児へヒト iPS 細胞を導入すること。
- 4) ヒト iPS 細胞から生殖細胞 (注：精子や卵子のことです) の作成を行う場合には、これを用いてヒト胚を作成すること。

この計画で作成した iPS 細胞の使用に関しても、上記の事は堅く守ります。

8. 遺伝子の解析について

作成された iPS 細胞を用いた研究を進めるために、細胞の遺伝子を調べることが必要となる可能性があります。そのような研究は、どのような研究を行うかについて計画書を作成し、京都大学におけるヒト遺伝子解析研究の審査を担当する委員会に申請・承認を受けることが必要となります。そのため、この説明書とは別に、別途作成した遺伝子解析に関する説明書に基づいて説明させていただきます、同意して頂いた上で研究を行います。

9. 個人情報に関して

あなたの体細胞やそこから作成した iPS 細胞については、患者さんが特定できる名前、住所などの個人情報を削り、代わりに新しい符号が付けられます（匿名化といいます）。患者さんとこの符号を結びつけるための対応表は、この研究に携わらない個人識別情報管理者が管理し、この個人識別情報管理者以外の者は、どの患者さんに由来する細胞であるか、わからないようにしてあります。一方、提供して頂いた患者さんより、新しい成果についてお問い合わせがある場合には、研究者が個人識別情報管理者より患者さんの個人情報を入手し、研究の独創性の確保に支障をきたさない範囲内でお知らせすることが可能な状態にしておきます（連結可能匿名化といいます）。なお、この情報を研究者が知ることが可能なのは、京都大学 iPS 細胞研究所・京都大学再生医科学研究所・京都大学医学研究科において行われる研究においてのみです。

10. 外部研究機関への供与について

研究計画に参加している研究者以外の研究者から、あなたの体細胞や、その体細胞から作成した iPS 細胞、iPS 細胞に由来する分化細胞を使用したいという申込みがある可能性があります。その場合は、以下の条件が満たされている場合、細胞を供与させて頂きたいと考えています。

- 1) あなたの細胞を用いた研究計画が、倫理委員会などで審査、承認されていること。
- 2) 研究目的・内容や倫理審査の経緯などに関し、作成に関わった研究者が適切と判断した研究計画であること。

*iPS 細胞を治療に役立てるためには、製薬会社などの企業の研究も進むことが大切ですので、申請された計画が妥当なもので、倫理委員会などでの審査も適切と判断された場合は、企業にも体細胞や iPS 細胞を供与させて頂きたいと考えています。なお、あなた由来の細胞の供与は、iPS 細胞研究所が選定した営利機関を介して行われることもあります。その成果として、患者さんにとって有益なお薬が開発され、製薬会社より発売されることも考えられます。

以上の条件が満たされていた場合、あなた由来の細胞を供与することに同意していただけるのであれば、同意書の中の、「他機関への細胞の供与について」という項目で、「承諾する」を選択して下さい。いかなる条件でも供与して欲しくないならば、「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの病気の治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。供与の際には、必要に応じて連結できるようにして供与しますので、同意された後に、同意の取り消しを希望さ

れた場合も供与機関に連絡して、使用を中止することが出来ます。

1 1. iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について

iPS 細胞の研究が進んで、多くの研究者が様々な iPS 細胞を用いた研究を速やかに行うために理化学研究所バイオリソースセンター（以下「理研 BRC」といいます）にて細胞バンクと呼ばれる事業が行われています。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。あなたの体細胞及びその体細胞から作成した iPS 細胞についても、多くの研究者が使用できるように理研 BRC へ登録・保管することを考えております。この際は、あなたの個人情報と細胞との関係は理研 BRC 側では連結できないようにして委託しますので、あなたのプライバシーは保護されます。理研 BRC に保存された体細胞とそこから作った 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。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。

この点を理解して頂き、理研 BRC への寄託について同意して頂けるならば、同意書の中の「細胞バンク事業への委託について」の項目で、「承諾する」を選択して下さい。同意されないなら「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの病気の治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。

また、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。データベースへの登録について同意して頂けるならば、同意書の中の「データベースへの登録について」の項目で、「承諾する」を選択して下さい。同意されないなら「承

「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの病気の治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。

1 2. 研究計画の開示について

研究計画の詳細をお知りになりたい場合は、特許等の保守義務がある部分以外は、開示できます。

1 3. 研究成果の公表について

この研究の成果は学会発表や学術誌、データベース上などで公に発表されることがあります。その際には個人情報の保護に慎重に配慮し、患者さん個人に関する情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。この研究計画に対する同意を途中で取り消された場合、それ以降の研究は行わず公表も行いませんが、それまでにすでに研究結果が論文などで公表されていた場合等、それまでの研究結果について廃棄できない場合があります。

1 4. 研究に協力することによる予想される利益と不利益

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ことはありません。iPS 細胞の研究は、始まったばかりであり、実際の治療に貢献できる成果が得られるかどうかは不確定だからです。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。予想される不利益としては、1) 組織採取に関連したもの、及び2) 個人情報の漏洩によるプライバシーの侵害が考えられます。1) に関しては、最も負担の少ない方法を選択したり、それぞれの組織の採取の際に留意することで発生の予防に努めます。2) に関しても、匿名化などの個人情報を守る工夫を行い、その管理を厳重に執り行います。

本臨床研究は、臨床研究補償責任保険の対象外となります。そのため、本研究に関連して健康被害が発生した場合は、健康保険を用いて、被験者が速やかに適切な診断、治療その他必要な措置を受けることができるように対応します。その際に係る費用は、あなたに一切のご負担はございません。

1 5. 細胞や情報の研究終了後の保存について

すでにご説明しましたように、あなたの体細胞やそこから作られた iPS 細胞や分化細胞はとても貴重なものであり、遺伝子情報や DNA, RNA などと一緒に京都大学で、また細胞やデータを寄託した場合には寄託先機関においても保存し、研究に使わせて頂きます。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ので保存期間は長期に渡る可能性があります。

16. 研究から生じる知的財産に関する権利について

あなたの組織に由来する iPS 細胞を用いた研究の結果により、特許等の知的財産が生み出される可能性があります、知的所有権が生じることが予測されます。この知的所有権は、提供された検体に含まれているそのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。そのため、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、提供された患者さんおよびその関係者が主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりその権利を主張できません。なお、知的財産に関しては、基本的にすべて京都大学が管理します。

17. 費用について

この研究に必要な費用は、私達の研究費（厚生労働省や文部科学省よりの公的な研究費、産学連携による研究費など）でまかないます。患者さんに一切のご負担はございません（資料5，6）。

18. 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、いつでも担当医師にご相談下さい。

担当医師： _____

TEL： _____

19. 患者さんの健常血縁者から作成させて頂く iPS 細胞の使用に関しては、その比較対照としての疾患を、特に限定せずに使用させて頂きますことにご協力をお願い申し上げます。

これらの内容をよくお読みになりご理解いただき、この治療に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名（自筆）と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

平成 年 月 日

説明医師署名

対照健常者として研究にご協力いただく方への説明文書

(参加される前によくお読みください)

研究課題名

ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

- ◆ この冊子は、この研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文です。
- ◆ 説明の内容をお読みいただき、十分にご理解いただいた上で、この研究に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。
- ◆ 何か分からないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、遠慮なく担当医師にご質問ください。
- ◆ 今回の研究に参加するかどうかは、あなたの自由です。たとえ参加を辞退しても、そのためにあなたが不利益をこうむることは一切ありません。
- ◆ この研究への参加に同意されても、その同意はいつでも自由に撤回できます。同意した後でも構いません。その場合も、撤回したことにより、その後のあなたの治療に不利益を与えることはありません。

1. はじめに

当病院では難病に苦しむ患者さんに対するより良い治療法の開発を目指した研究をおこなっています。新しい治療法の開発には、どのような原因で病気が生じているのか、どのようなお薬を使えば病気を治すことができるのか、もしそのようなお薬が見つかった場合、そのお薬を安全に使うことができるのかなど、あらかじめ多くのことを確かめておく必要があります。そのため、健康なボランティアの方や患者さんにご協力頂き、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療の改善、患者さんの生活の質の向上などのために行う医学研究のこと臨床研究といいます。臨床研究は普段の治療と比べ、異なった一面をもっていますので、あらかじめ十分ご理解ください。

2. **研究計画は倫理委員会で承認されたものです** この研究に参加していただく患者さまの人権と安全を守るために、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会でこの研究の内容について確認・審査され、京都大学大学院医学研究科長及び京都大学医学部附属病院長により倫理的・科学的に問題ないことが承認されています。

3. **研究の目的** 項目1.『はじめに』でご説明したとおり、新しい治療法の開発には、病気の原因を確認する必要があります。そのためには患者さんの病気にかかっている組織（体の一部分）を用いて研究を行うことが理想的です。しかし、採取のために患者さんに大きな負担がかかったり、技術的に不可能な場合があり、また採取できる量が限られていることから、繰り返して採取が行えないなど多くの問題があります。

最近、この患者さんの負担を軽減できる可能性のある画期的な手法が京都大学において開発されました。新聞、テレビなどでも繰り返し報道されている皮膚の細胞から iPS 細胞を作る方法です。iPS 細胞は、人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell) という細胞で、皮膚から取り出した細胞に4種類または3種類の遺伝子を細胞に導入することにより作ることができます。

iPS 細胞は、多能性幹細胞という名前の通り、私達の体を構成するいろいろな組織に分化することができます。この性質を応用し、血液の病気を調べたい時には血液細胞へ、肝臓の病気を調べたい時には肝細胞へ、神経の病気を調べたい時には神経細胞へ、培養皿の中で分化させます。そうすることにより、患者さんより、繰り返して組織を採取する必要がなくなります。

病気の原因を確認するため、患者さんの細胞の性質を理解し、様々な研究を行うには、健康な方の細胞（対照細胞と呼びます）と比較検討することが極めて重要で

す。そこで今回、様々な病気の原因を調べたり、有効な治療法を見つけ出すための研究として、あなたの体の細胞から iPS 細胞を作り出す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。

なお、この研究で特に大事にしていることは、提供して頂いた細胞や情報、さらには本研究から得られたデータを、理化学研究所バイオリソースセンターやバイオサイエンスデータベースセンター等を通じて、日本や海外の研究機関（製薬企業の研究所を含む）等で広く利用させて頂くことです（詳しくは以下で説明いたします）。というのも、様々な立場の研究者が、色々なアイデアを持ちよって次々と iPS 細胞を利用した研究に挑戦していくことこそが、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. **研究の方法** あなたの体の組織の一部を採取させて頂き、そこから細胞を取り出します（この細胞を「体細胞」と呼びます）。取り出した細胞を、京都大学再生医科学研究所あるいは京都大学 iPS 細胞研究所に搬送し、その時点における最も優れた方法を使って iPS 細胞を作製します。そして作製された細胞を使って、病気の原因や、治療法の開発に関する研究を行います。京都大学で iPS 細胞を作製する人員が不足し本研究に支障をきたすような場合は、京都大学 iPS 細胞研究所が公正に選定した企業に iPS 細胞の作製を委託する場合があります。その場合は、iPS 細胞研究所から体細胞を委託先に適切な手段で搬送します。このとき、体細胞には符号がつけられていますが（詳しくは以下で説明いたします）あなた個人を特定するような情報（氏名など）は一切渡されません。また、このような外部委託の場合は、当該委託先の倫理委員会で事前に審査され承認を受けることを条件とします。

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、本研究では、作製されたヒト iPS 細胞を加工して、直接患者さんの体内に戻すといった治療応用は行いません。

5. **組織の採取について** あなたの体の組織を採取させていただくのに先立ち、所定のウイルス感染症にあなたが罹患していないかを、血液を採取して調べさせていただきます。組織の採取をおこなうかどうかについては、感染症検査の結果も踏まえて決定させていただきます。

下記1)、2)の何れかの組織を採取させて頂き、そこから細胞を取り出し、iPS 細胞の樹立に用います。

1) 皮膚：手術の際に切開した皮膚を縫い合わせますが、その際に皮膚が少し余ることがあります。今回の研究では、そのような皮膚片を数ミリ～1センチ角ほど頂き、研究室で何百倍にも増やして iPS 細胞作製に使用します。それ以外の場合は、腕の

内側などの目立たない場所から皮膚の一部を痛みの少ない方法で切除して採取します（この方法を「パンチ生検」と呼びます）。皮膚のパンチ生検には、およそ1時間かかります。パンチ生検の具体的な手順は以下のようなものです。

- ①腕の内側などの目立たない場所を選びます。
- ②皮膚を消毒し、滅菌した布で覆います。
- ③痛みを感じないように、その部分にだけ麻酔をかけます（麻酔は注射ですので、少し痛みがあります）。
- ④皮膚に筒状のメス（パンチ）を刺して回し、皮膚の一部を直径5ミリメートル程度、深さ5ミリメートル程度切り取ります。
- ⑤切除した箇所を止血し、1針程度縫い合わせるなどの処置を行います。縫い合わせた場合には、1週間程度で抜糸します。

2) 血液: 血液の採取は、通常の検査のための採血と同じです。採血量はおおよそ20ml程度です。

6. **研究の実施体制について** この研究はiPS細胞の作製法を開発した京都大学iPS細胞研究所・山中伸弥教授と京都大学医学部附属病院の複数の診療科との共同研究として行われます。

1) 研究全体を統括する研究者

中畑 龍俊 (iPS細胞研究所/副所長)

2) 手術時の皮膚採取を用いた研究を分担する研究者

- 形成外科学における研究：鈴木 茂彦 (京都大学医学研究科/教授)
内藤 素子 (京都大学医学研究科/講師)
- 整形外科学における研究：岡本 健 (京都大学附属病院/講師)

3) iPS細胞の作製および保管を分担する研究者

山中 伸弥 (iPS細胞研究所/所長)
木村 貴文 (iPS細胞研究所/教授)
浅香 勲 (iPS細胞研究所/准教授)
齋藤 潤 (iPS細胞研究所/准教授)
井上 治久 (iPS細胞研究所/教授)
長船 健二 (iPS細胞研究所/教授)
中川 誠人 (iPS細胞研究所/講師)

沖田 圭介 (iPS 細胞研究所/講師)

高橋 和利 (iPS 細胞研究所/講師)

4) 研究期間 承認日～平成30年3月31日まで

※研究の進展により、倫理委員会の承認を受けた上で、延長されることがあります。

7. 病歴の調査について

対照細胞は様々な病気の患者さん由来の iPS 細胞と比較検討されるために、あなたの過去の病歴をお聞きして、対照細胞として適切かどうか判断する必要があります。別紙の問診票に記入して頂いたものを、細胞と一緒に保存させていただきます。この問診票で得た情報は個人情報ですので、厳重に保管し、この研究以外の目的では使用いたしません。なお、共同研究先や理化学研究所バイオリソースセンター（以下「理研 BRC」といいます）への寄託時には、必要最小限の情報を個人を特定出来ないようにした上で提供することがあります。

また、数年後に再度あなたの健康状態の調査をお願いする可能性があります。この件について、もし同意して頂ける場合には、後述する個人識別情報管理者より入手したあなたの個人情報を使用させて頂き、必要なお連絡をとらせて頂きます。

8. 研究に協力することにより予想される利益と不利益

この研究にご参加・ご協力頂いたことによって、あなた自身が治療に際して何らかの利益を受けることはありません。しかし、研究に参加して頂くことで、様々な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、多くの人々の病気の診断や治療に役立つ可能性があります。予想される不利益としては、1) 組織採取に関連したもの、及び2) 個人情報の漏洩によるプライバシーの侵害が考えられます。1) に関しては、最も負担の少ない方法を選択したり、それぞれの組織の採取の際に留意することで発生の予防に努めます。手術時に余った皮膚を用いる場合は、体の負担も全くありません。血液または皮膚を頂く場合は、採取に伴う不快感、出血などが生じる可能性があります。2) に関しても、匿名化などの個人情報を守る工夫を行い、その管理を厳重に執り行います。

本臨床研究は、臨床研究補償責任保険の対象外となります。そのため、本研究に関連して健康被害が発生した場合は、健康保険を用いて、被験者が速やかに適切な診断、治療その他必要な措置を受けることができるように対応します。その際に係る費用は、あなたに一切のご負担はございません。

9. 費用の負担について

この研究に必要な費用（検査代など）は、私達の研究費（厚生労働省や文部科学省よりの公的な研究費、産学連携による研究費など）でま

かないます。あなたに一切のご負担はございません。

10. 同意の自由・同意撤回の自由について

この研究に参加されるかどうかは、じっくりお考えになった上であなたの自由な意思でお決めください。ご参加いただけないことになっても、これまでと同じように最善の治療を続けますので、あなたの不利益になることはありません。

また、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。あなたがこの研究をやめる場合、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る場合や、後述の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。

11. 作製した iPS 細胞は適切な使用法を守ります

あなたの組織から作製した iPS 細胞を用いて、病気の原因や治療法の開発に向けた研究を行います。ただし、実際の治療のために使用することはありません。研究を行う際には、関連の法律や政府が定める指針に従って行います。特に、平成22年4月現在、iPS細胞の使用に関して以下のことが禁じられています。

- 1) ヒト iPS 細胞を使用して作製した胚（注：胎児のもとになるものです）の人又は動物の胎内への移植その他の方法によりヒト iPS 細胞から個体を作製すること
- 2) ヒト胚へヒト iPS 細胞を導入すること
- 3) ヒト胎児へヒト iPS 細胞を導入すること
- 4) ヒト iPS 細胞から生殖細胞（注：精子や卵子のことです）の作成を行う場合には、これを用いてヒト胚を作成すること。

今後、法や指針の改正等により規制が緩和される可能性があります、その場合は改正された内容に準じた使用を行います。

12. 個人情報 は 厳重 に 保護 します

いかなる場合でも、あなたのプライバシーは守られます。体細胞やそこから作製した iPS 細胞については、あなたのお名前、ご住所などの個人情報を削り、代わりに新しい符号が付けられ（匿名化といいます）、こ

の研究に携わらない個人識別情報管理者が管理するため、プライバシーに関わることは一切公表されません。

あなた又は研究者のいずれかが相互に連絡を取る必要が生じた場合に備えて、個人識別情報管理者よりあなたの方の個人情報入手し、お知らせすることが可能な状態にしておきます（連結可能匿名化といいます）。なお、あなたの個人情報を取り扱うことが可能なのは、京都大学 iPS 細胞研究所・京都大学再生医科学研究所・京都大学医学研究科内のみで、項目 15. 『外部研究機関への供与について』及び項目 16. 『iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について』で説明する共同研究機関や理研 BRC があなたの個人情報に接触することは一切ありません。

- 1 3. 研究成果は個人情報を除いた上で公表されます** この研究の成果は学会発表や学術誌、データベース上などで公に発表されることがあります。この場合も、あなたの個人情報の保護に慎重に配慮し、あなたのお名前などが外部に公表されることは一切なく、あなたのプライバシーは守られます。

この研究への参加について同意を途中で取り消された場合、それ以降の研究は行わず公表も行いませんが、それまでにすでに研究結果が論文などで公表されていた場合等、それまでの研究結果について廃棄できない場合があります。

- 1 4. 遺伝子の解析について** 作製された iPS 細胞を用いた研究を進めるために、あなたの細胞の遺伝子を調べる（遺伝子解析といいます）が必要となる可能性があります。遺伝子解析を行うには、いま説明している研究とは別に、どのような研究を行うかについて計画書を作成し、京都大学におけるヒト遺伝子解析研究の審査を担当する委員会に申請・承認を受けることが必要となります。その場合は、別途作成した遺伝子解析に関する説明書に基づいて説明させて頂き、あなたまたは代諾者の方の意思で同意して頂いた場合は遺伝子解析の研究を行います。

- 1 5. 外部研究機関への提供について** より良い治療法の開発を少しでも早く進めるため、京都大学以外の外部研究機関の研究者から、あなたの体細胞及びその体細胞から作製した iPS 細胞、また iPS 細胞に由来する分化細胞を使用したいという申込みがある可能性があります。その場合は、以下の条件が満たされている場合、細胞を提供させて頂きます。

- 1) あなたの細胞を用いた研究計画が、倫理委員会などで審査、承認されていること。
- 2) 研究目的・内容や倫理審査の経緯などに関し、作製に関わった研究者が適切と判断した研究計画であること。

*iPS 細胞を治療に役立てるためには、製薬会社などの企業の研究も進むことが大切ですので、企業にも体細胞や iPS 細胞を提供させて頂きたいと考えています。なお、

あなた由来の細胞の提供は、iPS 細胞研究所が選定した営利機関を介して行われることもあります。その成果として、患者さんにとって有益なお薬が開発され、製薬会社より発売されることも考えられます。

以上の条件が満たされていた場合、あなた由来の細胞を外部研究機関へ提供することに同意していただけるのであれば、同意書の中の、「外部研究機関への細胞の提供について」という項目で、「承諾する」を選択して下さい。提供して欲しくない場合は、「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。また、同意した後でも、途中で同意を取り消し、外部研究機関での細胞使用を中止することができます。

- 16. iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について** 多くの研究者が様々な iPS 細胞を用いた研究を速やかに行うために理化学研究所バイオリソースセンター（以下「理研 BRC」といいます）にて細胞バンクと呼ばれる事業が行われています。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。あなたの体細胞及びその体細胞から作製した iPS 細胞についても、多くの研究者が使用できるように理研 BRC へ登録・保管することを考えております。

京都大学から理研 BRC に細胞を渡す場合も、あなたのプライバシーは守られます。あなたの細胞とあなたの個人情報を結びつけることは京都大学のみができ、理研 BRC 側ではあなたの細胞とあなたの個人情報を結びつけることはできません。（連結可能匿名化といいます）。理研 BRC に保存された体細胞とそこから作った 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。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。

この点を理解して頂き、理研 BRC への寄託について同意して頂けるならば、同意書の中の「細胞バンクへ寄託することについて」の項目で、「承諾する」を選択して下さい。同意されないなら「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。

また、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。データベースへの登録について同意して頂けるならば、同意書の中の「データベースへの登録について」の項目で、「承諾する」を選択して下さい。同意されないなら「承諾しない」を選択して下さい。この選択によって、その後のあなたの病気の治療に何らかの影響が発生することは一切ありません。

1 7. 細胞や情報の研究終了後の保存について

すでにご説明しましたように、あなたの体細胞やそこから作られた iPS 細胞や分化細胞はとても貴重なものであり、遺伝子情報や DNA, RNA などと一緒に京都大学で、また細胞やデータを寄託した場合には寄託先機関においても保存し、研究に使わせて頂きます。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ので保存期間は長期に渡る可能性があります。

1 8. 研究から生じる知的財産権について

あなたの組織に由来する iPS 細胞を用いた研究の結果により、特許等の知的財産が生み出される可能性があり、知的所有権が生じることが予測されます。この知的所有権は、提供された検体に含まれているそのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。そのため、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、提供された患者さんおよびその関係者が主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じて、同じ理由によりその権利を主張できません。なお、知的財産に関しては、基本的にすべて京都大学が管理します。

1 9. 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疑問・心配なことがありましたら、いつでも担当医師にご相談下さい。

この研究について計画の詳細をお知りになりたい場合は、特許等の保守義務がある部分以外は、開示できます。

また、iPS 細胞を用いた研究の評価はまだ定まっていないので、現時点では研究成果をあなたにお返しすることはできません。

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

担当医師： _____

TEL： _____

この説明書をよくお読みになり、担当医師の説明を聞いてご理解いただいた上で、この研究に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名（自筆）と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。本研究に関する同意書の原本は、実施機関において保管し、その写し一部をお渡しします。

平成 年 月 日 説明医師署名

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

別紙 1 (20141030)

研究責任者、分担研究者、等

	計画において果たす役割
研究責任者	研究計画の統括を行う
分担研究者	iPS 細胞株の作成・保存・管理・分配、インフォームド・コンセント (IC) の取得・体組織採取・細胞単離及び iPS 細胞を用いた疾患解析研究のうち、いずれかもしくは複数を行う
主治医	京都大学医学部附属病院への受診が困難な患者さんに対して、インフォームド・コンセント (IC) の取得・体組織採取を行う

	氏名	身分	役割	IC の取得をする (○の場合、その領域)
1	中畑 龍俊	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 非常勤講師/iPS 細胞研究所 副所長 教授	研究責任者	○ (小児科)
2	山中 伸弥	京都大学 iPS 細胞研究所 所長 教授	分担研究者	
3	中川 誠人	京都大学 iPS 細胞研究所 講師	分担研究者	
4	高橋 和利	京都大学 iPS 細胞研究所 講師	分担研究者	
5	沖田 圭介	京都大学 iPS 細胞研究所 講師	分担研究者	
6	戸口田 淳也	京都大学再生医科学研究所 教授 /iPS 細胞研究所 副所長	分担研究者	○ (整形外科)
7	池谷 真	京都大学 iPS 細胞研究所 准教授	分担研究者	
8	平家 俊男	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 教授	分担研究者	○ (小児科)
9	足立 壮一	京都大学大学院医学研究科・人間健康科学系専攻 教授	分担研究者	○ (小児科)
10	斎藤 潤	京都大学 iPS 細胞研究所 准教授	分担研究者	○ (小児科)
11	中尾 一和	京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター・特任教授	分担研究者	○ (糖尿病・内分泌・代謝内科学)
12	細田 公則	京都大学大学院医学研究科・人間健康科学系専攻 教授	分担研究者	○ (糖尿病・内分泌・代謝内科学)
13	高橋 良輔	京都大学大学院医学研究科・臨床神経学 教授	分担研究者	○ (臨床神経学)
14	井上 治久	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○ (臨床神経学)
15	鈴木 茂彦	京都大学大学院医学研究科・形成外科学 教授	分担研究者	○ (形成外科学)
16	内藤 素子	京都大学大学院医学研究科・形成外科学 講師	分担研究者	○ (形成外科学)
17	千葉 勉	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 教授	分担研究者	○ (消化器内科学)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	氏名	身分	役割	IC の取得をする (○の場合、その領域)
18	仲瀬 裕志	京都大学医学部附属病院・内視鏡部 講師	分担研究者	○(消化器内科学)
19	丸澤 宏之	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 講師	分担研究者	○(消化器内科学)
20	上本 伸二	京都大学大学院医学研究科・肝胆膵移植外科学 教授	分担研究者	○(肝胆膵外科学)
21	坂井 義治	京都大学大学院医学研究科・消化器外科学 教授	分担研究者	○(消化器外科学)
22	松田 秀一	京都大学大学院医学研究科・整形外科 教授	分担研究者	○(整形外科)
23	柳田 素子	京都大学大学院医学研究科・腎臓内科学 教授	分担研究者	○(腎臓内科学)
24	長船 健二	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(腎臓内科学)
25	三嶋 理晃	京都大学大学院医学研究科・呼吸器内科学 教授	分担研究者	○(呼吸器内科学)
26	伊藤 功朗	京都大学医学研究科・呼吸器内科学 特定病院助教	分担研究者	○(呼吸器内科学)
27	伊達 洋至	京都大学医学研究科・呼吸器外科学 教授	分担研究者	○(呼吸器外科)
28	阪井 宏彰	京都大学医学研究科・呼吸器外科学 講師	分担研究者	○(呼吸器外科)
29	木村 剛	京都大学医学研究科・循環器内科学 教授	分担研究者	○(循環器内科)
30	牧山 武	京都大学医学研究科・循環器内科学 助教	分担研究者	○(循環器内科)
31	吉田 善紀	京都大学 iPS 細胞研究所 講師	分担研究者	○(循環器内科)
32	別所 和久	京都大学医学研究科・口腔外科学 教授	分担研究者	○(口腔外科)
33	高橋 克	京都大学医学研究科・口腔外科学 准教授	分担研究者	○(口腔外科)
34	坂田 隆造	京都大学大学院医学研究科・心臓血管外科学 教授	分担研究者	○(心臓血管外科)
35	宮本 享	京都大学大学院医学研究科・脳神経外科学 教授	分担研究者	○(脳神経外科)
36	小泉 昭夫	京都大学大学院医学研究科・環境衛生学 教授	分担研究者	
37	伊藤 壽一	京都大学医学研究科・耳鼻咽喉科学 教授	分担研究者	○(耳鼻咽喉科)
38	北尻 真一郎	京都大学医学研究科・耳鼻咽喉科学 助教	分担研究者	○(耳鼻咽喉科)
39	椛島 健治	京都大学医学研究科・皮膚科学 准教授	分担研究者	○(皮膚科)
40	小川 修	京都大学医学研究科・泌尿器科学 教授	分担研究者	○(泌尿器科)
41	中村 英二郎	京都大学大学院医学研究科・メディカルイノベーション センター 准教授	分担研究者	○(泌尿器科)
42	曾根 正勝	京都大学大学院医学研究科・糖尿病・内分泌・代謝内科学 特定講師	分担研究者	○(糖尿病・内分泌・ 代謝内科学)
43	藤倉 純二	京都大学大学院医学研究科・糖尿病・内分泌・代謝内科学 助教	分担研究者	○(糖尿病・内分泌・ 代謝内科学)
44	西小森 隆太	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 准教授	分担研究者	○(小児科)
45	粟屋 智就	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 助教	分担研究者	○(小児科)
46	梅田 雄嗣	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 助教	分担研究者	○(小児科)
47	馬場 志郎	京都大学大学院医学研究科・発達小児科学 助教	分担研究者	○(小児科)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	氏名	身分	役割	IC の取得をする (○の場合、その領域)
48	高折 晃史	京都大学大学院医学研究科・血液腫瘍内科 教授	分担研究者	○(血液腫瘍内科)
49	河原 真大	京都大学大学院医学研究科・血液腫瘍内科 病院特定助教	分担研究者	○(血液腫瘍内科)
50	浅香 勲	京都大学 iPS 細胞研究所 准教授	分担研究者	
51	山田 泰広	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	
52	櫻井 英俊	京都大学 iPS 細胞研究所 講師	分担研究者	○(腎臓内科学)
53	木村 貴文	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(iPS 外来)
54	高橋 淳	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(脳神経外科)
55	山下 潤	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(循環器内科)
56	豊原 敬文	京都大学 iPS 細胞研究所 研究員	分担研究者	
57	江川 斉宏	京都大学 iPS 細胞研究所 研究員	分担研究者	
58	丹羽 明	京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点助教	分担研究者	
59	森実 飛鳥	京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点助教	分担研究者	
60	土井 大輔	京都大学 iPS 細胞研究所 研究員	分担研究者	
61	菊地 哲弘	京都大学 iPS 細胞研究所 研究員	分担研究者	
62	蝶名林 和久	京都大学 iPS 細胞研究所 研究員	分担研究者	
63	妻木 範行	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(整形外科)
64	川口 義弥	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(肝胆膵外科学)
65	江藤 浩之	京都大学 iPS 細胞研究所 教授	分担研究者	○(循環器内科)
66	村井 俊哉	京都大学大学院医学研究科・精神医学 教授	分担研究者	○(精神医学)
67	挟間 雅章	京都大学大学院医学研究科・精神医学 助教	分担研究者	○(精神医学)
68	小西 郁生	京都大学大学院医学研究科・婦人科学・産科学 教授	分担研究者	○(婦人科学・産科学)
69	濱西 潤三	京都大学大学院医学研究科・婦人科学・産科学 助教	分担研究者	○(婦人科学・産科学)
70	三森 経世	京都大学大学院医学研究科・臨床免疫学 教授	分担研究者	○(臨床免疫学)
71	大村 浩一郎	京都大学大学院医学研究科・臨床免疫学 准教授	分担研究者	○(臨床免疫学)
72	吉藤 元	京都大学大学院医学研究科・臨床免疫学 助教	分担研究者	○(臨床免疫学)
73	稲垣 暢也	京都大学大学院医学研究科・糖尿病・内分泌・代謝内科学 教授	分担研究者	○(糖尿病・内分泌・代謝内科学)
74	田中 大祐	京都大学大学院医学研究科・糖尿病・内分泌・代謝内科学 助教	分担研究者	○(糖尿病・内分泌・代謝内科学)
75	吉村 長久	京都大学大学院医学研究科・眼科学 教授	分担研究者	○(眼科学)
76	大石 明生	京都大学大学院医学研究科・眼科学 助教	分担研究者	○(眼科学)
77	山城 健児	京都大学大学院医学研究科・眼科学 講師	分担研究者	○(眼科学)
78	前川 平	京都大学医学部附属病院・輸血細胞治療部 教授	分担研究者	○(輸血細胞治療部)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	氏名	身分	役割	IC の取得をする (○の場合、その領域)
79	平位 秀世	京都大学医学部附属病院・輸血細胞治療部 助教	分担研究者	○ (輸血細胞治療部)
80	三浦 康生	京都大学医学部附属病院・輸血細胞治療部 助教	分担研究者	○ (輸血細胞治療部)
81	池田 華子	京都大学大学院医学研究科・眼科学 准教授	分担研究者	○ (眼科学)
82	金子 新	京都大学 iPS 細胞研究所 准教授	分担研究者	
83	WOLTJEN Knut	京都大学白眉センター/iPS 細胞研究所 特定准教授	分担研究者	
84	岡本 健	京都大学大学院医学研究科・整形外科 講師	分担研究者	○ (整形外科)
85	山下 博史	京都大学医学部附属病院・神経内科 助教	分担研究者	○ (神経内科)
86	山門 穂高	京都大学医学部附属病院・神経内科 助教	分担研究者	○ (神経内科)
87	大澤 光次郎	京都大学 iPS 細胞研究所 特定助教	分担研究者	
88	堀田 秋津	京都大学 iPS 細胞研究所/物質-細胞統合システム拠点 特定拠点助教	分担研究者	
89	松浦 稔	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 助教	分担研究者	○ (消化器内科学)
90	吉野 琢哉	京都大学大学院医学研究科・消化器内科学 特定助教	分担研究者	○ (消化器内科学)
91	杉原 玄一	京都大学医学部附属病院 精神科神経科 助教	分担研究者	○ (精神医学)
92	斎藤 通紀	京都大学大学院医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学分野 教授	分担研究者	
93	和田 敬仁	京都大学大学院医学研究科 医療倫理学・遺伝医療学分野 准教授	分担研究者	○ (遺伝子診療部)
94	横林 しほり	京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点助教	分担研究者	

検体採取機関

当該機関におけるインフォームド・コンセント取得者は、別紙 1 の分担研究者のうち「IC の取得をする」者又は当該機関の主治医とする。

	機関名
1	千葉大学皮膚科
2	久留米大学呼吸器神経膠原病内科
3	和歌山県立医科大学免疫制御学
4	和歌山県立医科大学小児科
5	兵庫医科大学神経脳卒中科
6	公益財団法人慈愛会今村病院分院
7	田附興風会医学研究所北野病院
8	西神戸医療センター
9	群馬大学医学部脳神経内科学
10	宮城県立こども病院
11	国立病院機構相模原病院
12	東京都立神経病院
13	自治医科大学
14	公立置賜総合病院
15	聖隷浜松病院
16	東海大学
17	川崎医科大学
18	筑波大学
19	徳島大学
20	宇多野病院
21	静岡てんかん・神経医療センター
22	東京慈恵会医科大学
23	順天堂大学呼吸器内科学
24	静岡県立こども病院
25	東京女子医科大学腎臓小児科
26	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学
27	国立病院機構南京都病院小児科
28	福岡大学医学部神経内科学教室
29	和歌山県立医科大学皮膚科
30	滋賀小児保健医療センター整形外科

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

31	奈良県立医科大学血栓制御医学
32	愛媛大学プロテオ医学研究センター
33	田附興風会医学研究所北野病院糖尿病・内分泌内科
34	九州大学小児外科学
35	都立神経病院脳神経内科
36	国立病院機構南九州病院
37	神戸大学 小児科
38	長野県立こども病院
39	国立循環器病研究センター
40	岐阜大学医学部附属病院
41	川崎医科大学附属病院
42	山梨大学 小児科
43	山形大学 精神科
44	信州大学
45	大阪大学 小児科
46	長崎大学 原爆後障害医療研究所
47	獨協医科大学 神経内科
48	福知山市民病院
49	日本海総合病院
50	東京大学 脳神経外科
51	Carlo Besta Neurological Institute
52	大阪大学 神経内科、脳卒中科
53	順天堂大学

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

20141030 (資料 1)

患者さんからの同意書 または 患者さんの健常血縁者からの同意書
(一般研究)

殿 (学内の場合同意書取得者【分担研究者に限る】)
(学外の場合施設長等)

研究課題名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

私は、私の体の組織の一部を採取し、そこから iPS 細胞を作成する研究の実施に際し、同研究に関する説明を別紙説明書により担当医師から受け、下記の点を確認した上、参加することに同意します。

1. 同意の自由・同意撤回の自由について
2. 研究計画が倫理委員会で承認されたものであること
3. 研究の目的
4. 研究の実施体制について
5. 研究の方法
6. 組織の採取について
7. 作成した iPS 細胞の使用について
8. 遺伝子の解析について
9. 個人情報に関して
10. 外部研究機関への供与について
11. iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について
12. 研究計画の開示について
13. 研究成果の公表について
14. 研究に協力することによる予想される利益と不利益
15. 細胞や情報の研究終了後の保存について
16. 研究から生じる知的財産に関する権利について
17. 費用について
18. 問い合わせ先
19. 健常血縁者からの iPS 細胞の場合に限り、その対照疾患非限定的使用について
20. 感染症結果の結果告知について
希望する ・ 希望しない
21. 京都大学 iPS 細胞研究所・京都大学再生医科学研究所・京都大学医学研究科以外の研究機関へ
体細胞を供与することについて承諾する ・ 承諾しない
iPS 細胞を供与することについて承諾する ・ 承諾しない
22. iPS 細胞バンク事業へ
体細胞を寄託することについて承諾する ・ 承諾しない
iPS 細胞を寄託することについて承諾する ・ 承諾しない
22. データベースへ登録することについて承諾する ・ 承諾しない

患者氏名

同意日 平成 年 月 日

本人署名 (自筆)

代諾者署名 (自筆)

(続柄)

本研究に関する説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

施設名・診療科

説明医師氏名

本同意書は、原本 1 部を実施機関が保管し、本人は写し 1 部を保管する。

対照健常者として研究にご協力を頂ける方からの同意書 (一般研究)

殿 (学内の場合同意書取得者【分担研究者に限る】)
(学外の場合施設長等)

研究課題名

ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

私は、私の体の組織の一部を採取し、そこから iPS 細胞を作製する研究の実施に際し、同研究に関する説明を別紙説明書により担当医師から受け、下記の点を確認した上、参加することに同意します。

- | | |
|---------------------------------|---------------------|
| ●研究計画が倫理委員会で承認されたものであること | ●研究の目的 |
| ●研究の方法 | ●組織の採取について |
| ●研究の実施体制について | ●病歴の調査について |
| ●研究に協力することにより予想される利益と不利益 | ●費用の負担について |
| ●同意の自由・同意撤回の自由について | ●作製した iPS 細胞の使用について |
| ●個人情報の取り扱いについて | ●研究成果の公表について |
| ●遺伝子の解析について | ●外部研究機関への供与について |
| ●iPS 細胞バンク事業への寄託、データベースへの登録について | |
| ●細胞や情報の研究終了後の保存について | |
| ●研究から生じる知的財産権について | |
| ●問い合わせ先 | |

※いずれか選択した方にチェック (☑) をつけてください。

- | | | |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 病歴の調査について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |
| 外部研究機関への | | |
| 体細胞の提供について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |
| iPS 細胞の提供について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |
| 細胞バンクへの | | |
| 体細胞の寄託について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |
| iPS 細胞の寄託について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |
| データベースへの登録について | (<input type="checkbox"/> 承諾する | <input type="checkbox"/> 承諾しない) |

同意日 平成 年 月 日

本人署名 (自筆)

代諾者署名 (自筆)

(続柄)

本研究の目的・内容・個人情報の保護等について、説明文書に基づき説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

平成 年 月 日

施設名・診療科

説明医師氏名

本同意書は、原本1部を実施機関が保管し、本人は写し1部を保管する。

Information for Patients or Healthy Family Members of Patients

Study title:

The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis

1. Your participation is voluntary and you are free to withdraw your consent at any time

You are free to choose to participate or not to participate in the study “The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis.” If you change your mind later, you may withdraw your consent at any time. Your participation is voluntary. If you are not of legal age but are 16 years or older, both you and your legal representative are responsible for deciding whether or not to participate. If you are younger than 16 years, your legal representative is responsible for deciding whether or not you should participate. You have no obligation to participate in the study. Your decision to participate or not to participate will have no influence on your current and future relationship with our hospital. We will always provide you with the treatment that is in your best interests.

If you agree to donate a sample of your cells after reading this information document and listening to your doctor, please sign or print your name with your seal on the informed consent form (Attachment).

If you consent to the study and change your mind later, you may withdraw your consent by just writing to us. You do not have to explain the reason. There is no penalty or loss of benefits if you decide to leave the study. If you withdraw your consent, the specimen you have donated, the iPS cells generated from your cells, and medical information associated with the donated specimen and iPS cells derived from the specimen will be destroyed and will not be used for research from that time on. Note that, however, recovery and disposal of your specimens may sometimes be difficult at the time when you withdraw your consent; for example, when the study using your specimens has made certain progress, a paper including data from the study has been published, or iPS cells generated from your specimen have been distributed to other institutions from a cell bank (this will be described later in this leaflet). In such cases, use of your specimen and iPS cells derived from the specimen and/or the data obtained from these specimens may continue despite your withdrawal of consent.

The original of the signed informed consent form for the present study will be kept by the hospital. You will be given a duplicate of the original informed consent form.

2. The plan of the study has been approved by the Ethics Committee

The plan of this study has been reviewed by the Medical Ethics Committee at the Graduate School of Medicine and the University Hospital, and approved by the dean of the Graduate School of Medicine, Kyoto University and the director of Kyoto University Hospital.

3. Purpose of the study

Many types of treatments and various combinations of treatments, such as combination of drug with rehabilitation, have been used to improve your disease, or the patient's disease if you are a legal representative of the patient. However, the currently available treatments are not perfect. Researchers all around the world are working to develop better treatments. Development of new treatments requires many studies to be conducted in order to find out more about the disease, for example, what causes the disease, what type of drugs can cure the disease or improve disease symptoms and, if such drug is found, whether the drug is safe for use, etc. The ideal way of studying the disease is to use the diseased part of the patient's body (tissue). However, the use of diseased tissue involves many issues, for example, sampling of the diseased tissue may impose a severe burden on the patient or is sometimes technically impossible; in addition, because the amount of diseased tissue obtainable is limited, the diseased tissue cannot be used repeatedly for research.

Recently, an innovative technique, which can reduce the burden on patients, has been developed by Kyoto University. This innovative technique enables the generation of iPS cells from skin cells, as you may have seen in newspapers and on TV. Induced pluripotent stem cells, abbreviated as iPS cells, are generated by introducing 3 or 4 types of genes into the cells extracted from skin tissue. As the name “pluripotent stem cell” indicates, iPS cells can be differentiated into the various tissues that comprise our body. This feature can be used to develop, for example, blood cells if a researcher wants to study disease affecting blood cells, liver cells if a researcher wants to study liver disease, or nerve cells to study neurological disease. Because all these specific cells can be developed from iPS cells in test tubes, there is no need to ask a patient to donate his/her tissue over and over again.

On the other hand, researchers are also working to generate iPS cells from various organ cells (stomach, liver, cheek, blood, and bone marrow cells) as well as from skin tissue. In mice, it is now possible to generate iPS cells from stomach or liver cells. We now know that the property of iPS cells is somewhat different depending on what type of body cell is used

to generate the iPS cells. Researchers expect to use iPS cells of different origin depending on what type of treatment the researcher is trying to develop. Because of this, human iPS cells of different origin including human cells extracted from the cheek, blood, bone marrow, stomach, and liver need to be generated.

We are asking you to participate in this study because we want to generate iPS cells from your body cells in order to find out more about the cause of the disease for which you are currently being treated, or the patient's disease if you are a legal representative of the patient, and to develop new effective treatments.

Please note that it will take a number of years to develop a new treatment based on the data obtained in this study. We do not use the human iPS cells generated in this study for treatment, for example, the modified iPS cells will not be directly put back into the patient's body as treatment.

Also, we think it is especially important that the cells collected as well as information and data obtained in this study will be registered in public resource banks such as the those of RIKEN Bioresource Center and National Bioscience Database Center to make them readily available to research institutions (including laboratories inside pharmaceutical companies) in and outside Japan (this will be discussed in more detail later). This will help researchers working in a range of fields to bring together ideas and experiences in iPS cell research and facilitate elucidation of the mechanisms of currently incurable diseases and the development of new treatments.

4. Administrative organization of the study

This study will be conducted as collaborative research by Shinya Yamanaka (Professor at Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University) and the hospital departments at Kyoto University Hospital. The study will be supervised by Tatsutoshi Nakahata (Professor at the Center for iPS Cell Research and Application). The subinvestigators in charge of individual clinical departments are listed in Appendix 1. The intended study period is from the date of approval to March 31, 2018. However, depending on the progress of the study, the study period may be extended after approved by the Ethics Committee.

5. Study procedures

This study involves obtaining a sample of your body tissue (referred to as “Somatic cells” and described in the next section). The sample is used to extract cells. The extracted cells will be then sent to the Kyoto University Institute for Frontier Medical Sciences or Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application where iPS will be generated.

If the Kyoto University personnel to generate iPS cells becomes insufficient or the working pipeline at Kyoto University cannot meet the needs for iPS cell generation to further the study, the generation of iPS cells may be conducted under contract by a for-profit entity that will be selected fairly and properly by Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application. In this case, the Somatic cells will be transported from Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application to the contractor by appropriate means. The Somatic cells will be coded (to be explained herein below) prior to the transportation, therefore carrying no personal information (such as name) that can identify you. Such outsourcing of iPS cell generation will be subject to the review and approval by the contractors internal ethical committee in advance.

iPS cells are currently generated by introducing genes using viral components. In the future, however, more effective and safer techniques may become available. We will use the most suited method available at the time. The iPS cells generated in this study will be used for research to find out the cause of the disease and to develop new treatments.

Sometimes healthy and diseased cells need to be compared in order to assure the reliability of the disease study. We may ask healthy family members of the patient or people requiring treatment or undergoing surgery (as part of regular treatment not related to this study) in plastic and reconstructive surgery or orthopedic surgery to donate body tissue to generate iPS cells. In such cases, the iPS cells will be generated and used in accordance with the same rules applied to the generation and use of iPS generated from patients. If you (healthy family members of the patient or surgery patient) agree to this study, healthy family members of the patient will be asked to sign the same form as the consent form for patients, and those who receive treatment or undergoing surgery in plastic and reconstructive surgery or orthopedic surgery will be asked to sign another consent form for healthy volunteers.

6. Sampling of body tissue

Before the sampling procedure, you (study participants) will be asked to take blood tests to see if you are infected with certain viruses. We can make the test results available to you at your request. We will decide whether or not to take a tissue sample from you based on the results of the screening tests for virus infection.

A sample of one of the following tissue types will be taken from you. The sample will be used to extract cells.

- 1) Skin: A piece of skin will be taken from an area where the scar will be minimally visible (e.g., inner thigh or inner upper arm). The area will first be disinfected, and then made numb by local anesthesia (injection). Then, a piece of skin will be taken from the area using a 3-5 mm metal punch (trepan). After a piece of skin is taken

from the area, the wound is usually sutured with a single stitch, and a sterile dressing will be applied to the area. The suture can be removed after 1 week or so. The skin sample will be cultured in a laboratory to increase the number of skin cells by several hundred-fold, and then used to generate iPS cells. Except for the discomfort related to the sampling procedure, there will no serious risk associated with sampling of skin tissue. However, infants need to be held tight during the procedure, which may impose a psychological burden on the infants. The most practical risk is that if you scratch the wound later, some complications may occur; for example, bacteria may get into the wound and develop an infection (pus) or the wound may reopen. However, since we keep the area of biopsy clean, the development of such a complication is extremely rare in our experience.

- 2) Cheek cells (buccal mucosa cells): A sample of cells will be collected by gently scraping the inside of the cheek with a cotton swab.
- 3) Blood: A sample of blood will be collected using the same procedure as for standard blood tests.
- 4) Bone marrow: A sample of bone marrow will be collected by either of the following 2 methods. One is to obtain a sample using the standard bone marrow biopsy procedure. After administering local anesthesia to reduce the pain, a sample will be taken from the sternum or ilium. A bone marrow aspiration needle will be inserted through the skin to the bone surface and then into the bone marrow, and a sample of bone marrow fluid will be aspirated using a syringe. The other method is to obtain a sample when a bone graft is taken from the ilium during orthopedic surgery. A sample of bone marrow cells will be taken from the site of the bone graft on the ilium using an aspiration needle. There will be no pain because these procedures are performed under systemic or lumbar anesthesia.
- 5) Stomach tissue (gastric mucosa): A sample of stomach tissue can be obtained from a portion of the stomach removed by surgery, or a sample can be obtained during endoscopy. Patients will be given information about the donation of a tissue sample when the patient undergoes stomach surgery or endoscopy.
- 6) Liver tissue: A sample of liver tissue will be obtained from a portion of the liver removed by surgery. Patients will be given information about the donation of a tissue sample when the patient undergoes surgery.
- 7) Lung tissue: A sample of lung tissue will be obtained from a portion of the lung removed by surgery as treatment or by biopsy. Patients will be given information about the donation of a tissue sample when the patient undergoes surgery.
- 8) Oral mucosa: A specimen will be obtained during oral surgery. A piece of oral

mucosa will be collected from the tissue excised from a surgical incision. No additional incision or invasive procedure is required for donation of your sample.

- 9) Wisdom tooth germs, extracted tooth, and deciduous tooth pulp: Dental pulp will be collected from a tooth that needs to be extracted for medical reasons or a deciduous tooth that has fallen out. No additional incision or invasive procedure is required for donation of your sample.
- 10) Urogenital tissue: A sample of urogenital tissue will be collected from the kidney removed from patients undergoing a kidney transplant. Tumor and healthy tissues excised during surgery for a urogenital tumor, etc. will also be used. No additional incision or invasive procedure is required for donation of your sample.
- 11) Heart tissue: A sample of heart tissue will be collected, for instance from a surgical incision in the heart or from partial heart resection. Patients will be given information about the donation of a tissue sample when the patient undergoes surgery.

7. Use of iPS cells generated in this study

The iPS cells generated in this study will be used to help find the cause of your disease or to develop new treatments. However, the iPS cells will not be used as an actual treatment. There are detailed regulatory rules regarding the use of embryonic stem cells (ES cells), which, like iPS cells, can be developed into various types of cells. On the other hand, there are no detailed rules regarding the use of iPS cells. Currently, the following uses of iPS cells are prohibited.

- 1) Generation of whole bodies from human iPS cells by either transplantation of the embryo, which develops into a fetus, that has been developed from human iPS cells into a human or animal uterus, or any other means
- 2) Introduction of human iPS cells into human embryos
- 3) Introduction of human iPS cells into human fetuses
- 4) If germ cells, sperms and eggs, are developed from human iPS cells, the use of such germ cells to develop human embryos.

These 4 rules will be strictly applied to the use of iPS cells generated in this study.

8. Gene analysis

In order to make progress in research that utilizes the iPS cells generated in this study, we may need to analyze the genes of the cells. We have to make a separate plan for gene analysis. The plan will be submitted to the committee in charge of reviewing human gene analysis studies at Kyoto University for review. The plan must be approved by the committee before starting the gene analysis. Thus, we would like to give you an explanation

about the gene analysis using a separately prepared information consent document. If you agree to the gene analysis, your sample will be subjected to gene analysis.

9. Your personal information

Your Somatic cells and the iPS cells generated from the Somatic cells in this study will be given a code name after removing the personal information (name, address, etc.) that can identify you. This procedure is called anonymization. The link table used to link the code with patient's personal information will be managed by a personal information custodian who is not involved in this study. This prevents any person other than the custodian from knowing whose cells are used to generate the iPS cells. On the other hand, if information on new study findings is requested by the donor, the researcher will be able to obtain the patient's personal information from the custodian (this is called linkable anonymization), and give the donor the requested information with the proviso that providing the information does not diminish the originality of the study. Such personal information is obtainable only by the researchers involved in studies conducted at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, the Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, and Graduate School of Medicine, Kyoto University.

10. Provision of specimens to third-party research institutions

Third-party researchers (researchers other than those who are participating in this study) may request your Somatic cells, ~~and~~ the iPS cells generated from the cells and the iPS cell-derived differentiated cells. If we receive such a request, we would like to supply the iPS cells to third-party researchers provided they meet the following criteria.

- 1) The plan of the study in which the cells will be used has been reviewed and approved by the Ethics Committee or equivalent of the third-party institution; and
- 2) The study plan, including the purpose of the research, the methods, and how the study was reviewed by the third-party institution etc., are considered to be appropriate by the researcher(s) who have been involved in the generation of the iPS cells.

* In order to effectively utilize the iPS cells to develop new treatments, it is important to encourage medical/pharmaceutical research conducted by commercial companies, including pharmaceutical companies. Thus, we would like to supply Somatic cells and iPS cells to companies if their research plan is appropriate and approved by an Ethics Committee or equivalent. Please note that the provision of the cells derived from you may be done through a for-profit entity that will be selected by Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application. This may lead to the development and eventual marketing of new effective drugs that may be beneficial to you by pharmaceutical

companies.

If you agree to the transfer of the iPS cells generated from your sample to third-party institutions, please choose “I agree” under the section “Provision of iPS cells to third-party institutions” in the consent form. If you do not want to let us provide iPS cells generated from your sample under any circumstances, please choose “I do not agree.” Your decision to agree or not to agree to the provision of the iPS cells generated from your sample will not affect your regular medical care. The iPS cells will be supplied to third-parties after they are anonymized in a linkable manner. Thus, if you later withdraw your consent, we will contact the third-party institution and tell them to stop using the iPS cells generated from your sample.

11. iPS cell banking and database registration

RIKEN Bioresource Center (hereinafter abbreviated as RIKEN BRC) organizes an iPS cell bank in order to help researchers conduct research using various iPS cells. RIKEN BRC has received the support from the national government (from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology [MEXT]) and has gathered and distributed a large number of iPS cells from and to researchers in and outside Japan. RIKEN BRC has ample resources for preservation of iPS cells and gives lectures on the techniques for handling iPS cells. We would like to consider deposition of your Somatic cells and the iPS cells generated from your Somatic cells with RIKEN BRC so that many researchers can utilize them. If you agree, the iPS cells will be anonymized in a such manner that your personal information cannot be linked to the iPS cells at RIKEN BRC, and the cells will be then sent to RIKEN BRC. This will protect your privacy. RIKEN BRC will distribute your Somatic cells as well as iPS cells generated from your Somatic cells to researchers and institutions (including pharmaceutical companies) in and outside Japan together with data such as your medical records in accordance with proper procedures and the rules established by the Japanese government. The cells will then be used in research to elucidate the mechanisms of illnesses and assist in the development of new treatments. Neither RIKEN BRC or us will contact you upon the distribution of your Somatic cells or iPS cells, but RIKEN BRC will release the cells only to research that has been judged to be appropriate by the specialist committee (Ethics Committee) of the institution to which belong the individual researchers requesting the cells.

Please make sure you understand and consider the meaning of the banking. If you agree to deposition of iPS cells to RIKEN BRC, please choose “I agree” under the section “Deposition of iPS cells to Cell Banks” in the consent form. If you do not agree, please

choose “I do not agree.” Your decision to agree or not to the deposition of the iPS cells generated from your sample will not affect your regular medical care.

Data generated in this study including genetic information will also be useful for other medical research. Data obtained from you will be, after anonymization (removal of the information including your name and address that can be used to identify you), registered in publicly funded academic databases so that researchers can access the data. We plan to register data from this study in the database of the National Bioscience Database Center (NBDC) of the Japan Science and Technology Agency (JST). JST is an agency under MEXT and promotes and funds scientific research projects in Japan. NBDC was founded in 2011. Data registered in the NBDC will be made accessible to researchers from various fields and will help in the development of new technologies, elucidation of the mechanisms of currently incurable diseases, and discovery of new treatments and prophylactic therapies. If you agree to have your data registered in NBDC, please choose “I agree” under the section “Database registration” in the consent form. If you do not agree, please choose “I do not agree.” Your decision about data registration will not affect your regular medical care.

12. If you want to learn more about the study plan

If you want to learn more about the study plan, we can show you the study protocol excluding the portions of the protocol where information is confidential due to intellectual property rights, etc.

13. Publication of study data

Data obtained from this study may be presented at academic society meetings or published in academic journals or databases. However, we will take appropriate measures to ensure a donor's personal information is protected. Personal information of donors (e.g., name) will not be released to any third party, and will not appear in any presentations or publications. If you withdraw your consent during the study, the iPS cells generated from your sample will not be used for research from that time on, and thus, no new data will be published. However, the data published (in reports, journals, etc.) prior to withdrawal of your consent will not be retractable.

14. Expected benefits and risks of participating in the study

Note that you will not receive immediate therapeutic benefits as a result of your participation in this study. Because research on iPS cells began very recently, it is uncertain if we can obtain useful research findings that can contribute positively to your actual treatment. Nevertheless, if the cause of your illness is discovered or a new drug or therapy is

developed through participation in the study, you and others who have the same illness as you could potentially receive benefits in terms of disease diagnosis and treatment in the future. The expected risks are 1) the risks related to sampling of your tissue and 2) invasion of privacy due to leak of personal information. With regard to risk 1), we can reduce the risk by choosing the least invasive sampling method, and perform the sampling procedure for each tissue sample with care. With regard to risk 2), we will do everything we can do to protect the confidentiality of your personal information, this includes anonymization. Your personal information will be kept under strict security.

This clinical study is not covered by the clinical research liability insurance policy. Thus, if study-related injury occurs, you will be promptly provided with appropriate diagnostic and medical care using health insurance. There will be no cost to you regarding your treatment for study-related injury.

15. Preservation of samples and information after completion of the study

As already explained, your Somatic cells, the iPS cells generated from the cells and the iPS cell-derived differentiated cells are very valuable. Therefore, these cells along with the information obtained in the course of the study such as your genetic information, DNA or RNA will be preserved at Kyoto University as well as at the repositories if the cells are deposited and/or the information is registered for research use. The preservation period might be a long time even after the completion of this study because such cells and information could lead to new research findings in the future.

16. Intellectual property generated from this study

Intellectual property (e.g., patents) and intellectual property rights may be generated from the outcomes of the studies conducted using iPS cells generated from your tissue. Such intellectual property rights are not given to the donated sample itself but to the value generated by the work of researchers (research, the use of research outcomes, etc.). Thus, the donor or affiliates of the donor cannot claim the rights by saying, “Because the donor is the one who donated the sample, the intellectual property rights related to the sample should be given to the donor.” For the same reason, if monetary profit is obtained from the intellectual property, the donor cannot claim the right to receive the profit. As a rule, all of the intellectual property is managed by Kyoto University.

17. Costs

All necessary research-related expenses will be paid through our research funds (government grants from MHLW and MEXT or research funds provided through industry-university collaboration). There

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

will no cost to you (Supplements 5 and 6).

18. Contact information

If you have questions or concerns about your participation in this study, please feel free to call your study doctor.

Your study doctor: _____

TEL: _____

19. Please note that such iPS cells generated from a healthy family member of the patient will be used in comparisons with any type of disease without limitation.

Please take your time to read the document carefully until you fully understand the information given in this informed consent document. After carefully reading this document, if you choose to participate in this study, please sign and date the consent form (Attachment) and give the signed consent form to your study doctor.

Date:

Doctor who conducted the informed consent discussion: (signature)

Information for Healthy Volunteers Participating in This Study

(Please take your time to read the document carefully before you decide if you are willing to participate)

Study title:

The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis

- ◆ The purpose of this consent document is to give you information to help you decide if you want to participate in the study.
- ◆ Before you make your decision, please read this document carefully until you fully understand the information contained in the document. Please decide whether you agree or not agree to participate in the study on the basis of your own free will.
- ◆ If you have any questions or concerns, please feel free to ask your study doctor.
- ◆ Your participation in this study is voluntary. If you decide not to participate, there will be no penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled.
- ◆ If you consent to this study, you may withdraw your consent at any time. It is OK to change your mind after you have given your consent. If you withdraw your consent, there will be no penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled.

1. Introduction

In our hospital, we are conducting research to develop more efficient treatments for patients suffering from intractable disease. The development of new treatments requires many studies to be conducted in order to find out more about the disease, for example, what causes the disease, what type of drugs can cure the disease or improve disease symptoms and, if such a drug is found, whether the drug is safe for use, etc. For this research, we need help from both healthy volunteers and patients to conduct the medical studies. Clinical studies are a type of medical study aimed at finding the cause of a disease; to find ways to prevent, diagnose, and treat the disease more efficiently; and to improve the quality of life of patients. Please consider carefully the nature of clinical studies, which are a different aspect of medicine and distinct from regular medical care.

2. The plan of this study has been approved by the Medical Ethics Committee: In order to protect human rights and safety of participants, the plan of this study has been reviewed by the Medical Ethics Committee at Graduate School of Medicine, Kyoto University and the Kyoto University Hospital. The ethical and scientific adequacy of the study has been confirmed by the dean of the Graduate School of Medicine, Kyoto University and the director of Kyoto University Hospital.

3. Purpose of the study: As described in section 1 ‘Introduction,’ we need to find the cause of a disease in order to develop new treatments. The ideal way of studying the disease is to use the diseased part of a patient's body (tissue). However, the use of diseased tissue involves many issues, for example, sampling of the diseased tissue may impose a severe burden on the patient or is sometimes technically impossible; in addition, because the amount of diseased tissue obtainable is limited, the diseased tissue cannot be repeatedly used for research.

Recently, an innovative technique, which can reduce the burden on patients, has been developed by Kyoto University. This innovative technique enables the generation of iPS cells from the skin cells, as you may have seen in newspapers and on TV. Induced pluripotent stem cells, abbreviated as iPS cells, are generated by introducing 3 or 4 types of genes into the cells extracted from skin tissue.

As the name “pluripotent stem cell” indicates, iPS cells can be differentiated into the various tissues that comprise our body. This feature can be used to develop, for example, blood cells if a researcher wants to study disease affecting blood cells, or liver cells if a researcher wants to study liver disease, or nerve cells to study neurological disease. Because all these specific cells can be developed from iPS cells in Petri dishes, there is no need to ask

the patient to donate his/her tissue over and over again.

In order to find the cause of diseases, understand the properties of disease-affected cells of patients, and conduct various studies, it is extremely important to compare diseased cells with healthy cells (comparator cells). For this reason, we are asking you to participate in this study because we want to generate iPS cells from your body cells in order to help find out the cause of various diseases and to develop new effective treatments.

Also, we think it is especially important that the cells collected as well as information and data obtained in this study will be registered in public resource banks such as RIKEN Bioresource Center and National Bioscience Database Center to make them readily available to research institutions (including laboratories inside pharmaceutical companies) in and outside Japan (this will be discussed in more detail later). This will help researchers working in a range of fields to bring together ideas and experiences in iPS cell research and facilitate elucidation of the mechanisms of currently incurable diseases and the development of new treatments.

4. Study procedures: This study involves obtaining a sample of your body tissue. The sample is used to extract cells (these cells are called Somatic cells). The extracted cells will be then sent to Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University or Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University where iPS will be generated using the most suitable method available at the time. The iPS cells generated in this study will be used in research to find out the causes of diseases and to develop new treatments.

If the Kyoto University personnel to generate iPS cells becomes insufficient or the working pipeline at Kyoto University cannot meet the needs for iPS cell generation to further the study, the generation of iPS cells may be conducted under contract by a for-profit entity that will be selected fairly and properly by Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application. In this case, the Somatic cells will be transported from Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application to the contractor by appropriate means. The Somatic cells will be coded (to be explained herein below) prior to the transportation, therefore carrying no personal information (such as name) that can identify you. Such outsourcing of iPS cell generation will be subject to the review and approval by the contractor's internal ethical committee in advance.

Please note that it will take many years to develop a new treatment based on the data obtained in this study. We do not use the human iPS cells generated in this study as a treatment, for example, the modified iPS cells will not be used directly to put back into a patient's body as a treatment.

5. Sampling of body tissue: Before the sampling procedure, you will be asked to take blood tests to see if you are infected with certain viruses. We will decide whether or not to take a tissue sample from you, based on the results of screening tests for virus infection.

A sample of one of the following 2 types of tissue will be taken from you. The sample will be used to extract cells. The extracted cells will be then used to generate iPS cells.

1) Skin: In surgery, when the incision on the skin is sutured, sometimes a piece of skin becomes available as surplus. Using the surplus, we would like to obtain a square piece of skin measuring from 2–3 mm to 1 cm on a side. The collected skin sample will be cultured in a laboratory to increase the number of skin cells by several hundred-fold, and then used to generate iPS cells. Otherwise we will collect a small tissue sample by excision from an inconspicuous part of your body (e.g., inside of the arm) in a manner as painless as possible (called punch biopsy). The skin biopsy takes about one hour. Punch biopsy involves the following steps:

- ① Select an inconspicuous part of the body.
- ② Disinfect the skin and cover with a sterilized cloth.
- ③ The skin area is anesthetized to prevent you from feeling pain. (The anesthetic agent is administered by injection and does cause minor pain.)
- ④ A circular blade (punch) is inserted into the skin and rotated to collect a skin tissue sample about 5 mm in diameter and 5 mm in length.
- ⑤ Pressure is applied to the area to stop bleeding. One stitch may be used if necessary to close the wound. The suture will be removed after about a week.

2) Blood: A sample of blood will be collected using the same procedure as is standard in blood tests. The amount of blood collected is approximately 20 mL.

6. Administrative organization of the study: This study will be conducted as collaborative research by Shinya Yamanaka (Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University) and the hospital departments at Kyoto University Hospital.

- 1) Person in charge of supervising the study as a whole
Tatsutoshi Nakahata (Deputy Director, Center for iPS Cell Research and Application)
- 2) The following researchers are in charge of conducting studies using skin samples obtained from surgery patients.

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

- Studies in plastic and reconstructive surgery: Shigehiko Suzuki (Professor, Graduate School of Medicine, Kyoto University), Motoko Naitoh (Lecturer, Graduate School of Medicine, Kyoto University)
- Studies in orthopedic surgery: Takeshi Okamoto (~~LecturerAssistant Professor~~, Kyoto University Hospital)

3) Researchers in charge of generating and preserving iPS cells

Shinya Yamanaka (Director, Center for iPS Cell Research and Application)

Takafumi Kimura (Professor, Center for iPS Cell Research and Application)

Isao Asaka (Associate Professor, Center for iPS Cell Research and Application)

Megumu Saito (Associate Professor, Center for iPS Cell Research and Application)

Haruhisa Inoue (Professor, Center for iPS Cell Research and Application)

Kenji Osafune (Professor, Center for iPS Cell Research and Application)

Masato Nakagawa (Lecturer, Center for iPS Cell Research and Application)

Keisuke Okita (Lecturer, Center for iPS Cell Research and Application)

Kazutoshi Takahashi (Lecturer, Center for iPS Cell Research and Application)

4) Study period: From the date of approval to March 31, 2018.

- * Depending on the progress of the study, the study period may be extended after approved by the Ethics Committee.

7. Interview about your medical history

Because comparator cells are used to compare with iPS cells generated from patients with various diseases, we need information on your medical history to determine whether your cells are suitable as comparator cells. Your information registered in a separate interview form will be kept with the sample of your cells. The information registered in the interview form will be kept as your personal information under strict security, and will be used only for this study. When we supply or deposit your cells to the research institutions collaborating with us or to RIKEN Bioresource Center (RIKEN BRC) cell banks, they receive only the minimum of anonymized information that cannot identify you personally.

We may ask you for another interview about your health in several years. If you agree to this, we would like to contact you when we need further interview by using your personal information obtained from the personal information custodian mentioned below.

8. Expected benefits and risks of participating in the study

In terms of a contribution to your medical treatment, there will be no benefits to you from taking part in this study. Nevertheless, if the cause of some illness is discovered or a new drug or therapy is developed through participation in the study, a large number of people could potentially receive benefits in terms of disease diagnosis and treatment in the future. The expected risks are 1) the risks related to sampling of your tissue and 2) invasion of privacy due to leak of personal information. With regard to risk 1), we can reduce the risk by choosing the least invasive sampling method, and perform the sampling procedure for each tissue sample with care. If surplus skin from surgery is used, there will be no additional burden on your body. If a blood or skin sample is collected from you, the sampling procedure may cause discomfort or bleeding. With regard to risk 2), we will do everything we can do to protect the confidentiality of your personal information, this includes anonymization. Your personal information will be kept under strict security.

This clinical study is not covered by the clinical research liability insurance policy. Thus, if study-related injury occurs, you will be promptly provided with appropriate diagnostic and medical care using health insurance. There will be no cost to you regarding your treatment for study-related injury.

9. Costs to you: All necessary research-related expenses (including the fees for tests) will be paid through our research funds (government grants from MHLW and MEXT or research funds provided through industry-university collaboration). There will be no cost to you.

10. Your participation is voluntary and you are free to withdraw your consent at any time

Please take your time to consider the information in this document carefully before you decide if you are willing to participate. If you choose not to participate, there will be no penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled. We will always provide you with the treatment that is in your best interests.

If you consent to this study, you may withdraw your consent at any time you want to stop participating. If you want to stop participating, please contact your study doctor. There will be no penalty or loss of benefits if you decide to leave the study. If you stop participating in the study, the specimen you have donated, the iPS cells generated from your cells, and medical information associated with the donated specimen and the iPS cells will be destroyed and will not be used for research from that time on. Note that, however, recovery and disposal of your specimens may sometimes be difficult at the time when you withdraw your consent; for example, when the study using your specimens has made certain progress,

a paper including data from the study has been published, or iPS cells generated from your specimen have been distributed to other institutions from a cell bank (this will be described later in this leaflet). In such cases, use of these specimens and/or the data obtained from your specimens may continue despite your withdrawal of consent.

If you are not of legal age but 16 years or older, you and your legal representative is responsible for deciding whether or not to participate. If you are younger than 16 years, your legal representative is responsible for deciding whether or not you can participate. Please take your time to make your decision. You are under no obligation to participate in the study.

1 1. The iPS cells generated in this study will be used appropriately: The iPS cells generated from your tissue will be used for research aimed at finding the cause of diseases and at developing new treatments. Such iPS cells will not be used as an actual treatment. Research on iPS cells has to be conducted in compliance with relevant laws and guidelines stipulated by the government. Specifically, as of April 2010, the following uses of iPS cells are prohibited.

- 1) Generation of whole bodies from human iPS cells by either transplantation of the embryo, which develops into a fetus, that has been developed from human iPS cells into a human or animal uterus, or any other means
- 2) Introduction of human iPS cells into human embryos
- 3) Introduction of human iPS cells into human fetuses
- 4) If germ cells, sperms and eggs, are developed from human iPS cells, the use of such germ cells to develop human embryos.

In the future, the laws and guidelines may be revised or deregulated. If the laws and guidelines are revised in the future, we will use iPS cells in compliance with the revised laws and guidelines.

1 2. Your personal information will be strictly protected: Your privacy will always be protected. The Somatic cells and iPS cells generated from the Somatic cells in this study will be given a code name after removing the personal information (name, address, etc.) that can identify you personally. This procedure is called anonymization. Because your personal information will be handled and managed by a personal information custodian who is not involved in this study, any information that relates to your privacy will not be disclosed to the public.

In case you need to contact our researchers or in case our researchers need to contact you, the personal information will be anonymized in such a manner that we will be able to contact you by obtaining your personal information from the personal information custodian

(this is called linkable anonymization). Your personal information will be handled only in the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University; the Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University; and Graduate School of Medicine, Kyoto University. Your personal information will not be disclosed to the research institutions collaborating with us or RIKEN BRC described in section 15 ‘Provision of iPS cells to third-party research institutions’ and section 16 ‘iPS cell banking and database registration.’

1 3. Study data will be published after removing your personal information: Data obtained from this study may be presented at academic society meetings or published in academic journals or databases. However, we will take appropriate measures to ensure that your personal information is protected. Your personal information (e.g., name) will not be disclosed to any third party, and will not appear in any presentations or publications. Thus, your privacy will be protected.

If you withdraw your consent during the study, the iPS cells generated from your sample will not be used for research from that time on, and thus, no new data will be published. However, the data published (in reports, journals, etc.) prior to withdrawal of your consent will not be retractable.

1 4. Gene analysis: In order to make progress in research that utilizes the iPS cells generated in this study, we may need to analyze the genes of your cells (this is called gene analysis). In addition to the study plan described in the previous sections, we have to make a separate plan for gene analysis. The plan will be submitted to the committee in charge of reviewing human gene analysis studies at Kyoto University for review. The plan must be approved by the committee before starting the gene analysis. Thus, we would like to give you an explanation about the gene analysis using a separately prepared information consent document. If you or your legal representative agrees to the gene analysis, your sample will be subjected to gene analysis.

1 5. Provision of iPS cells to third-party research institutions: In order to speed up the development of more effective treatments, third-party researchers or institutions other than Kyoto University may request your Somatic cells, and the iPS cells generated from the cells and the iPS cell-derived differentiated cells. If we receive such a request, we would like to supply the iPS cells to third-party researchers or institutions provided they meet the following criteria.

1) The plan of the study in which your cells will be used has been reviewed and approved by the relevant Ethics Committee or equivalent of the third party; and

2) The study plan, including the purpose of the research, the methods, and how the study was reviewed by the third-party institution etc., are considered to be appropriate by the researcher(s) who have been involved in the generation of the iPS cells.

* In order to effectively utilize the Somatic cells and iPS cells to develop new treatments, it is important to encourage medical/pharmaceutical research conducted by commercial companies, including pharmaceutical companies. Thus, we would like to supply iPS cells to companies. Please note that the provision of the cells derived from you may be done through a for-profit entity that will be selected by Kyoto University Center for iPS Cell Research and Application. This may lead to the development and eventual marketing of new effective drugs that may be beneficial to patients by pharmaceutical companies.

If you agree to the donation of the cells generated from your sample to third-party institutions provided they meet the criteria above, please choose “I agree” under the section “Donation of iPS cells to third-party institutions” in the consent form. If you do not want to let us provide iPS cells, please choose “I do not agree.” Your decision to donate or not to donate the iPS cells will not affect your regular medical care. If you consent to the donation, you may withdraw your consent later at any time. We will contact the third-party institution and tell them to stop using the iPS cells generated from your sample.

1 6. iPS cell banking and database registration As iPS research progresses, RIKEN Bioresource Center (hereinafter abbreviated as RIKEN BRC) organizes an iPS cell bank in order to help researchers conduct research using various iPS cells. RIKEN BRC has received support from the national government (from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology) and has gathered and distributed a large number of iPS cells from and to researchers in and outside Japan. RIKEN BRC has ample resources for preservation of iPS cells and gives lectures on the techniques for handling iPS cells. We would like to consider deposition for your Somatic cells and the iPS cells generated from your Somatic cells to RIKEN BRC so that many researchers can utilize them.

Your privacy will be protected even if the cells are sent from Kyoto University to RIKEN BRC. Your cells can be linked to your personal information only at the Kyoto University (this is called linkable anonymization), whereas RIKEN BRC cannot link the cells with your personal information. RIKEN BRC will distribute your Somatic cells as well as iPS cells generated from your Somatic cells to researchers and institutions (including pharmaceutical companies) in and outside Japan together with data such as your medical records in accordance with proper procedures and the rules established by the Japanese government. The cells will then be used in research to elucidate the mechanisms of illnesses and assist in

the development of new treatments. Neither RIKEN BRC or us will contact you upon distribution of your Somatic cells or iPS cells, but RIKEN BRC will release the cells only to research that has been judged to be appropriate by the specialist committee (Ethics Committee) of the institution to which belong the individual researchers requesting the cells.

Please make sure you understand and consider the meaning of the banking. If you agree to deposition of iPS cells to RIKEN BRC, please choose “I agree” under the section “Deposition of iPS cells to Cell Banks” in the consent form. If you do not agree, please choose “I do not agree.” Your decision to agree or not to deposition of the iPS cells generated from your sample will not affect your regular medical care.

Data generated in this study including genetic information will also be useful for other medical research. Data obtained from you will be, after anonymization (removal of the information including your name and address that can be used to identify you), registered in publicly funded academic databases so that researchers can access the data. We plan to register data from this study in the database of the National Bioscience Database Center (NBDC) of the Japan Science and Technology Agency (JST). JST is an agency under MEXT and promotes and funds scientific research projects in Japan. NBDC was founded in 2011. Data registered in the NBDC will be made accessible to researchers from various fields and will help in the development of new technologies, elucidation of the mechanisms of currently incurable diseases, and discovery of new treatments and prophylactic therapies. If you agree to have your data registered in NBDC, please choose “I agree” under the section “Database registration” in the consent form. If you do not agree, please choose “I do not agree.” Your decision about data registration will not affect your regular medical care.

1 7. Preservation of samples and information after completion of the study

As already explained, your Somatic cells, the iPS cells generated from the cells and the iPS cell-derived differentiated cells are very valuable. Therefore, these cells along with the information obtained in the course of the study such as your genetic information, DNA or RNA will be preserved at Kyoto University as well as the repositories if the cells are deposited and/or the information is registered for use for research. The preservation period might be a long time even after the completion of this study because such cells and information could lead to new research findings in the future.

1 8. Intellectual property generated from this study

Intellectual property (e.g., patents) and intellectual property rights may be generated from the outcomes of the studies conducted using iPS cells generated from your tissue. Such intellectual property rights are not given to the donated sample itself but to the value

generated by the work of researchers (research, the use of research outcomes, etc.). Thus, the donor or affiliates of the donor cannot claim the rights by saying, “Because the donor is the one who donated the sample, the intellectual property rights related to the sample should be given to the donor.” For the same reason, if monetary profit is obtained from the intellectual property, the donor cannot claim the right to receive the profit. As a rule, all of the intellectual property is managed by Kyoto University.

1 9 . Contact information:

If you have questions or concerns about your participation in this study, please feel free to call your study doctor.

If you want to learn more about the study plan, we can show you the study protocol excluding the portions of the protocol where information is confidential due to intellectual property rights, etc.

We cannot show you the study findings at this point because the study outcome has not been completely evaluated.

Your study doctor: _____

TEL: _____

Please take your time to read the document carefully until you fully understand the information contained in this informed consent document. After carefully reading this document, if you choose to participate in this study, please sign and date the consent form (Attachment) and give the signed consent form to your study doctor. The original of the signed informed consent form for the present study will be kept by the hospital. You will be given a duplicate of the original informed consent form.

Date:

Doctor who conducted the informed consent discussion: (signature)

Investigator and subinvestigators

	Assigned role in the study			
Investigator	Oversees the entire study.			
Subinvestigator	Responsible for one or more of the following: generation, preservation, management, and distribution of iPS cell cultures; obtaining informed consent (IC), collecting tissue specimens, isolating cells, and conducting disease analysis research using iPS cells.			
Physician in charge	Obtains informed consent and collects tissue specimens from patients who are unable to visit Kyoto University Hospital.			
	Name	Job title	Role	Obtain IC? (specify the field if yes)
1	Tatsutoshi Nakahata	Part-time Lecturer at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University/Professor, Deputy Director at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Investigator	○ (Pediatrics)
2	Shinya Yamanaka	Director, Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
3	Masato Nakagawa	Lecturer at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
4	Kazutoshi Takahashi	Lecturer at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
5	Keisuke Okita	Lecturer at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
6	Junya Toguchida	Professor at the Institute for Frontier Medical Sciences/Deputy Director at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Orthopaedic surgery)
7	Makoto Ikeya	Associate Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
8	Toshio Heike	Professor at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
9	Souichi Adachi	Professor at the Human Health Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
10	Megumu Saitou	Associate Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
11	Kazuwa Nakao	Professor at the Innovation Center, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Diabetes and Clinical Nutrition)
12	Kiminori Hosoda	Professor at the Human Health Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Diabetes and Clinical Nutrition)
13	Ryosuke Takahashi	Professor at the Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Neurology)
14	Haruhisa Inoue	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Neurology)
15	Shigehiko Suzuki	Professor at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Plastic and reconstructive surgery)
16	Motoko Naitoh	Lecturer at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Plastic and reconstructive surgery)
17	Tsutomu Chiba	Professor at the Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Gastroenterology and hepatology)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	Name	Job title	Role	Obtain IC? (specify the field if yes)
18	Hiroshi Nakase	Lecturer at the Endoscopy Unit, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	○ (Gastroenterology and hepatology)
19	Hiroyuki Marusawa	Lecturer at the Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Gastroenterology and hepatology)
20	Shinji Uemoto	Professor at the Division of Hepato-pancreato-biliary Surgery and Transplantation, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Hepato-pancreato-biliary surgery and transplantation)
21	Yoshiharu Sakai	Professor at the Department of Gastrointestinal Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Gastrointestinal surgery)
22	Shuichi Matsuda	Professor at the Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Orthopaedic surgery)
23	Motoko Yanagita	Professor at the Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Nephrology)
24	Kenji Osafune	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Nephrology)
25	Michiaki Mishima	Professor at the Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Respiratory medicine)
26	Isao Ito	Assistant Professor (Hospital) at the Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Respiratory medicine)
27	Hiroshi Date	Professor at the Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Thoracic surgery)
28	Hiroaki Sakai	Lecturer at the Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Thoracic surgery)
29	Takeshi Kimura	Professor at the Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Cardiovascular medicine)
30	Takeru Makiyama	Assistant Professor at the Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Cardiovascular medicine)
31	Yoshinori Yoshida	Lecturer at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Cardiovascular medicine)
32	Kazuhisa Bessho	Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Oral and maxillofacial surgery)
33	Katsu Takahashi	Associate Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Oral and maxillofacial surgery)
34	Ryuzo Sakata	Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Cardiovascular surgery)
35	Susumu Miyamoto	Professor at the Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Neurosurgery)
36	Akio Koizumi	Professor at the Department of Health and Environmental Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	
37	Juichi Ito	Professor at the Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Otolaryngology)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	Name	Job title	Role	Obtain IC? (specify the field if yes)
38	Shinichiro Kitajiri	Assistant Professor at the Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Otolaryngology)
39	Kenji Kabashima	Associate Professor at the Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Dermatology)
40	Osamu Ogawa	Professor at the Department of Urology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Urology)
41	Eijiro Nakamura	Associate Professor at the Medical Innovation Center, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Urology)
42	Masakatsu Sone	Lecturer at the Department of Diabetes and Clinical Nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Diabetes and Clinical Nutrition)
43	Junji Fujikura	Assistant Professor at the Department of Diabetes and Clinical Nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Diabetes and Clinical Nutrition)
44	Ryuta Nishikomori	Associate Professor at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
45	Tomonari Awaya	Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
46	Katsutsugu Umeda	Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
47	Shiro Baba	Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Pediatrics)
48	Akifumi Takaori	Professor at the Department of Hematology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Hematology and oncology)
49	Masahiro Kawahara	Assistant Professor (Hospital) at the Department of Hematology and Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Hematology and oncology)
50	Isao Asaka	Associate Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
51	Yasuhiro Yamada	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
52	Hidetoshi Sakurai	Lecturer at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Nephrology)
53	Takafumi Kimura	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (iPS cell application development)
54	Jun Takahashi	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Neurosurgery)
55	Jun Yamashita	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Cardiovascular medicine)
56	Takafumi Toyohara	Researcher at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
57	Naohiro Egawa	Researcher at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
58	Akira Niwa	Assistant Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
59	Asuka Morizane	Assistant Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
60	Daisuke Doi	Researcher at the Center for iPS Cell	Subinvestigator	

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	Name	Job title	Role	Obtain IC? (specify the field if yes)
		Research and Application, Kyoto University		
61	Tetsuhiro Kikuchi	Researcher at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
62	Kazuhisa Chonabayashi	Researcher at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
63	Noriyuki Tsumaki	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Orthopaedic surgery)
64	Yoshiya Kawaguchi	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Hepato-pancreato-biliary surgery and transplantation)
65	Koji Eto	Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Cardiovascular medicine)
66	Toshiya Murai	Professor at the Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Psychiatry)
67	Masaaki Hazama	Assistant Professor at the Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Psychiatry)
68	Ikuo Konishi	Professor at the Department of Gynecology and Obstetrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Gynecology and obstetrics)
69	Junzo Hamanishi	Assistant Professor at the Department of Gynecology and Obstetrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Gynecology and obstetrics)
70	Tsuneyo Mimori	Professor at the Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Rheumatology and clinical immunology)
71	Koichiro Ohmura	Associate Professor at the Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Rheumatology and clinical immunology)
72	Hajime Yoshifuji	Assistant Professor at the Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Rheumatology and clinical immunology)
73	Nobuya Inagaki	Professor at the Department of Diabetes and Clinical Nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Diabetes and clinical nutrition)
74	Daisuke Tanaka	Assistant Professor at the Department of Diabetes and Clinical Nutrition, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Diabetes and clinical nutrition)
75	Nagahisa Yoshimura	Professor at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Ophthalmology and visual sciences)
76	Akio Ooishi	Assistant Professor at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Ophthalmology and visual sciences)
77	Kenji Yamashiro	Associate Professor at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Ophthalmology and visual sciences)
78	Taira Maekawa	Professor at the Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Transfusion medicine and cell therapy)
79	Hideyo Hirai	Assistant Professor at the Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Transfusion medicine and cell therapy)
80	Yasuo Miura	Assistant Professor at the Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Transfusion medicine and cell therapy)
81	Hanako Ikeda	Associate Professor at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Graduate	Subinvestigator	<input type="radio"/> (Ophthalmology and visual sciences)

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	Name	Job title	Role	Obtain IC? (specify the field if yes)
		School of Medicine, Kyoto University		
82	Shin Kaneko	Associate Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
83	WOLTJEN Knut	Associate Professor at the Hakubi Center/the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
84	Takeshi Okamoto	Lecturer at the Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Orthopaedic surgery)
85	Hirofumi Yamashita	Assistant Professor at the Department of Neurology, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	○ (Neurology)
86	Hodaka Yamakado	Assistant Professor at the Department of Neurology, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	○ (Neurology)
87	Mitsujiro Osawa	Assistant Professor at the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University	Subinvestigator	
88	Akitsu Hotta	Assistant Professor at the Center for iPS Cell Research and Application/the Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University	Subinvestigator	
89	Minoru Matsuura	Assistant Professor at the Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Gastroenterology and hepatology)
90	Takuya Yoshino	Assistant Professor at the Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Gastroenterology and hepatology)
91	Genichi Sugihara	Assistant Professor at the Department of Psychiatry, Kyoto University Hospital	Subinvestigator	○ (Psychiatry)
92	Mitinori Saitou	Professor at the Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	
93	Takahito Wada	Associate Professor at the Medical Ethics and Medical Genetics, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Kyoto University	Subinvestigator	○ (Clinical Genetics Unit)
94	Sihori Yokobayashi	Assistant Professor at the Center for iPS Cell Research and Application	Subinvestigator	

The list of specimen collection centers

The subinvestigators who are assigned to obtain informed consent as in Appendix1 or the attending physician at the centers will obtain informed consent.

	Institution
1	Department of Dermatology, Chiba University School of Medicine
2	Division of Respiriology, Neurology, and Rheumatology, Kurume University School of Medicine
3	Laboratory of Immune Regulation, Wakayama Medical University
4	Department of Pediatrics, Wakayama Medical University
5	Division of Neurology, Hyogo College of Medicine
6	Imamura Bun-in Hospital
7	Kitano Hospital, the Tazuke Kofukai Medical Research Institute
8	Nishi-Kobe Medical Center
9	Department of Neurology, School of Medicine, Gunma University
10	Miyagi Children's Hospital
11	National Hospital Organization Sagamihara National Hospital
12	Tokyo Metropolitan Neurological Hospital
13	Jichi Medical University
14	Okitama Public General Hospital
15	Seirei Hamamatsu General Hospital
16	Tokai University
17	Kawasaki Medical School
18	University of Tsukuba
19	The University of Tokushima
20	National Hospital Organization Utano Hospital
21	Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders
22	The Jikei University School of Medicine
23	Department of Respiratory Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine
24	Shizuoka Children's Hospital
25	Department of Pediatric Nephrology, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University
26	Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gifu University
27	Department of Pediatrics, National Hospital Organization Minami-Kyoto Hospital
28	Department of Neurology, Fukuoka University
29	Department of Dermatology, Wakayama Medical University
30	Department of Orthopaedics, Shiga Medical Center for Children
31	Department of Regulatory Medicine for Thrombosis, Nara Medical University
32	Ehime Proteo-Medicine Research Center, Ehime University
33	Center for Diabetes & Endocrinology, Kitano Hospital, the Tazuke Kofukai Medical Research Institute
34	Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University
35	Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital
36	Minami Kyushu National Hospital
37	Department of Pediatrics, Kobe University
38	Nagano Children's Hospital
39	National Cerebral and Cardiovascular Center
40	Gifu University Hospital
41	Kawasaki Medical School Hospital
42	University of Yamanashi
43	Yamagata University
44	Shinshu University
45	Department of Pediatrics, Osaka University
46	Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University
47	Dokkyo Medical University
48	Fukuchiyama City Hospital
49	Nihonkai General Hospital

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

	Institution
50	Department of Neurosurgery, The University of Tokyo
51	Carlo Besta Neurological Institute
52	Department of Neurology, Osaka University
53	Research Institute for Diseases of Old Age, Juntendo University

**Informed Consent Form
(for the General Study)**

This consent form applies to patients and healthy family members of the patients

[Name of the person to whom the consent is given (subinvestigator) if the informed consent discussion is held in Kyoto University] or

[Name of the head of the medical institution, etc. if the informed consent discussion is held outside the Kyoto University]

Study title: The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis

I have been given information about this study, in which a sample of my body tissue will be taken to generate iPS cells. The following items regarding the study have been explained to me by the study doctor using the informed consent document. I volunteer to take part in this study.

1. That participation is voluntary and I am free to withdraw my consent
2. That the plan of the study has been approved by the Ethics Committee
3. The purpose of the study
4. The administrative organization of the study
5. The study procedures
6. The sampling of body tissue
7. The use of iPS cells generated in this study
8. Gene analysis
9. The protection of my personal information
10. Provision of specimens to third-party research institutions
11. iPS cell banking and database registration
12. How I can learn more about the study plan
13. Publication of study data
14. The expected benefits and risks of participating in the study
15. Preservation of samples and information after completion of the study
16. Intellectual property rights generated from this study
17. Costs
18. Contact information
19. That iPS cells generated from a healthy member of the patient will be used to compare with various diseases
20. Do you want to receive the result of screening test for virus infection?
Yes No
21. Do you agree to the provision of your somatic cells to third-party research institutions other than the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University; the Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University; and Graduate School of Medicine, Kyoto University?
I agree. I do not agree.
22. Do you agree to provision of the iPS cells to third-party institutions?
I agree. I do not agree.
23. Do you agree to deposition of your somatic cells to the iPS cell banking project?
I agree. I do not agree.
24. Do you agree to deposition of the iPS cells to the iPS cell banking project?
I agree. I do not agree.
25. Do you agree to have your data registered in a public database?
I agree. I do not agree.

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究

Patient (Name)

Date of consent:

Donor (Signature)

Legal representative (Signature)

(Relationship of the legal representative to the patient)

I confirm that I have given the donor detailed information about the study and that the donor has consented to the study on the basis of his/her free will.

Institution (Name)/ Department (Name)

Doctor who conducted the informed consent discussion (Name)

The hospital will keep the original of the signed form, and a copy will be given to the donor.

Informed Consent Form[for the General Study]

This consent form applies to healthy volunteers.

[Name of the person to whom the consent is given (subinvestigator) if the informed consent discussion is held in Kyoto University] or

[Name of the head of the medical institution, etc. if the informed consent discussion is held outside the Kyoto University]

Study title:

The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis

I have been given information about this study, in which a sample of my body tissue will be taken to generate iPS cells. The following items regarding the study have been explained to me by the study doctor using the informed consent document. I volunteer to take part in this study.

- That the plan of the study has been approved by the Ethics Committee
- The study procedures
- The administrative organization of the study
- The expected benefits and risks of participating in the study
- That my participation is voluntary and I am free to withdraw my consent
- That my personal information will be strictly protected
- Gene analysis
- Contribution to iPS cell banking project and database registration
- Contact information
- The purpose of the study
- The sampling of body tissue
- That an interview about my medical history is required
- Costs
- That the iPS cells generated in this study will be used appropriately
- That the study data will be published after removing my personal information
- Provision of specimens to third-party research institutions
- Preservation of samples and information after completion of the study
- Intellectual property rights generated from this study

* Please check the box that applies.

Do you agree to take medical history interview? I agree I do not agree)

Do you agree to provision of your somatic cells to third-party research institutions? I agree I do not agree)

Do you agree to provision of the iPS cells to third-party research institutions? I agree I do not agree)

Do you agree to deposition of your somatic cells to the cell banking project? I agree I do not agree)

Do you agree to deposition of the iPS cells to the cell banking project? I agree I do not agree)

Do you agree to have your data registered in a public database? I agree I do not agree)

Date of consent:

Donor (Signature)

Legal representative (Signature)

(Relationship of the legal representative to the patient)

I confirm that I have given the donor detailed information about the study, including purpose, details, and protection of personal information, and the donor has consented to the study on the basis of his/her free will.

Date:

Institution (Name)/ Department (Name):

Doctor who conducted the informed consent discussion (Name)

The hospital will keep the original of the signed form, and a copy will be given to the donor.

iPS細胞作成記録依頼書 (検体採取月 依頼日 平成 年 月 日)

記入が必須です
該当する場合は記入が必須です

依頼者記載欄

依頼者名			e-mail	
依頼者所属			電話 or PHS	
患者匿名化番号			疾患名	
患者性別	男・女	患者年齢	歳	遺伝子異常
感染症検査結果	HBV(陽性,陰性,未実施)		梅毒(陽性,陰性,未実施)	HTLV-1(陽性,陰性,未実施)
	HCV(陽性,陰性,未実施)		HIV(陽性,陰性,未実施)	その他のウイルス()
作成時期	<input type="checkbox"/> 採取に引き続きiPS細胞作成を行う <input type="checkbox"/> 今回は検体保存に留める			

引き続きiPS細胞作成を行う場合は以下の記入をお願いします

作成場所	<input type="checkbox"/> 浅香ラボで樹立する(浅香ラボに依頼する、あるいは浅香ラボの設備を使用して樹立) <input type="checkbox"/> CiRAの()ラボで作成する
バンクへの寄託方法	浅香ラボで樹立する場合、下記いずれかをチェックしてください。 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後すみやかに第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第I種で公開 浅香ラボ以外で作製する場合、下記のいずれかをチェックしてください。 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後すみやかに第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、2年してから第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立から3年、もしくは論文発表後のどちらか早い時期に第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第II種で公開し、iPS細胞樹立から3年、もしくは論文発表後のどちらか早い時期に第I種で公開に変更 供与時における条件(寄託者の承認等)がある場合以下に記載して下さい()

*注1 バンクについて詳しくは後の説明をご覧ください。
提供者の意思の尊重のため皆様のご協力をお願いいたします。

作成を浅香ラボに依頼する場合は以下の記入をお願いします

希望誘導方法	<input type="checkbox"/> レトロウイルス法 4因子 (OCT3/4, SOX2, KLF4, c-Myc) () <input type="checkbox"/> エピゾーマルベクター法 6因子 (OCT3/4, SOX2, KLF4, L-Myc, LIN28, shRNA-p53) () <input type="checkbox"/> その他(浅香ラボに個別に御相談ください: asaka@cira.kyoto-u.ac.jp) ()
希望作業	<input type="checkbox"/> 10cmプレートで遺伝子導入後、コロニーを確認し、渡す <input type="checkbox"/> 上記からコロニーをピックアップし、24-wellプレートに播き直して渡す <input type="checkbox"/> さらにラインを樹立し凍結保存して渡す

*注2 コロニー数で6個が目安です。それ以上をご希望の場合は、希望コロニー数を()に記入して下さい

組織採取者記入欄

採取者名			e-mail	
採取者所属			電話 or PHS	
採取方法			採取部位	
組織採取日	平成	年	月	日
組織送付日	平成	年	月	日

同意書取得者記入欄 (同意書に記載の提供者の意思を転記して下さい。)

同意取得者氏名		同意取得者所属	
三者(京大病院、iPS細胞研究所、再生研)外の施設への提供について承諾がありますか?			有・無
理化学研究所iPS細胞バンク事業への寄託について承諾がありますか?			有・無
上記以外に提供者との間で特別な同意事項がありますか?			有・無
有りの場合の記載欄			

iPS細胞作成記録書 (樹立済み細胞用) 依頼日 平成 年 月 日

 記入が必須です
 該当する場合は記入が必須です

依頼者記載欄

依頼者名		e-mail	
依頼者所属		電話 or PHS	
患者匿名化番号		疾患名	
患者性別	男・女	患者年齢	歳 遺伝子異常
感染症検査結果	HBV (陽性,陰性,未実施)	梅毒 (陽性,陰性,未実施)	HTLV-1 (陽性,陰性,未実施)
	HCV (陽性,陰性,未実施)	HIV (陽性,陰性,未実施)	その他のウイルス ()

以下の記入をお願いします

作成場所	<input type="checkbox"/> 浅香ラボに依頼する (浅香ラボに依頼する、あるいは浅香ラボの設備を使用して樹立) <input type="checkbox"/> CiRAの()ラボで作成する
バンクへの寄託方法	浅香ラボに依頼する場合、下記いずれかをチェックしてください。 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後すみやかに第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第I種で公開
*注1	浅香ラボ以外で作製する場合、下記のいずれかをチェックしてください。 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後すみやかに第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、2年してから第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立から3年、もしくは論文発表後のどちらか早い時期に第I種で公開 <input type="checkbox"/> iPS細胞樹立後、1年してから第II種で公開し、iPS細胞樹立から3年、もしくは論文発表後のどちらか早い時期に第I種で公開に変更 供与時における条件(寄託者の承認等)がある場合以下に記載して下さい ()

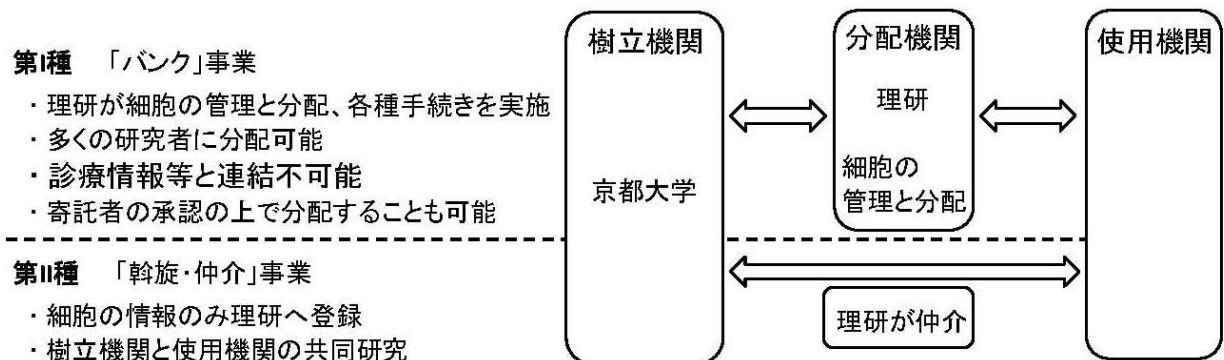
*注1 バンクについて詳しくは後の説明をご覧ください。
 提供者の意思の尊重のため皆様のご協力をお願いいたします。

作成を浅香ラボに依頼する場合は以下の記入をお願いします

希望誘導方法	<input type="checkbox"/> レトロウイルス法 4因子 (OCT3/4, SOX2, KLF4, c-Myc) () <input type="checkbox"/> エピゾーマルベクター法 6因子 (OCT3/4, SOX2, KLF4, L-Myc, LIN28, shRNA-p53) () <input type="checkbox"/> その他(浅香ラボに個別に御相談ください: asaka@cira.kyoto-u.ac.jp) ()
希望作業	<input type="checkbox"/> 10cmプレートで遺伝子導入後、コロニーを確認し、渡す <input type="checkbox"/> 上記からコロニーをピックアップし、24-wellプレートに播き直して渡す <input type="checkbox"/> さらにラインを樹立し凍結保存して渡す

*注2 コロニー数で6個が目安です。それ以上をご希望の場合は、希望コロニー数を()に記入して下さい。

理化学研究所 iPS 細胞バンク事業について



* 疾患iPS細胞研究の速やかな発展のため皆様のご協力をお願いいたします。

疾患特異的 iPS 細胞研究に係る諸料金支払保証書

平成 年 月 日

病院長殿

申請者 (研究者氏名)

京都大学 iPS 細胞研究所
京都市左京区聖護院川原町 53
(代表) 075-366-7000
(FAX) 075-366-7023

下記患者の標記研究に係る諸料金は、後日、申請者において責任をもって納入いたします。

記

ふりがな 患者氏名			
住 所	(〒 -)	電話 ()	
生 年 月 日	年 月 日 (満 才)	職 業	
受 診 科 名		来 院 日	

診療料金の納入方法： 貴院から請求書の送付を受けた場合、納入期限内に請求書により納付いたします。

後納取扱期間： 平成 年 月 日～平成 年 月 日

研究業務内容： 貴院にて行った内容について以下の該当項目にチェックをつける

- 同意取得時の患者説明
- 採血 (感染の有無の確認)
- 皮膚生検 (試料の採取)
- 皮膚生検後の縫合
- 抜糸

診療申込書 (新来)

REGISTRATION FORM [Initial Visit]

赤枠内のみ記入してください。

Please fill in the columns within a red frame.

京都大学医学部附属病院

診療番号	— —	受付年月日 Date	年 Year	月 Month	日 Day
フリガナ		性別 Sex	男 M	女 F	実母の名 (カナ) Mother's Name
患者氏名 Name					※必須
生年月日 Date of Birth	明 大 昭 平 M T S H	年 Year	月 Month	日 Day	年齢 Age
郵便番号 Zip Code	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	電話番号 Phone Number	()	—	
現住所 Address					
紹介状 Letter of Reference	紹介状をお持ちの方は有、有 Yes お持ちでない方は無を○で、無 No 囲んでください。				

受診科 (本日受診を希望される診療科を○で囲んでください。) Please turn over.

内 科				外 科				06	07	08	09	10
01 血液・腫瘍科	02 内分泌・代謝科	03 循環器科	18 老年科	31 消化管外科	32 乳腺外科	33 肝胆膵移植外科	眼 科	産 婦 人 科	小 児 科	皮 膚 科	泌尿器科	
21 神経内科	25 消化器科	27 糖尿病・栄養科	28 免疫・膠原病科	34 小児外科			11 耳 鼻 咽喉科	12 整形外科	13 精神科 神経科	14 歯 科 口腔外科	15 放射線科・核医学科	
29 腎 臓 科	38 呼吸器科						16 麻 酔 科	17 脳 神 経 外 科	19 形成外科	22 心臓血管外科	39 呼 吸 器 外 科	
							41 外来がん診療部		23 禁煙外来			

事務通信欄	受付	登録	確認

(備 考)

◎ 当院は主に高度・先端医療を提供する『特定機能病院』として承認されており、受診される場合は原則、他の医療機関からの紹介状 (診療情報提供書) 等が必要です。

なお、初めての方で紹介状をお持ちでない場合は、初診料の他に保険外併用療養費 (選定療養費) 5,250円をご負担いただくこととなりますので、ご承諾ください。

〔 紹 介 状 〕

初診料取り扱いに係る保険外併用療養費 (選定療養費) の料金 (5,250円) を支払うことに承諾します。

氏 名 _____

病院
から _____ 先生 宛
医院

疾患 iPS 細胞 匿名化 ID 申込書

20 年 月 日

京都大学医学研究科 発達小児科学

八角高裕先生

平松英文先生

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」のため、
患者さんより同意書を取得しましたので、以下の患者さんにつきまして
匿名化 ID の発番をお願いいたします。

申込み者氏名	
申込者所属	
電話番号	
Email	

	患者氏名	ふりがな	疾患名	疾患名略称
1				
2				
3				
4				
5				

3版：2013年3月13日作成

説明補助資料

『ヒト疾患特異的iPS細胞の作成と それを用いた疾患解析に関する研究』 研究にご協力いただく方への説明

京都大学医学部附属病院
京都大学iPS細胞研究所

1

3版：2013年3月13日作成

はじめに

臨床研究とは？

- 病気の原因を明らかにするためや病気の予防、診断、治療方法の改善等のために、人を対象として行われる研究です。
- 当病院では健康なボランティアの方や患者さんにご協力頂き、臨床研究をおこなっています。



臨床研究は普段の治療と比べ、異なった一面をもっていますので、あらかじめ十分ご理解ください。

2

目的

様々な病気の原因を調べたり、有効な治療を見つけ出すための研究として、あなたの体の細胞から **iPS細胞** を作り出す研究を行いたいと考え、バイオプシー(組織の一部採取)による研究へのご協力をお願いしています。

研究課題名：
ヒト疾患特異的iPS細胞の作成と
それを用いた疾患解析に関する研究

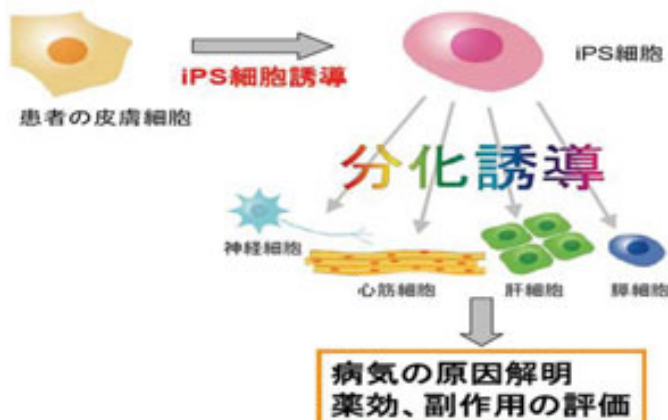


3

iPS細胞とは？

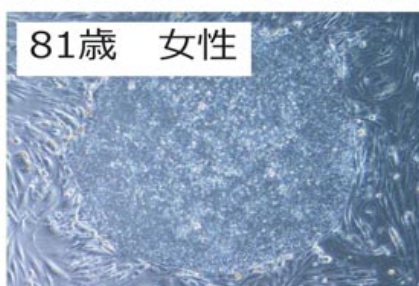
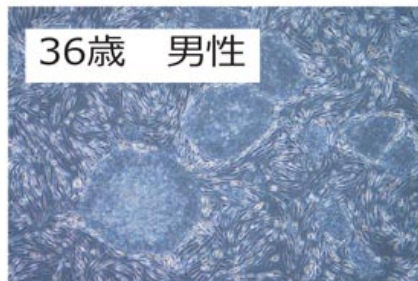
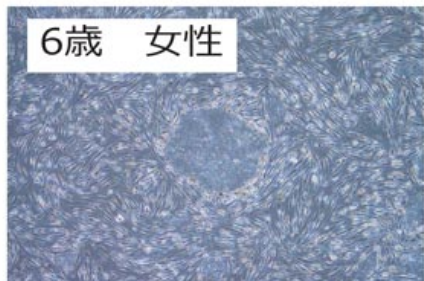
人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell)

私達の体を構成する様々な組織に分化することができる細胞です。この性質を応用し、例えば、肝臓の病気を調べたい時には、培養皿の中で肝細胞へ分化させ、そこから病態を再現することで、原因を解明することができます。



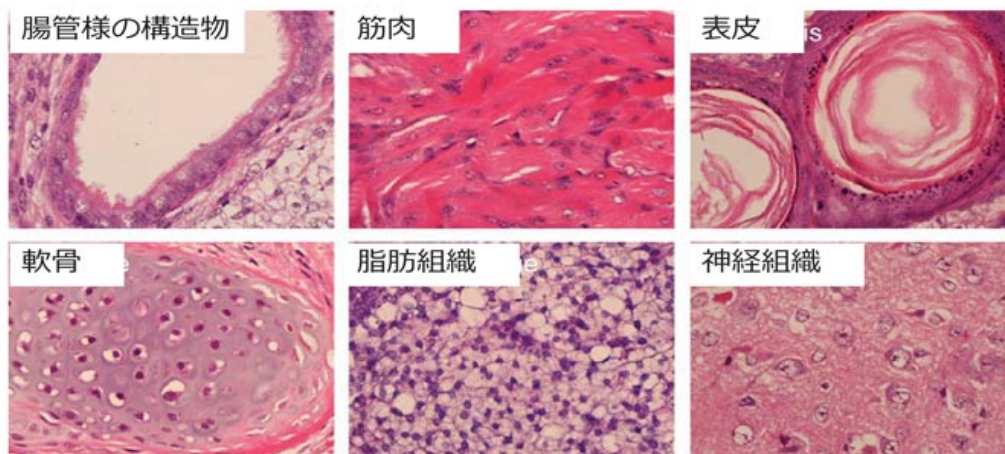
4

日本人由来iPS細胞



5

iPS細胞の分化能



高橋和利先生より

6

研究の方法



組織採取の手順

感染症検査

研究にあなたの体の組織を用いることが適性であるかどうかを確認するために、まずは血液採取をして、所定のウイルス感染症チェックを実施させていただきます。感染症検査の結果を踏まえて組織の採取を行うかどうか決定させていただきます。

組織の採取 (以下の何れかの組織を採取させていただきます。)

1) 皮膚

【パンチ・バイオプシーの場合】

採取する前に局所麻酔を行い、皮膚に筒状のメス(パンチ)を刺して回し、組織を切り取る。通常は、数ミリ～1センチ角ほど頂きます。

【皮膚切開による切除の場合】

手術の際に切開した皮膚を縫い合わせますが、その際に皮膚が少し余ることがあります。そのような皮膚片を数ミリ～1センチ角ほど頂きます。

2) 血液

血液の採取は、通常の検査のための採血と同じです。

研究の実施体制

1) 研究全体を統括する研究者

中畑 龍俊 (iPS細胞研究所/副所長)



2) その他、研究を分担する研究者

京都大学医学部附属病院の医師

京都大学iPS細胞研究所の医師・研究者

3) 研究期間 平成30年3月31日まで

※研究の進展により倫理委員会の承認を受けた上で、延長されることがあります。

9

予想される利益・不利益について

利益 😊

この研究にご参加・ご協力頂いたことによって、あなた自身が何らかの利益を受けることはありません。

不利益 😞

予想される不利益としては、個人情報の漏洩によるプライバシーの侵害が考えられますが、匿名化などの個人情報を守る工夫を行い、情報がもれないようその管理に最善を尽くします。

10

人権・プライバシーの保護について

・ 個人情報 は 厳重 に 保護 します



【iPS細胞の情報】

1. 氏名
2. 住所
3. 生年月日

匿名化

対応表で
管理

【iPS細胞の情報】

1. ●●-△5B
2. ×××
3. ×××

作製したiPS細胞については、あなたのお名前、ご住所などの個人情報を削り、代わりに新しい符号が付けられます。(匿名化といいます)この研究に携わらない個人識別情報管理者が管理するため、プライバシーに関わることは一切公表されません。

11

費用について

あなたが、この研究にかかる検査代など（血液の検査など）を負担することは一切ございません。



12

健康被害が発生した場合

この研究に参加・協力したことで、何らかの障害または病気などあなたの健康に被害が発生した場合は、すぐに担当医またはiPS細胞臨床開発部までお知らせください。



ただちにお知らせください！

13

同意書／同意撤回の自由について

この研究に参加されるかどうかは、あなたの自由です。たとえ参加いただけなくても、そのためにあなたが不利益をこうむることは一切ありません。また、同意をした後でも、その同意はいつでも自由に撤回できます。



14

外部機関への寄託・供与

あなたの同意を得られた場合のみ（同意書の中で選択してください）、外部の研究機関へあなたの体細胞とそこから作製したiPS細胞を提供を提供させて頂くことがあります。



（理由）

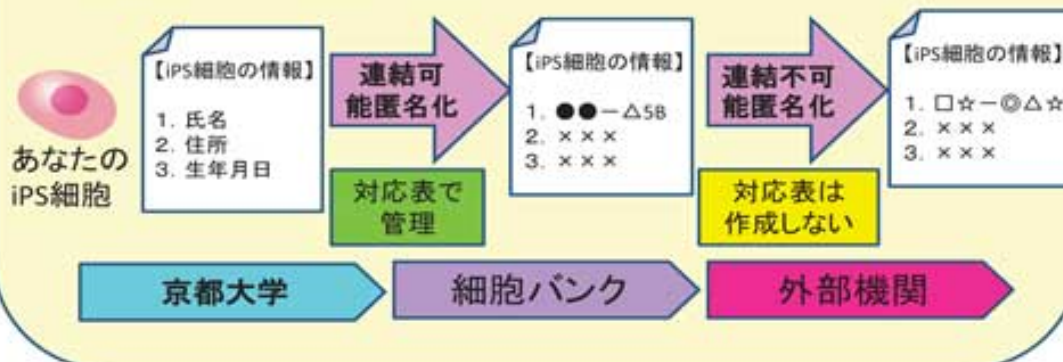
より良い治療法の開発を少しでも早く進めるため、京都大学以外の外部研究機関の研究者から、あなたの組織から作製したiPS細胞を使用したいという申込みがある可能性があります。

15

細胞バンクへの登録・保管

あなたの同意を得られた場合（同意書の中で選択してください）、あなたの体細胞とそこから作製したiPS細胞について、多くの研究者が使用できるように細胞バンクへ登録・保管させてください。

※ただし、外部機関へ提供されたあとに同意撤回した場合、外部機関での研究を途中でやめることはできません。



16

データベースへの情報提供について



あなたの同意を得られた場合（同意書の中で選択してください）、あなたの遺伝情報を含む様々なデータについて、あなたが誰であるかわからないようにしたうえで、国の支援する学術研究用のデータベースに登録させていただきます。

※あなたのプライバシーは守られますのでご安心ください。
※解析されたデータが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。

17

研究成果の発表について

●個人情報を除いた上で公表されます

この研究の成果は学会発表等で、一般に公開されることがありますが、その際は、外部に個人情報が漏れることのないよう、慎重に配慮します。



●研究から生じる知的財産権について

あなたの組織とあなたの組織から作製したiPS細胞を用いた研究の結果により、特許等の知的財産が生み出される可能性があります。それらの権利は全て京都大学が管理します。



18

問合せ先



京都大学iPS細胞臨床開発部

TEL)075-751-4429

京都大学iPS細胞研究所

TEL)075-366-7000



研究の方法など、この研究への協力について
わからないこと、心配なことがあればいつでも
担当医師にご連絡ください。

※ただし、特許等の守秘義務等に関することはお答えしかねます。

生殖細胞作成研究へのご協力のお願い

- ◆ すでに以下の研究へのご協力の同意を頂いた方を対象にしています。

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」
「ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子解析研究」

- ◆ これらの研究であなたの同意を頂いて作成する iPS 細胞は、別の研究にとっても重要で貴重なものとなる可能性があります。
- ◆ 例えば、卵子や精子などの生殖細胞に分化させる研究に用いることで、将来、生殖細胞に起因する不妊症や先天性の病気の原因解明や新しい治療法の確立につながる可能性があります。ここでは、この生殖細胞を作成する研究についてご説明します。
- ◆ あなたの組織から作成した iPS 細胞を生殖細胞へ分化誘導する研究に使用することについて同意するかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。同意いただけない場合でも、あなたにとって不利になることはいっさいありません。

1. 生殖細胞作成研究とは

iPS 細胞から、体を構成するいろいろな組織や細胞へ変化させる（分化誘導といいます）研究が行われるようになったことは別の説明文書でご説明したとおりです。

ヒトの精子や卵子などの生殖細胞は、十数年をかけて体内で減数分裂を含む複雑なプロセスを経て完成するといわれています。このため、他の体細胞にはない複雑な分化が必要で、体内で進行するものであることから、生体での研究が難しいとされていました。また、実験動物と異なり、ヒトの生殖細胞については入手が困難であるため研究が殆ど進んでいません。

我が国では、ヒト iPS 細胞などの多能性幹細胞からの生殖細胞の作成は禁止されていましたが、「ヒト ES 細胞等からの生殖細胞の作成・利用について」（平成 21 年科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会）に示された考え方に基づき、容認されることとなりました。

この考え方とは、生殖細胞の作成はこれまで困難であった精子や卵子のヒトの体内での成熟・分化機構の検討を可能にするものであり、生殖細胞に起因すると考えられる不妊症や先天性の疾患・症候群の原因解明や新たな診断・治療方法の確立につながることを期待されることから、人体への適用を伴わない基礎研究について、生殖細胞の作成までを容認するとともに、当該生殖細胞を用いたヒト胚の作成は更に慎重な検討を要する、というものです。この結果、平成 2

2年、ヒト iPS 細胞等からの生殖細胞の作成について新たに「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」が制定されました。

2. 研究の目的と方法

この指針に基づいて、京都大学において、別途生殖細胞作成研究に関する計画書のもとで、倫理審査委員会での審査・承認、文部科学省への届出を経たうえで生殖細胞作成研究が実施されます。iPS 細胞を用いた生殖細胞研究は、他の疾患研究と同じように、入手困難な組織の細胞を作ったり解析して新しい知見を得るというコンセプトに則ったものです。

ヒト iPS 細胞を用いた生殖細胞への分化誘導手法を開発することを目的としています。これまで困難であった生殖細胞の発生に関する知見が得られる可能性があります。また、将来的にはその分化の過程を調べることによって、生殖細胞に起因する不妊症の原因解明や新しい治療法の開発につながることを期待されます。

この研究では、これまでに行われたマウスでの生殖細胞分化研究の知見をもとに、ヒト iPS 細胞から精子・卵のもととなる始原生殖細胞を作ります。遺伝子の情報が細胞の構造や機能に与える影響などを詳しく解析して、マウスやサルで得られた結果と比較して特性を理解することを目指します。また、始原生殖細胞が成熟する過程を理解する目的で、マウスを用いた先行研究で得られた知見をもとに、観察や解析の手法の違いによる分化能の違いや効率を検証します。

3. ご協力いただける場合には、以下のことについてご理解ください。

- (1) 作成された生殖細胞を用いて、ヒト胚を作成したり体内に戻したりすることはありません。
- (2) すでに別の説明文書でご説明したとおり、あなたの個人情報には本研究における個人識別情報管理者が管理し、あなたの組織から作成した iPS 細胞は匿名化されて生殖細胞作成研究に使用されます。
- (3) 生殖細胞作成研究においてもご提供いただいた細胞の遺伝子解析を行います。しかし、その遺伝子解析は、遺伝子解析に関する別の説明文書に書かれておりますとおり、特定の個人を識別する目的では行いません。
- (4) 生殖細胞作成研究へご協力いただいても、将来にわたりあなたが報酬を受けることはありません。
- (5) あなたの組織から作成した iPS 細胞を生殖細胞作成研究に使用して得られた研究成果が学会等で公開される可能性があります。
また、有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権、著作権その他の知的財産権又は経済的利益が生ずる可能性があります。これらはあなたに帰属することにはなりません。
- (6) 同意する・しないで、あなたに何らの利益や不利益をもたらすことはありません。同意

いただいた後に、ご意思が変わった場合には、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合も、撤回したことにより、その後のあなたに何らの不利益を与えることはありません。

以上の内容についてご理解いただき、あなたの組織から作成される iPS 細胞を生殖細胞作成研究に使用することについて同意される場合は、別紙の同意書に署名（自筆）と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。本同意書の原本は、実施機関において保管し、その写し一部をお渡しします。

平成 年 月 日 説明医師署名

生殖細胞作成研究にご協力を頂ける方からの同意書

殿 (学内の場合同意書取得者【分担研究者に限る】)
(学外の場合施設長等)

研究課題 1 「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」
2 「ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子解析研究」

私は、上記研究課題において私の体から採取される組織の一部を用いて作成される iPS 細胞が、別の生殖細胞作成に関する研究課題で使用されることについて、説明を別紙説明書により担当医師から受け、以下の点を確認した上、協力することに同意します。

1.2.生殖細胞作成研究の目的及び研究の方法

3.

- (1) 作成された生殖細胞を用いてヒト胚を作成しないこと
- (2) 提供者の個人情報の保護の方法 (詳しくは研究課題 1 で説明)
- (3) 遺伝子の解析が行われる可能性があること、個人を識別するものではないこと (詳しくは研究課題 2 で説明)
- (4) 提供者が将来にわたり報酬を受けることのないこと
- (5) 研究成果が学会等で公開・公表される可能性があること
研究成果から特許権、著作権その他の無体財産権や経済的利益が生ずる可能性があること及びこれらが提供者に帰属しないこと
- (6) 同意する・しないの意思表示が提供者に何らの利益又は不利益をもたらすものではないこと、同意の撤回について

同意日 平成 年 月 日

本人署名 (自筆)

代諾者署名 (自筆)

(続柄)

生殖細胞作成研究の目的・内容・個人情報の保護等について、説明文書に基づき説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

平成 年 月 日

施設名・診療科

説明医師氏名

※本同意書は原本を実施機関が保管し、その写し一部をご本人が控えとして保管ください。

同意撤回通知書

京都大学大学院医学研究科長 殿
京都大学医学部附属病院長 殿
京都大学 iPS 細胞研究所長 殿

私は、私の体から採取される組織の一部を用いて作成される iPS 細胞を用いた研究への参加に同意しましたが、以下のとおり同意を撤回します。(1.か2.いずれかに☑チェックしてください)

1. 下記研究課題への参加同意を撤回し、すでに提供した私の組織やそれに由来する情報等はすべて廃棄し、今後使用しないようお願いいたします。

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子解析研究」

2. (生殖細胞作成研究へのご協力に同意いただいた方のみ)

私の組織から作成された iPS 細胞を生殖細胞作成研究に使用することへの同意を撤回し、生殖細胞作成研究にすでに使用された私の検体に由来する細胞や情報等をすべて廃棄し、今後生殖細胞作成研究に使用しないようお願いいたします。下記研究課題には引き続き参加します。

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究」

「ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子解析研究」

ご本人の署名	印	申出日	年	月	日
代諾者の署名	(続柄：)				

同意撤回通知受領書

iPS 細胞を用いた研究への参加の同意撤回通知書を受領いたしました。

担当者	受理日	平成	年	月	日
備考欄：いずれの撤回かチェック <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.					

Consent Withdrawal Notification

Dean of the Graduate School of Medicine, Kyoto University
Director of the Kyoto University Hospital
Director of the Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University

I, the undersigned, hereby withdraw the consent I granted at an earlier date by signing the Informed Consent Form regarding the participation in the following studies in which the iPS cells generated using my somatic cells or tissues are used.

I ask that the specimen I have donated, the iPS cells or other materials derived from the specimen, and medical information associated with the donated specimen be destroyed and no longer be used.

Study Titles:

“The Generation of Human Disease-Specific iPS Cells and the Use of Such iPS Cells for Disease Analysis”

“Genetic Analysis Study Using Human Disease-Specific iPS Cells”

Print Name of Person Withdrawing Consent	Date
_____	_____
(Signature)	
Print Name of Legal representative	Date
_____	_____
(Signature)	
(Relationship of the legal representative to above person)	

Receipt of consent withdrawal notification

I have received the notification for withdrawing consent to the participation in the studies as above.

Print Name of Person at hospital	Date of receipt
Name of hospital	_____
Department	
Memo :	

研究等計画名： ヒト疾患特異的 iPS 細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究
