臨床研究へのご協力に関するお願い

研究課題名　ヒト臓器形成の組織学的研究

このたび，弘前大学と東京医科歯科大学では，下記の研究を実施することとなりました。ついては，本研究の対象となる可能性のある方がいらっしゃいましたら，本書面をご一読いただき，本研究の内容についてご理解，ご協力くださるようお願いいたします。

本研究の対象となる方

この研究は，平成16年4月1日～令和2年3月31日の間に本学医学部附属病院において早死産を経験され，その原因究明のため胎児（お子さん）の剖検を受けられた方（8名）が対象となります。本研究は胎児についての臨床情報（カルテ、剖検情報）並びに顕微鏡（プレパラート）標本を用いて行うものです。剖検当時，本研究の対象となる方々からは顕微鏡標本を用いた研究への利用についてご理解いただき，文書にてご同意いただいておりますが，改めて本書面をご確認いただき，研究利用への同意を撤回される場合は，下記連絡先までご連絡ください。

本研究の目的及び意義

インスリンは，血糖値を下げることができる唯一のホルモンで，膵臓にあるβ細胞というところで作られます。糖尿病の患者さんはこのβ細胞の量が減少し，十分な量のインスリンを作る事ができなくなることが知られています。現時点において，一旦減ってしまったβ細胞を元に戻す治療法はありません。

現在，iPS細胞（人体の様々な組織や臓器の細胞になる可能性を持った細胞で，失われた臓器の再生等の分野で注目されています）などを用いて膵臓を新たに作り出し，移植する方法について研究が進められています。しかしながら，本物と同じように働く臓器を作るためには，臓器の基となる細胞にどのような変化が起き，それぞれ異なった臓器が作り出されるのかを詳しく知る必要があります。これまで，マウス等の動物を用いた研究が進められて来ましたが，ヒトと動物では膵臓が作られるメカニズムが異なるため，この研究を次の段階に進めるためには，ヒトの細胞，それもまだどの臓器にも変化していない胎児の細胞を用いる必要があります。この研究により，より自然に近い人工膵臓の形成が可能となれば，将来的に多くの糖尿病患者さんを治療できる可能性があります。

そこで今回，本学において保管されている胎児の顕微鏡標本を用いて，膵臓が作られる際に，どのような遺伝子が働くのかを調べる研究を計画しました。

今回のように，亡くなられた胎児の組織を研究に用いるにあたっては，その生命としての尊厳を尊重した対応が求められています。1987年1月に発表された日本産科婦人科学会の見解では，「死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることは，それ以外には研究の方法がなく，かつ期待される研究成果が，極めて大きいと思われる場合に限られる」「死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いようとするものは，予めその目的を母親及び父親（親権者）によく説明の上，その許可を得ておく必要がある。また胎児・新生児及び両親等のプライバシーは，十分尊重されなければならない。」とされており，本研究はこの見解に則って行われます。本来であれば対象となる皆様に改めて，本研究計画につ

いて個別に説明のうえ再度の承諾を得るべきではございますが，現時点で皆様に直接連絡をとるのが困難な場合がありうることやさまざまな事情を考慮し，弘前大学大学院医学研究科倫理委員会に意見を聴いた上で，弘前大学大学院医学研究科長の許可を得て，今回このような形で研究内容を説明させていただいております。

是非，本研究の目的及び意義をご理解いただき，本研究へのご協力をお願いします。

本課題の実施方法

この研究は，弘前大学大学院医学研究科と東京医科歯科大学と共同で実施されます。弘前大学の研究責任者は水上浩哉，東京医科歯科大学の研究責任者は武部貴則です。

本研究の対象となる方のカルテから年齢（当時），性別，早死産の原因となった胎児側の疾患およびその診断日，最終来院日の情報を収集し，胎児の顕微鏡標本と共に東京医科歯科大学に送付し，膵臓が作られるであろう場所の細胞で，どのような遺伝子が働いていたのかを調べます。一般的に遺伝子が働くことによりmRNA（遺伝子からできるタンパク質の鋳型）やタンパク質がつくられます。本研究では膵臓を形成するための遺伝子がいつ，どのように働くかを，遺伝子そのものではなく，mRNAやタンパク質の働きを介して調べます。顕微鏡でmRNAやタンパク質が膵臓内でつくられる場所を調べるほか，組織からmRNAを抽出してその量を調べます。その上で，個々の胎児の週齢，タンパク質，mRNAの量，およびそれらが作られる場所をそれぞれ比較して検討します。

本研究において生じうる利益相反

研究を実施するにあたり，他者から研究費その他金銭等を受け取ることにより，研究成果を不当に歪めるのではないかという疑念が生じかねない状況を利益相反といいます。本研究はその実施にあたり，特定の企業・団体から研究費の提供を受けることは無く，本研究は弘前大学と東京医科歯科大学の研究グループにより公平・公正に実施されます。

本研究の個人情報保護方針及びご協力いただけない場合の対応

本研究を実施するにあたり，個人を特定できる情報は削除し，本研究固有の管理IDのみを付して送付されるため，対象者を特定できる情報が東京医科歯科大学に送付される事はありません。また，本研究で調べるmRNAやタンパク質はそれぞれの胎児の状態において変化しうるものです。これらは子孫に遺伝しうる情報（遺伝子の塩基配列）とは全く異なるものです。本研究では個々のmRNAやタンパク質の発現量の解析を行うのみで、遺伝子の塩基配列は解析いたしません。

もし，亡くなられた胎児のご遺族の方から研究への協力拒否の申し出があった場合は，研究対象から除外し，顕微鏡標本についても匿名化のうえ廃棄いたします。ただし，ご連絡いただいた時点で既に研究が終了し（本研究は令和6年3月31日までの実施を予定しております），既に研究成果が公表されている場合，公表済みのデータから当該対象者のデータのみ削除する事はできませんのでご了承願います。

本研究に関する問い合わせ先

研究責任者：弘前大学大学院医学研究科　分子病態病理学講座　水上浩哉

電話：0172-39-5025　　FAX：0172-39-5026