

患者さん（または代諾者の方）へ

## 研究へのご協力をお願い

説明文書・同意書 第2版（2020年10月19日作成）

『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者由来  
iPS 細胞の樹立及びその発症機序の解明に関する研究』

この説明文書は、新型コロナウイルスに感染する仕組みを調べるために、新型コロナウイルス感染症と診断された方を対象に、血液などをご提供いただいで行う研究です。よくお読みになって、この研究に参加するかどうかご検討ください。もし、この研究に参加してもよいと考えられたら、別紙の同意書にご署名の上、担当者にお渡し下さい。

## 1 なぜ研究が必要なのか どんな研究なのか

2019 新型コロナウイルスによる急性呼吸器疾患（Coronavirus disease 2019;COVID-19）は、2019 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)によって発症するウイルス性呼吸器疾患です。この感染症は 2019 年 11 月に初めて中国の武漢で報告され、その後全世界規模の感染拡大により、2020 年 6 月時点ですでに約 40 万人が死亡するなど、人類社会に甚大な被害をもたらしています。新型コロナウイルスの感染の特徴として、多くの方の症状が軽いのに対して、一部に非常に重症になる患者さんがいらっしゃる事が挙げられます。軽症で済む方と重症になる方の原因がわかれば、重症になりそうな方に適切な治療をすることができます。新型コロナウイルス感染が重症化しやすいのは喫煙者、高齢者、あるいは持病をお持ちの方などですが、遺伝的に（つまり体質的に）新型コロナウイルスに弱い方もいらっしゃると思われています。そこで、軽症の方と重症の方から肺の細胞をいただいて、その違いを調べることができればいいのですが、実際には困難です。

そこで、この研究では、新型コロナウイルスに感染した患者さんの血液からヒト人工多能性幹細胞(iPS 細胞)といわれる細胞を作って、この問題点を解決したいと考えています。京都大学 iPS 細胞研究所の山中伸弥所長らが発明した iPS 細胞は、人間の血液細胞から作り出すことができる細胞で、一旦 iPS 細胞になった細胞は、肺の細胞や心臓の細胞など、様々な細胞に変化することができます。あなたの血液をいただいて iPS 細胞を樹立し、それを肺の細胞に変化させることにより、あなたの体質を受け継いだ肺の細胞を新たに作り出すことができます。この研究では、このような細胞を用いて COVID-19 が重症になる患者さんの体質の特徴や、新たな治療法の開発などの研究を進めるための手助けをすることが目標です。そのため、あなたの血液やカルテの情報（治療経過や検査結果など）をいただいて iPS 細胞を樹立する研究に参加していただきたいと思います。

作製した iPS 細胞は、国内外の研究者にお送りして、共同研究を進めることにより、重症化患者の特徴、ウイルスによって肺炎が起きるメカニズム解明、新たな薬の開発など、COVID-19 の研究を推進します。COVID-19 の流行は人類社会にとって大きな危機であり、iPS 細胞を用いて診断治療法の開発に貢献したいと考えています。また、喀痰・鼻咽腔粘膜や唾液に存在する細胞や微生物の種類や状態が新型

コロナウイルス感染の経過に影響を与える可能性があるため、これらのサンプルを  
いただいて、病気との関連を調べさせていただきたいと考えています。

この研究は、国が定めたルール（文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系  
研究に関する倫理指針」、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「ヒトゲノム・遺  
伝子解析研究に関する倫理指針」）を守り、「倫理審査委員会」と呼ばれる専門の会  
議によって、あなたに参加していただく価値のある大切な研究であり、あなたに大  
きな危険や負担を押し付けるものではないことが確認されています。

- \* 倫理審査委員会とは、国の定めた指針に基づき、研究計画の実施の適否等について、科学的・  
倫理的観点から審査を行う委員会です。

## 2 研究が行われる期間と参加人数

この研究は、倫理審査委員会が認めた後、2025年3月31日まで行われる予定  
で、あなたを含めて全体で30人程度の患者さんの参加を予定しています。

## 3 あなたに研究参加をお願いする理由

上記の目的（1 なぜ研究が必要なのか どのような研究なのか）のとおり、COVID-19  
の研究のためには、COVID-19 の患者さんや COVID-19-にかかったことのある  
回復者の方から血液などの試料をいただき、そこから iPS 細胞を樹立することが非  
常に重要です。樹立した iPS 細胞から肺の細胞などを作製することによって、新型  
コロナウイルスによる肺などへの影響を直接調べることができるからです。

そこで今回は、新型コロナウイルス感染症と診断され、治療を受けた方（患者さん  
と回復者の方）の血液やカルテなどの臨床情報をいただき、この研究に使わせてい  
ただきたいと考え、研究へのご協力をお願いしています。

## 4 あなたにお願いしたいこと

この研究に参加して頂ける場合、あなたにお願いしたいことは以下のとおりです。

### （1）診療情報等の提供

新型コロナウイルス感染症の重症度、入院中の CT 画像、その他の感染症検査（HIV,HBV,HCV,HTLV1/2）の結果など、カルテに記載のあなたの健康に関する情報（以下、健康情報）を利用させていただきます。カルテには、あなたの身体の変化や治療の経過等の大切な情報が含まれています。また、喫煙歴などの生活習慣について問診させていただきます。このカルテの情報や問診内容と、あなたから頂いた細胞を通じて得られる情報を合わせて調べることで、病気になる仕組みの解明を進めることができるためです。

カルテの情報のなかでも、あなたの氏名や連絡先など、あなたを直接特定しうる情報は利用しませんので、ご安心下さい。

### （2）血液の提供

通常の採血と同じ手法で、採血をさせていただきます。採血量は最大で 50mL 程度です。また、上記の『★診療情報の提供』に記載のその他の感染症検査について、カルテに情報がない場合は、これらの検査のために、血液を追加で 10mL 程度採取させていただきます。その場合は、最大で 60mL 程度の採血になります。

### （3）喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液の提供

喀痰・鼻咽腔粘膜については、この研究用に改めて採取することはしません。新型コロナウイルスやその他の病原体の検査のために喀痰・鼻咽腔粘膜を採取することがありますが、その際、同時に採取した喀痰・鼻咽腔粘膜が保管されている場合は、ご提供いただきます。もしも喀痰・鼻咽腔粘膜がない場合は、唾液をご提供いただきます。

いただいた喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液は、CiRA へ搬送され凍結保存されます。この喀痰・鼻咽腔粘膜検体もしくは唾液は、この研究で直ちに利用されることはありませんが、将来ウイルスや細菌などの病原体の種類や遺伝子情報を調べる研究に用いられる可能性があります。

上記のうち、（3）喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液の提供については、可能であればご協力をお願いします。ご協力いただけない場合でも、（1）と（2）へのご協力をお願いします。

## 5 研究の方法

### （1）感染症検査など

ご提供いただいた血液から血球細胞を取り出し、その一部を用いて、念のため再度、京都大学で新型コロナウイルス感染症検査を行います。ここで行う検査は、血液中にウイルスがいるかどうかを確認する目的で行うもので、陽性だった場合は、血液は破棄します。また、新型コロナウイルス感染症検査に加えて、上記に記載のその他の感染症検査が陽性だった場合も、同様に血液は廃棄します。

なお、得られた検査結果は、原則、あなたにお返ししませんが、あなたにとって有益な情報である場合は、担当医を通じて、結果をお返しさせていただくことがあります。

#### 〈実施する予定の検査〉

- ・新型コロナ感染症検査（PCR 検査、抗体検査、抗原検査）

#### 〈カルテに記載がない場合は、以下も実施〉

- ・HIV（ヒト免疫不全ウイルス）
- ・HBV（B 型肝炎ウイルス）
- ・HCV（C 型肝炎ウイルス）
- ・HTLV1/2（ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 2 型）

### （2）ウイルス感染実験や iPS 細胞の作製など

上記（1）の抗体検査以外の検査結果が陰性だった場合は、血液からとりだした血球の一部はそのまま凍結保存し、一部は血液から血清を分離し、この血清をウイルス、あるいはウイルス様粒子の培養細胞への感染実験に使用し、血清が感染に及ぼす影響を調べます。また、残りの血球を用いて iPS 細胞の樹立や、血球細胞の免疫反応を調べる研究を行います。

### （3）分化細胞の作製と iPS 細胞のゲノム編集など

その後、樹立した iPS 細胞から肺や心臓などを構成する分化細胞を作製します。また、樹立した iPS 細胞にコロナウイルス感染に関与する遺伝子などをゲノム編集という新しい技術を用いて改変し、この改変した iPS 細胞からも同様に肺や心臓などの分化細胞を作製します。これらの iPS 細胞由来肺胞上皮細胞や心筋細胞を用いて新型コロナウイルス感染症のモデルを作製し、モデルを利用して体内でどんなことが起こっているのかを再現したり、なぜ感染症が発症するのかを確認するなど、新しい治療法の開発につなげる研究を行います。

### （4）ゲノムデータ解析（遺伝子解析）

この研究では、提供いただいたあなたの血液などの試料や、上記（2）で作製した iPS 細胞等を用いて、「ゲノム」（全遺伝情報）の解析を行います。

※「ゲノム (genome)」とは、、、  
遺伝子 (gene) と染色体 (chromosome) を合わせて作られた言葉です。人間の身体は、約 60 兆個の細胞からできていて、それらの細胞一つ一つの中には、両親から受け継いだ DNA (デオキシリボ核酸) が入っています。DNA を専用の装置で解析することによって、膨大な文字列のデータである「ゲノムデータ」として読み解くことができます。

解析の目的は、ゲノムに含まれるすべての遺伝子の働きを調べることによって、炎症が起きる仕組みや、新型コロナウイルス感染症の患者さんに特徴的な遺伝子の変動をとらえることなどです。この解析は、京都大学及び京都大学 iPS 細胞研究財団などで実施する予定です。

なお、ゲノムデータの解析結果については、原則としてあなたへお伝えすることはありません。その理由は、現在の研究レベルではこれらのゲノムデータの解釈が難しいためと、ゲノムデータを解析する技術に限界があり、得られたゲノムデータには不正確なデータが多数混ざっているためです。ただし、解析で得られた遺伝情報があなたの健康状態にとって有用である可能性が高まった場合には、専門家や主治医と慎重に協議した上で、あらためて主治医からご連絡を差し上げることがあります。もし、ゲノムデータの解析や遺伝に関するご心配についてご相談なされたい場合には、カウンセリングを担当する専門のスタッフをご紹介しますので、担当

者までお申し出下さい。

また、ゲノムデータの解析については、その一部を外部の検査会社に委託する場合があります。その場合も、「6 個人情報の保護」に記載の方法で、あなたの検体は匿名化されて送られます。また、検査会社で得られ、検査会社に保存されたデータは一定期間後に破棄されますのでご安心ください。

## 6 個人情報の保護

今回あなたに提供していただく血液、そこから作製した iPS 細胞や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液、健康情報のほか、あなたの性別や年齢、等については、名前など、あなたが誰であるかを直接表す情報の代わりに、新しい番号を振っていきます。この番号とあなたの名前などを結び付けるリスト（「対応表」と呼びます）は、医療機関の医師または個人情報管理者しか出入りができない高度なセキュリティによって守られた場所に厳重に管理し、この研究には関わらない個人情報管理責任者だけが見ることができるようにします。そのため、研究者は目の前の細胞や情報が誰のものかはわからない状態で研究を行います。また、研究成果を発表する際にも、他の研究者にはそれが誰の細胞や情報を利用して行われた研究であるか、わからないようにして発表します。

### 【個人情報管理者】

医療機関名：※各医療機関ごとに記入

職名：※各医療機関ごとに記入

氏名：※各医療機関ごとに記入

なお、本研究は複数の施設による共同研究であり、以下の試料・情報が共同研究機関へ提供されます（試料とは血液や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液を含めるご提供いただいたもの全てを指します）。

### 【試料・情報】

血液や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液、性別、年齢、臨床情報（検査結果、画像情報など）

### 【利用する者の範囲および各機関の責任者】

京都大学（責任者：iPS細胞研究所 所長・教授 山中 伸弥）

京都大学 iPS細胞研究財団（責任者：製造部・研究開発部 統括責任者 塚原 正義）

国立感染症研究所（責任者：主任研究官 酒井宏治）

北里大学（責任者：医療衛生学部 微生物学 教授 北里 英郎）

## 7 研究参加に伴う利益

この研究に参加することで、新型コロナウイルス感染症の治療にすぐに役立つことはありません。しかし、研究に参加して頂くことで、新型コロナウイルス感染症の発症の仕組みがわかったり、新しい薬や治療法が発見されたりすれば、将来、新型コロナウイルス感染症の患者さんの治療に役立つ可能性があります。

## 8 研究参加に伴う危険と負担

### （1）採血や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液の採取に伴う危険性

採血については、通常の医療機関での採血と同様であり、特に大きな危険性はありません。深刻な副作用が起こることはまれです。また、喀痰・鼻咽腔粘膜の採取は、入院中に実施された検査用の喀痰・鼻咽腔粘膜採取と同時に採取されたものを使用させていただきます。唾液は、専用の容器にご自身で採取いただきます。

### （2）個人情報情報が漏えいする危険性（あなたが誰であるかがわかる危険性）

今回あなたに提供していただく血液や情報等は、あなたが誰であるか直ちには分からないように加工し、高度なセキュリティによって守られた場所に厳重に管理し、許可された者だけがみることができるようになります。

このように、個人情報を保護する最大限の努力を行いますが、事故などによって個人情報がもれ出てしまう可能性が全くないとは言えません。



### （3）その他のご負担

この研究ではあなたに費用の負担はありません。また、研究にご参加いただくにあたり負担軽減費（交通費等必要経費）として 5000 円をお支払いいたします。もしも、来院にあたり、遠方であったり介助等の付き添い人が必要などで、不足があれば交通費等実費分を追加でお支払いさせていただきますのでご相談ください。

## 9 細胞や情報の保存と管理

あなたからいただいた血液、作製した iPS 細胞や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液はとても貴重なものなので、この研究が終わった後も大切に保管しておきたいと思えます。

この項目では、「あなたの血液や喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液、血液から分離された血球細胞、あなたの血液から作製した iPS 細胞、これらの細胞の解析情報やあなたの健康情報」の保存や管理について説明します。これらをまとめて「細胞や情報」と呼びます。

あなたの細胞や情報は、京都大学や共同研究機関で保存し、この研究に使わせて頂きます。しかし、これらの細胞や情報はとても貴重なものであり、この研究が終わった後も保管し、将来新たな研究成果を生み出す可能性があります。

そこで、今回頂いたあなたの細胞や情報は、研究が終わった後も、京都大学や共同研究機関において保管させて頂きたいと考えています。

あなたの細胞や情報は、研究室内で外部の人間が容易に持ち出せないような場所に保管いたします。なお、保管させて頂いた細胞や情報などを新しい研究に利用する場合があります、将来的に国内外の研究機関や、民間企業へこれらの細胞や情報を渡して、将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究などに利用する可能性もあります。

このような新しい研究を行う場合、原則としてあなたに改めて同意をいただくことは致しませんが、新たな研究計画は「倫理審査委員会」と呼ばれる専門の会議で適切だと認められた研究にのみ使わせていただきます。新たな研究の実施が許可された場合、ホームページ等において新しい研究の計画について情報を公開します。そのため、あなたに直接ご連絡することはありません。京都大学 iPS 細胞研究所のホームページまたは京都大学 iPS 細胞研究財団で情報をご確認いただき、新しい研究

にあなたの情報を使って欲しくないと思われる場合は、ホームページ上に示されているお問い合わせ窓口まで、ご連絡下さい。

また、細胞の解析情報の一部（ゲノムデータなど）が、国内外のデータ収集機関に送られ、匿名化された状態で公開される場合があります。

## 10 研究への参加や中止の自由

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な判断にゆだねられています。また、いったん同意された後であっても、いつでも、どのような理由であっても同意を取り消し、研究への参加を中止することができます。その場合は、別紙の同意取

り消しの申出書（同意撤回書<sup>どういてっかいしょ</sup>と呼びます）にご署名のうえ、各病院の主治医にお渡しいただくか、申出書に記載されている宛先まで申請書を郵送して下さい。申出書を受領した後に、いただいた細胞などを廃棄致します。

ただし、同意撤回の申し出をされた時点ですでに研究が進んでいる場合や、論文が発表されている場合は、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。

## 11 知的財産権等の取り扱い

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

また、同様にこの研究でご提供いただいた血液、喀痰・鼻咽腔粘膜もしくは唾液、血液から作製した iPS 細胞、解析情報、健康情報、感染症検査結果、DNA、またそれらを用いた研究で得られたデータ（研究データ）などは、京都大学または共同研究機関で大切に管理され、それらの所有権はあなたに属するものではないことをどうぞご理解下さい。



相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査・管理しています。同様に、各共同研究機関の利益相反についても利益相反審査委員会等で適正に審査・管理しています。

#### （2）この研究の利益相反について

研究本来の目的や得られる結果等が、金銭やその他別の目的のために影響を受けたり、ゆがめられたり、さらには、研究に参加して下さっている方の権利がないがしろにされないようにしなければなりません。そのようなことが生じないように、国のルールに基づいて、この研究は、利益相反に関する適切な管理を受けながら実施されます。

## 14 お問い合わせ先

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、いつでも主治医までご相談下さい。また、研究計画の詳細をお知りになりたい場合、特別な事情でお見せすることができない部分を除き、原則的にはお見せすることが可能です。

#### 【連絡先】

※各医療機関で記載

住所：〒

TEL：

★担当医師：

★担当コーディネーター：

※京大病院の患者様※

京都大学医学部附属病院 相談支援センター

(Tel)075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp