

作成日 2025 年 3 月 1 日
(最終更新日 年 月 日)

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号 : 2024-1-1030

課題名 : 肺高血圧症の疾患特異的 iPS 細胞研究

1. 研究の対象

本研究計画の参加施設で2000年以降に肺高血圧症の診療や遺伝子検査を行われた症例。もしくは、肺高血圧症の対象群として、非肺高血圧症の患者で肺組織や血液検体の研究目的の利用に同意が得られた方。

2. 研究期間

2025 年 3 月 (研究実施許可日) ~2028 年 2 月 29 日

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始予定日 : 2025 年 4 月 1 日

提供開始予定日 : 2025 年 4 月 1 日

4. 研究目的

本研究計画の目的は、肺高血圧症症例の血液もしくは肺組織から iPS 細胞を樹立し、内皮、平滑筋、心筋細胞などを分化することで、肺高血圧症の遺伝子異常として報告されている因子がもつ血管・心筋における機能を評価し、現在使用されている肺高血圧症治療薬への反応性を評価することである。

また樹立された iPS 細胞は今後の肺高血圧症研究にとって大変貴重な資材となるため、倫理審査の正式な審査を踏まえた研究計画によって二次利用可能な検体としてバイオバンク事業により保管することである。

5. 研究方法

<iPS細胞の樹立と各種細胞への分化>

血液に関しては診療上採血する際、必要に応じて本研究目的に20ml程度追加採取する。手術、生検、穿刺などにより採取された生体試料は余剰分の一部を保管する。血液検体を用いた iPS 細胞樹立の場合には、単球を分離・培養することで、遺伝子のソースを得る。iPS 細胞を培養液内で樹立し、凍結保存する。iPS 細胞の保管は東北大学循環器内科か東北メディカル・メガバンクを予定している。凍結された iPS 細胞を各実験に合わせて解凍し、内皮、平滑筋、心筋細胞への分化を行う。

生体試料に付随する診療情報は 本グループで定められた事務局で厳重に保管、管理する。

得られた生体試料は個人情報認識できないよう加工されて保管される。

＜分化細胞の機能評価＞

樹立された肺高血圧症の疾患特異的 iPS 細胞を内皮、平滑筋、心筋細胞などに分化し、細胞の機能評価を行う。比較対象は、isogenic control（標的遺伝子を、遺伝子異常のない遺伝子に入れ替えた群）に加え、非肺高血圧症から同様の手法で樹立した iPS 細胞・分化細胞を用いる。分化細胞の機能評価としては、主に細胞増殖能と肺血管拡張薬への反応性を評価する。細胞増殖能については、エクソーム解析、RNA sequence、プロオーム解析を含む網羅的な解析により BMPR2、TGF β シグナルを中心した動態を解析する。また、現行の肺血管拡張薬は NO（一酸化窒素）-sGC-cGMP シグナル（PDE5 阻害薬、sGC 刺激薬）、エンドセリン受容体拮抗薬、プロスタサイクリン受容体作動薬が主となっており、各薬剤に対する反応性を評価する。NO シグナルについては、内皮細胞における NO 供与体への cGMP 産生、eNOS、sGC の発現評価をする。エンドセリン経路は同受容体の発現評価、プロスタサイクリン経路は、刺激薬である MRE269 への cAMP の産生能の評価、プロスタサイクリン受容体発現を評価することで、治療抵抗性の評価と原因を研究する。血液検体でのプロテオーム解析を検討し、血液-細胞間での関連も考察する。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

生体試料・診療情報の保管・管理

病歴、治療歴、入院歴、および上記検査（血液検査、カテーテル検査結果）等

試料：血液検体、移植手術や心臓・肺の手術の際に摘出され組織の一部等

7. 外部への試料・情報の提供

本研究計画書により樹立された iPS 細胞は患者情報を有する貴重検体であることに加え、樹立に要する時間と費用は非常に大きい。また、多種多様な細胞に分化が可能であるため、研究価値が極めて高いものである。そのため、本研究での使用に留まらず、別途同時に取得される JPCPHS-ToMMo バイオバンク事業の同意書（倫理審査整理番号：2024-1-658、課題名：JPCPHS（日本肺高血圧・肺循環学会）-ToMMo バイオバンク事業）と連携して、バイオバンク事業の一環として二次利用が行われるように倫理申請を整備する。

試料が東北メディカル・メガバンク機構に保存される際には、個人情報を伏せるために、別途の番号を割り当てし、最低限の検体情報に留まる。臨床情報などは、東北大学循環器内科に保管し、慎重に管理する。

本研究によって得られた iPS 細胞を利活用する新たな研究の実施にあたっては、別途、各研究責任施設において倫理審査を承認された研究計画書が必要であり、同計画書は JPCPHS-ToMMo バイオバンク事業のステアリングコミティでの承認を要する。具体的な研究計画としては、本バイオバンク事業との共同研究、国内外の臨床研究グループ、産学連携事業等との連携も想定される。

個々の研究計画書の中で、JPCPHS-ToMMo バイオバンク事業の試料・データ利用を行う旨を明記し、本研究計画書、JPCPHS-ToMMo バイオバンク事業との紐づけが必要となる。

利活用について現段階では体細胞系遺伝子バリエーション解析、生殖細胞系遺伝子バリエーション解析、遺伝子発現解析、エピゲノム解析、その他のオミックス解析、病理組織標本（スライド）および画像解析を念頭におくが、これ以外にも、今後開発される新規解析手段も想定される。

8. 研究組織

多施設共同研究

研究代表施設・責任者：

東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野・教授・安田聡

共同研究施設（京都大学、岡山大学、東京大学、慶応義塾大学、久留米大学）、日本肺高血圧・肺循環学会(www.jpccphs.org)と連携

9. 利益相反（企業等との利害関係）について

本研究は、厚生労働科学科研費（研究代表者：安田 聡 教授、研究課題名「「世界モデルとなる自律成長型人材・技術を育む総合健康産業都市拠点」に設置する「健康・医療データプラットフォーム」に関する東北大学による研究開発及びプロジェクト推進」）、もしくは日本肺高血圧学会・肺循環学会のスタートアップ補助金、JPCPHS-ToMMo バイオバンク事業のステアリングコミッティを中心とした研究計画資金あるいは二次利用による研究計画で得られた研究資金等により運営される。研究者等の本研究に係る利益相反はない。なお、研究者等の利益相反は、個々の所属機関が管理する。

10. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出ください。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

当院における照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

担当者の所属・氏名：東北大学病院 循環器内科 佐藤 大樹
住所：宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
連絡先：022-717-7153
taijyu.satoh.c6@tohoku.ac.jp

当院の研究責任者：東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・教授 安田 聡

研究代表者：東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・教授 安田 聡

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合