

201128004A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

生体試料等の効率的提供の方法に関する研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 中村幸夫

平成24(2012)年3月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

生体試料等の効率的提供の方法に関する研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 中村幸夫

平成24（2012）年3月

## 目 次

I.	総括研究報告	
	生体試料等の効率的提供の方法に関する研究	
	研究代表者 中村幸夫	
		----- 1
	(資料) 理研 BRC の倫理委員会に係る資料	
		----- 13
	(資料) 連携 3 機関で相談して作成したインフォームド・コンセント案	
		----- 31
	(資料) 理研 BRC で実施している細胞バンク事業のカタログ	
		----- 43
II.	研究成果の刊行に関する一覧表	
		----- 65
III.	研究成果の刊行物・別刷	
		----- 67



## I. 総括研究報告

生体試料等の効率的提供の方法に関する研究

研究代表者 中村幸夫

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
総括研究報告書

## 生体試料等の効率的提供の方法に関する研究

研究代表者 中村幸夫

独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室長

### 研究要旨:

医学生物学研究の進展には「過去に蓄積された情報」と「対象となる研究資源」とが必要不可欠である。「情報」の効率的な仲介役として学会や学術雑誌が存在するように、「研究資源」の効率的な仲介役としてバイオリソース機関が存在する。独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター(以下「理研 BRC」)細胞材料開発室(以下「細胞バンク」)では、細胞材料の仲介を行っているが、ヒト細胞に関しては、これまでの中心は「がん細胞株」であった。「がん細胞株」が今後も重要な研究資源であることは不変であるが、一方で、「がん」以外の疾患研究に有用な細胞材料は極めて少なく、「がん細胞株」と比較した場合には殆どないと言っても過言ではない。

本研究は、難治性疾患に由来する細胞材料として、短期培養細胞(線維芽細胞等)、Epstein-Barr Virus 形質転換 B 細胞(以下「EBV-B 細胞」)、iPS 細胞などを整備することを目的に、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」等で収集された生体試料を受け入れ(寄託を受け)、前記の細胞材料を作成・樹立し、また、厳密な品質管理検査を実施し、当該細胞材料が円滑に研究利用されるための国家的体制の構築を目指すものである。

平成23年度は、以下の疾患特異的 iPS 細胞株の収集を行い(寄託を受け)、提供準備を行った。Allan-Herndon 症候群、ATR-X 症候群、Bardet-Biedl 症候群、Charcot-Marie-Tooth 病 (Variant 型)、ポンペ病、モヤモヤ病、家族性 ALS、孤発性 ALS (classical, with UMN)、孤発性 ALS (bulbar, with UMN)、孤発性 ALS (pseudo-polyneuritic, w/o UMN)、筋ジストロフィー・デュシェンヌ型: 3 患者、筋ジストロフィー・三好型、筋ジストロフィー・肢体型、皮膚筋炎: 2 患者、封入体筋炎、先天性筋線維タイプ不均衡症、全身性强皮症: 2 患者、肺高血圧症(以上、熊本大学が独自に入手した細胞由来)。プラダー・ウィリー症候群、コケイン症候群、オルニチン・トランスカルバミナーゼ欠損症、テイ・サックス病、先天性高乳酸血症、ピルビン酸脱水素酵素欠損症、エーラーダングロス症候群(理研 BRC が保有していた細胞に由来)。

## A. 研究目的

本研究は、難治性疾患の克服を目指す研究者が迅速に研究材料を入手できるためのインフラストラクチャーとしての細胞バンク事業を整備することを目的に、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」等で収集された生体試料を受け入れ、効率的な提供を行う方法について研究するものである。

難治性疾患を克服するための基礎研究を実施するに当たっては、その研究対象となる細胞材料又は遺伝子材料が必須であるが、こうした研究材料を研究者が迅速に入手し利用できるためには、バイオリソース事業機関がこうした研究材料を一括して一元的に管理することが有効である。

しかし、こうした研究材料を体系的かつ網羅的に整備することは世界的に観ても未だに実施されておらず、本課題実施後に難治性疾患の多くをカバーできるような細胞材料が整備できれば、世界に類を見ない貴重な「研究資源コレクション」となることが確実である。

理研BRC(前身は「理研ジーンバンク」)は、バイオリソース事業機関(含細胞バンク事業)として20年以上にわたる経験を有し、現在では年間提供数が1万件以上という実績を持つ。また、移植用臍帯血バンク事業との連携による研究用ヒト臍帯血バンク事業、及び、研究用ヒト間葉系幹細胞バンク事業の経験と実績を有し、2008年4月には、日本で初めてのヒト胚性幹(ES)細胞分配機関となった。

2008年3月には、人工多能性幹(iPS)細胞バンク事業を世界に先駆けて開始し、2009年3月には、ヒトiPS細胞の提供も開始した。以上の経験から、ヒト細胞の取扱いに関する倫理的な対応や知的財産権に係る対応等に十分に精通しており、本課題を実施するに当たっても、以上の経験を有効に活用できる体制にある。

理研BRC細胞バンクでは細胞の品質管理徹底を目的に、国際標準化機構(ISO 9001)の要求事項を満たした品質管理システムを構築し、ISOの認証を取得している。本課題の実施も品質管理システムに組み込み、ISO 9001の要求事項を満たした運用を実施する。

本課題の実施は、上述のような細胞バンク事業に関する豊富な経験と実績及び高度な品質管理体制を有し、公平性と中立性とを有する公的機関が実施することが適切である。

難治性疾患に係る研究は、従来は、研究材料を入手することが可能な医学系の研究者が中心となって実施されてきた。本課題の遂行により、難治性疾患の患者に由来する細胞材料が理研BRC細胞バンクのような公的細胞バンク機関に整備されれば、医学系研究者のみならず、理学系、薬学系等の研究者も、当該細胞材料を使用することが可能となる。即ち、医学系以外の研究者が疾患関連研究分野に参画する機会を著しく増大し、難治性疾患に係る研究が「オールジャパン体制」で大きく発展することが期待される。

近年のバイオテクノロジーの進歩は目覚しく、理学系、薬学系等の研究者も参

画することで、難治性疾患に係る研究の大いなる飛躍が期待できる。例えば、高速(次世代)DNA シークエンサーの開発によって、遺伝子解析が迅速に、かつ、安価に実施できる日が近付いており、従来とは次元の異なる遺伝子解析研究が可能になることが強く示唆されている。また、得られた結果であるデータの解析に関しては、スーパーコンピュータ(ペタコン等)の開発が有効に活用されることと思われる。

上記の成果として、難治性疾患の原因が究明されたり、新規の診断法や治療法が開発されたりすれば、当該患者のクオリティオブライフ(QOL)の向上、及び、医療費の削減等に大きく貢献するものとする。また、難治性疾患には指定されていない類縁疾患も多数存在することから、幅広い疾患研究分野に対して大きな貢献を期待できる。

## B. 研究方法

(1) 厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」等で収集された生体試料の寄託を受ける。

(2) 試料は未培養の組織や細胞であると考えられるが、多くの組織に関して凍結保存技術は確立されておらず、凍結保存技術の開発が必要である。

### (2-1) 緩慢冷却法(通常保存法)の改良

従来の凍害保護剤(DMSO等)の組み合わせによる改良及び新たな凍害保護剤の探索を行う。

### (2-2) 急速冷却法(簡易ガラス化法)の改良

ガラス化法は胚細胞の保存法として確立しているが、その改変型である簡易ガラス化法はヒトES細胞やヒトiPS細胞の保存に有効である事を我々は発表しており、各種組織細胞の凍結保存にも適用が可能か検討を行う。

### (3) 不死化作業

凍結保存技術が確立できても、収集した試料をそのまま提供(使用)したのでは「使い切り試料」であり、使用者数が限定される。従って、細胞の

不死化を実施し、広く多くの研究者が使用できるようにすることが適切である。

### (3-1) Epstein-Barr Virus (EBV) による不死化

我々は、非常に古くに凍結保存された末梢血を用いて、当該試料中のB細胞をEBVによって不死化する技術を開発している(参照:園田・田島コレクション細胞。<http://www.brc.riken.jp/lab/cell/hsc/>)。収集した試料が末梢血の場合には、原則として、EBVによる不死化を実施した後に提供する。

### (3-2) iPS細胞樹立による不死化

疾患によっては、収集した試料を用いてiPS細胞を樹立し、そこから目的の細胞を分化誘導して使用することが有益である。例えば、中枢神経系の疾患の場合、患者の脳神経細胞をバイオプシーにて採取することは不可能であり、患者の神経細胞を研究対象とすることは難しい。この場合、患者細胞からiPS細胞を樹立できれば、樹立したiPS細胞から中枢神経細胞を誘導することが可能であり、必要な研究材料を入手できる。そこで、収集した試料を用いてiPS細胞を樹立する技術の開発に取り組む。

## (4) 情報処理システムの構築

(4-1) 試料付随情報(疾患名、患者の年齢、性別等)の管理のためのデータベースを構築する。

(4-2) 試料を広く一般の研究者に提供するための情報管理システム(提供依頼受付等の事務手続に係るシステム)を構築する。



## C. 研究結果

「難治性疾患克服研究事業・生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」には3機関が採択された。独立行政法人医薬基盤研究所(以下「医薬基盤研」)、国立大学法人熊本大学発生医学研究所(以下「熊本大学」)、理研 BRC細胞バンク(我々)である。3機関で相談し、各機関の専門性を活かした連携協力体制で「難知性疾患研究資源バンク」(以下、「難病バンク」)を整備することとした。

理研 BRC 細胞バンクの役割分担は次の内容となった。

(1) 収集した試料の中から短期培養細胞(線維芽細胞)を取得可能な組織の分配を受け、短期培養細胞(線維芽細胞等)を作成する。

(2) 血液細胞の分配を受け、EBVによる形質転換B細胞を作成する(EBV-B細胞)。

(3) (1)にて作成した線維芽細胞を用いてiPS細胞を作成する。熊本大学と相談して重複を避け、異なる疾患を分担する。

(4) 熊本大学が樹立したiPS細胞の寄託を受ける。

(5) 上記の全ての細胞に関して、品質管理検査を実施し、提供用ロットを作成し、希望に応じて一般研究者への分譲を実施する。

(1) 収集した試料の中から短期培養細胞(線維芽細胞)を取得可能な組織の分配を受け、短期培養細胞(線維芽細胞等)を作成する。

平成23年度は、以下の疾患に由来する線維芽細胞を、即時提供可能な状態に維持し、提供を実施した。

ウイルソン病：3患者

ウェルナー症候群：10患者

エーラーダンロス症候群

オルニチン・トランスカルバミナーゼ欠損症

コケイン症候群

シトルリン血症：2患者

ダウン症候群

テイ・サックス病

ピルビン酸脱水素酵素欠損症

プラダー・ウィリー症候群

モルキオ症候群

原発性インシュリン受容体減少症

染色体異常(47XXX)

先天性高乳酸血症

多発性内分泌腺腫：2患者

嚢胞性線維症

(2) 血液細胞の分配を受け、EBVによる形質転換B細胞を作成する(EBV-B細胞)。

ウェルナー症候群(早老症)患者に由来する細胞を継続的に入手できる体制が整備できている。

以下の疾患に由来するEBV-B細胞を整備し、提供を実施した。

ウェルナー症候群：25患者  
ブルーム症候群  
色素性乾皮症

- (3) (1)にて作成した線維芽細胞を用いてiPS細胞を作成する。熊本大学と相談して重複を避け、異なる疾患を分担する。

平成22年度までに、理研BRCが保有する31人の疾患者に由来する線維芽細胞を熊本大学に寄託し、iPS細胞株の樹立を依頼した。平成23年度は、以下の疾患に由来するiPS細胞株が樹立され、寄託を受け、提供準備作業を実施した。

プラダー・ウィリー症候群  
コケイン症候群  
オルニチン・トランスカルバミナーゼ欠損症  
テイ・サックス病  
先天性高乳酸血症  
ピルビン酸脱水素酵素欠損症  
エーラーダンロス症候群

- (4) 熊本大学が樹立したiPS細胞の寄託を受ける。

熊本大学が独自に入手した疾患者由来細胞を用いて熊本大学が樹立した疾患特異的iPS細胞株に関しては、平成23年度は、以下の疾患に由来するiPS細胞株が樹立され、理研BRCで寄託を受け、提供準備作業を実施した。

Allan-Herndon 症候群  
ATR-X 症候群  
Bardet-Biedl 症候群  
Charcot-Marie-Tooth 病  
(Variant 型)  
ポンペ病  
モヤモヤ病  
家族性 ALS  
孤発性 ALS (classical, with UMN)  
孤発性 ALS (bulbar, with UMN)  
孤発性 ALS  
(pseudo-polyneuritic, w/o UMN)  
筋ジストロフィー・デュシェンヌ型：3患者  
筋ジストロフィー・三好型  
筋ジストロフィー・肢体型  
皮膚筋炎：2患者  
封入体筋炎  
先天性筋線維タイプ不均衡症  
全身性強皮症：2患者  
肺高血圧症

- (5) 上記の全ての細胞に関して、品質管理検査を実施し、提供用ロットを作成し、希望に応じて一般研究者への分譲を実施する。

寄託細胞が増え、即時提供可能な状態に整備する細胞の優先順位を検討しながら整備を進める必要性が出てきたが、ユーザーからの利用希望があった細胞に関しては優先順位を高くして整備を進める方針とした。また、キャパシティと

して余裕があれば、寄託を受けた細胞に関して、各疾患最低1株は即時提供可能な状態に整備する方針で作業を進めた。

倫理的な対応に関して：

「生体試料等の収集に関する研究」を実施する機関等で収集(採取)された試料の寄託を受けるものであり、我々はインフォームド・コンセントの取得等は実施しない。ただし、「生体試料等の収集に関する研究」を実施する機関等と、インフォームド・コンセントの内容等を調整する必要がある。例えば、以下のような同意を得ておくことが必要である。

- 1) 採取した試料を、公的細胞バンク機関に移譲(寄託)すること。
- 2) 公的細胞バンク機関に移譲(寄託)した試料は、連結不可能匿名化することが原則であること。そして、ひとたび連結不可能匿名化された試料は、特定及び返還が不能となること。
- 3) 研究では、遺伝子解析研究が実施される可能性があること。
- 4) 採取した試料を用いて、不死化細胞を樹立する可能性があること。また、細胞不死化の一環として、iPS細胞を樹立する可能性もあること。
- 5) 採取した試料の所有権は放棄してもらうこと。
- 6) 研究に使用された後に発生した知的財産権は、すべて使用した研究者(研究機関)に帰属すること。

## D. 考察

培養細胞作成技術：

線維芽細胞、EBV-B細胞、iPS細胞のいずれに関しても、正常な組織や細胞からこうした培養細胞を作成・樹立する技術は確立されているが、疾患によってはこうした培養細胞を作成・樹立することが困難な場合もあると想定される。しかしながら、本課題の3年間で実施した疾患患者細胞からのこうした培養細胞の作製・樹立においては、不成功に終わったケースはなかった。対象とした疾患数はまだ少なく、今後のさらなる検討が必要ではあるが、かなり多くの疾患に関して、こうした培養細胞の作成・樹立が可能であると考えられた。

品質管理体制：

マイコプラズマ汚染検査、細胞誤認検査(Short Tandem Repeat 多型解析)などの基本的かつ必須の品質管理体制は既に確立できている。

iPS細胞に関しては、分化能検査が重要であり、in vitro 分化誘導実験、免疫不全マウスへの移植実験による in vivo 分化誘導実験などが必要不可欠な品質管理である。今後はさらに、様々なオミックス解析(遺伝子発現解析等)の結果が試料付随情報として標準的なものになっていく可能性が高く、本課題の対象であるiPS細胞に関しても、こうした付随情報をなるべく豊富に付随できるような技術開発を実施している。

平成23年度は、iPS細胞の品質管理における遺伝子発現解析に関して、その

発現パターンにより「腫瘍形成能が低い良質な iPS 細胞と腫瘍形成能が高い悪質な iPS 細胞とが区別可能である」という情報を得た。従って、網羅的な遺伝子発現解析が iPS 細胞の品質管理に有用な解析である可能性が高く、細胞バンク事業としての今後の取り組みが必要な課題となった。

#### 提供体制:

理研 BRC 細胞バンクでは、線維芽細胞、EBV-B 細胞、iPS 細胞のいずれに関しても、既に正常細胞由来の当該細胞を細胞バンク事業の対象として扱っており、疾患由来の当該細胞に関しても、付随情報の取り扱いには特別なシステムの構築が必要となるものの、その他のシステムはこれまでのシステムをそのまま転用できるものであり、既に体制は完備できている。

残念ながら、平成23年度においては、疾患特異的 iPS 細胞に関する利用希望はなかった。

#### 倫理的な対応:

厚労省科研費における本課題の終了は決定したが、類似の細胞バンク事業が今後も発展するためには、インフォームド・コンセントを取得する現場の医師の負担をなるべく少なくするための創意工夫が必要であると考えており、今後の課題であると考えている。

#### 知的財産権:

主治医の先生方の日常的な献身を考慮するに、主治医である先生方の知的

財産権(学会発表権、論文発表権、特許等の取得権等々)を侵害しないような体制の構築はきわめて重要な点である。主治医である先生方の知的財産権を保持し、かつ、なるべく広く多くの研究者が難治性疾患の研究に従事できるようなシステムの構築が重要な課題であると考え

## E. 結論

平成23年度は、疾患特異的 iPS 細胞の収集(寄託)が増え、難治性疾患研究用の資源の充実化が進んだ。

平成23年度末時点で整備できた細胞は以下のとおりである。

線維芽細胞:16疾患、29患者由来

EBV-B 細胞:3疾患、27患者由来

疾患特異的 iPS 細胞:28疾患、32患者由来

理研細胞バンク事業の歴史は30年近くになるが、癌細胞株以外の疾患由来細胞は20種類程度しかなく、3年間で上記の細胞を整備できた成果は大きい。

厚労省科研費における本課題の終了は決定したが、難治性疾患に係る細胞バンク事業が今後も発展するために、今後も引き続き、可能な範囲内で細胞の寄託を受け、広く多くの研究者が難治性疾患研究に必要な細胞材料を細胞バンク機関から入手できる体制の整備に努めていきたい。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Miharada, K., and Nakamura, Y. In vitro production of enucleated red blood cells from hematopoietic stem/progenitor cells. *Methods in Molecular Biology* (in press)
2. Nagano, Y., Matsui, H., Tamura, M., Shimokawa, O., Nakamura, Y., Kaneko, T., and Hyodo, I. NSAIDs and acidic environment induce gastric mucosal cellular mitochondrial dysfunction. *Digestion* 85: 131-135 (2012).
3. Matsui, H., Nagano, Y., Shimokawa, O., Kaneko, T., Rai, K., Udo, J., Hirayama, A., Nakamura, Y., Indo, H.P., Majima, H.J., and Hydo, I. Gastric acid induces mitochondrial superoxide production and lipid peroxidation in gastric epithelial cells. *J. Gastroenterol.* DOI 10.1007/s00535-011-0434-6 (2011)
4. Hiroyama, T., Miharada, K., Kurita, R., and Nakamura, Y. Plasticity of cells and ex vivo production of red blood cells. *Stem Cell Int.* 2011: Article ID 195780, open access journal, doi:10.4061/2011/195780 (2011)
5. Nakamura, Y. ES cell-derived erythroid cell lines able to produce mature red blood cells. *InTech “Embryonic Stem Cells-Recent*



- Advances in Pluripotent Stem Cell-Based Regenerative Medicine” (edited by Craig Atwood), Chapter 15, p273-288 (2011)
6. Danjoh, I., Saijo, K., Hiroyama, T., and Nakamura, Y. The Sonoda-Tajima Cell Collection, a human genetics research resource with emphasis on South American indigenous populations. *Genome Biol. Evol.* 3: 272-283, open access journal, doi:10.1093/gbe/evr014 (2011)
7. Masuya, H., Makita, Y., Kobayashi, N., Nishikata, K., Yoshida, Y., Mochizuki, Y., Doi, K., Takatsuki, T., Waki, K., Tanaka, N., Ishii, M., Matsushima, A., Takahashi, S., Mizoguchi, R., Kozaki, K., Furuichi, T., Kawaji, H., Wakana, S., Nakamura, Y., Yoshiki, A., Murata, T., Fukami-Kobayashi, K., Mohan, S., Ohara, O., Hayashizaki, Y., Obata, Y., and Toyoda, T. The RIKEN integrated database of mammals. *Nucl. Acids Res.* 39: D861-870 (2011)
8. Nakamura, Y., Hiroyama, T., Miharada, K., and Kurita, R. Red blood cell production from immortalized progenitor cell line. *Int. J. Hematol.* 93: 5-9 (2011)
2. 学会発表
- (国際会議)
- (1)  
Making Blood from Progenitors Ex-vivo International Workshop Co-sponsored by Centro Nazionale Sangue and Istituto Superiore Sanità  
Yukio Nakamura  
Establishment of erythroid progenitor cell lines able to produce enucleated cells  
Rome, Italy  
September 19, 2011
- (2)  
Human Cell Resources in Japan  
Yukio Nakamura  
3<sup>rd</sup> ANRRC  
Seoul, Korea  
November 24-25, 2011
- (国内会議)
- (1)  
赤血球の人工生産  
中村幸夫  
第17回新潟血液疾患・サイトカイン研究会  
新潟、日本  
2011年5月13日(金)
- (2)  
ヒト赤血球系前駆細胞株の樹立  
中村幸夫、栗田良  
日本組織培養学会第84回大会  
東京、日本  
2011年5月27日(金)
- (3)  
難治性疾患克服研究のための細胞バ

ンク

中村幸夫

厚生労働省「難治性疾患克服研究事業」市民・研究者シンポジウム

東京、日本

2011年7月10日（日）

(4)

難治性疾患克服研究のための細胞バンク

中村幸夫

厚生労働省「難治性疾患克服研究事業」市民・研究者シンポジウム

大阪、日本

2011年10月16日（日）

(5)

赤血球の人工生産

中村幸夫

愛知県合同輸血療法委員会主催の血液講演会

名古屋、日本

2012年1月21日（土）

(6)

赤血球の人工生産

中村幸夫

日本赤十字社主催のシンポジウム

大阪、日本

2012年2月4日（土）

(7)

赤血球の人工生産

中村幸夫

日本赤十字社主催のシンポジウム

岡山、日本

2012年2月19日（日）

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

以上

(資料) 理研 BRC の倫理委員会に係る資料

受付番号：【筑波 〇〇〇〇】

平成 21 年 12 月 14 日

バイオリソースセンター長  
 小幡 裕一 殿

所属 細胞材料開発室  
 研究実施責任者 中村幸夫 印  
 所属長 中村幸夫 印

研究計画実施申請書 (新規・変更)

下記の研究について実施したく申請いたします。

1	研究課題	難治性疾患克服研究事業「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」
2	研究概要	<p>本研究は、難治性疾患の克服を目指す研究者が迅速に研究材料を入手できるためのインフラストラクチャーとしてのリソース事業を整備することを目的に、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」で収集された生体試料をモデル的に受け入れ、効率的な提供を行う方法について研究するものである。</p> <p>難治性疾患を克服するための基礎研究を実施するに当たっては、その研究対象となる細胞材料又は遺伝子材料等が必須であるが、こうした研究材料を研究者が迅速に入手し利用できるためには、バイオリソース事業機関がこうした研究材料を一括して一元的に管理することがきわめて有意義である。しかし、こうした研究材料を体系的かつ網羅的に整備することは世界的に観ても未だに実施されておらず、きわめて独創性と先導性の高い課題である。</p> <p>本課題実施後に、難治性疾患の多くをカバーできるような研究材料が整備できれば、世界に類を見ない貴重な研究資源となることが確実である。</p>
3	研究実施責任者	中村幸夫
4	他研究機関との連携・共同又は他研究機関との協力の有無	<p>以下の二機関と連携して実施する。</p> <p>機関名 <u>独立行政法人 医薬基盤研究所</u>              機関長 氏名 <u>山西 弘一</u> 職名 <u>理事長</u>              研究実施責任者 氏名 <u>亀岡 洋祐</u> 職名 <u>主任研究員</u></p> <p>機関名 <u>国立大学法人 熊本大学 発生医学研究所</u>              機関長 氏名 <u>小椋 光</u> 職名 <u>所長</u>              研究実施責任者 氏名 <u>江良 択実</u> 職名 <u>教授</u></p>
5	添付書類	<input checked="" type="checkbox"/> 研究計画書 <input type="checkbox"/> インフォームド・コンセントの同意書・説明文書 <input checked="" type="checkbox"/> その他（資料【21-1】-1,2,3） <input checked="" type="checkbox"/> 研究実施者一覧

		<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 共同研究機関の倫理委員会通知書（写し）</li> <li><input type="checkbox"/> 共同研究機関のインフォームド・コンセントの同意書・説明文書（blankフォーマット）</li> <li><input type="checkbox"/> 共同研究機関の研究計画書</li> <li><input type="checkbox"/> 生物遺伝資源寄託・譲渡同意書、提供同意書（blankフォーマット）</li> <li><input type="checkbox"/> 個別試料追加リスト</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> 本課題に試料を提供してくる採取医療機関におけるインフォームド・コンセントの同意書・説明文書の概要（blankフォーマット）（資料【21-1】-4）</li> </ul>
6	変更項目 （変更の場合のみ）	



# 研究計画書

(新規)

## 研究課題名

難治性疾患克服研究事業「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」

## 研究実施責任者

独立行政法人理化学研究所 筑波研究所 バイオリソースセンター

(室、チーム名) 細胞材料開発室

(職名)(氏名) 室長 中村 幸夫

## I. 研究に関する倫理的側面

この項は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成13年3月29日 文部科学省 厚生労働省 経済産業省)」に準拠しており、用語も同指針と同様の定義を用いている。

### 1. (試料等) 提供者を選ぶ方針、考え方又は基準

本研究は、難治性疾患の克服を目指す研究者が迅速に研究材料を入手できるためのインフラストラクチャーとしての細胞バンク事業を整備することを目的に、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」で収集された生体試料をモデル的に受け入れ、効率的な提供を行う方法について研究するものである。

厚生労働省指定の難治性疾患(資料【21-1】-2)の患者が対象であり、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」で採択された課題(平成21年度は資料【21-1】-3)において収集される試料が本課題の対象である。平成22,23年度にも新規に公募する予定であり、平成22,23年度に採択された課題において収集される試料も本課題の対象となる。

### 2. 研究意義及び、研究目的

難治性疾患を克服するための基礎研究を実施するに当たっては、その研究対象となる細胞材料又は遺伝子材料等が必須であるが、こうした研究材料を研究者が迅速に入手し利用できるためには、バイオリソース事業機関がこうした研究材料を一括して一元的に管理することがきわめて有意義である。

そこで、難治性疾患の患者に由来する試料を取り扱うリソース事業体制を整備

することが本課題の目的であり、こうした整備を介して、難治性疾患を克服する研究が進展し、難治性疾患の診断技術や治療技術等の開発及び難治性疾患者の生活の質の向上などに貢献することが最終的な目的である。

### 3. 研究方法

#### (1) 他機関との連携

厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の効率的提供の方法に関する研究」（リソース機関の公募）では、当室以外に2機関が採択された。独立行政法人医薬基盤研究所（以下「医薬基盤研」という）と国立大学法人熊本大学発生医学研究所（以下「熊本大学」という）とである。

医薬基盤研は、厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」の中の「生体試料等の収集に関する研究」（プロキュアメント機関の公募）で採択された機関で採取された試料（試料付随情報も含む）のすべてを一元的に管理する。

当室は、医薬基盤研に収集された試料の中から、組織や細胞等の分与を受け、培養細胞を作成する。

熊本大学は、医薬基盤研に収集された試料の中から、または、当室にて作成した培養細胞の中から、試料の分与を受け、疾患特異的 iPS 細胞の作成を実施する。作成した疾患特異的 iPS 細胞は理研 BRC に寄託する。

#### (2) 当室の分担業務

##### 1) 短期培養細胞（線維芽様細胞、上皮様細胞など）の作成

皮膚組織等の各種組織を用いて、短期培養細胞を作成し、提供ロットを整備する。また、熊本大学からの要請に応じて、熊本大学における疾患特異的 iPS 細胞作製のための材料として提供する。

##### 2) Epstein-Barr Virus 形質転換 B 細胞（EBV-B 細胞）の作成

末梢血細胞を用いて、EBV-B 細胞を作成し、提供ロットを整備する。

##### 3) 疾患特異的 iPS 細胞の作成

当室で作成した短期培養細胞等を用いて、疾患特異的 iPS 細胞を作成し、提供用ロットを整備する。

また、熊本大学から疾患特異的 iPS 細胞の寄託を受け、提供用ロットを整備する。

### 4. 研究期間

本研究倫理委員会承認後、平成 24 年 3 月 31 日まで。