

ヒト小腸を利用した新薬の膜透過性評価研究への参加のお願いにあたっての 説明文書・同意書

1. はじめに

私どもは、様々な疾病のよりよい治療法の開発のため、患者様のご理解とご協力を、お願いしたいと思っております。以下の説明文をお読み頂き、十分にご納得して頂いたうえ、組織提供にご同意いただけるかのご判断をして頂ければ幸いです。

本研究は、湘南ヘルスイノベーションパークに研究所をもつ アクセリード ドラッグ ディスカバリー Axcelead Drug Discovery パートナーズ Partners株式会社（以下：アクセリード ディー・ディー・ビー Axcelead D D P、研究責任者：竹内敏之）が、自社で実施する新薬開発研究です。Axcelead DDPは2017年に武田薬品工業株式会社から高度な研究技術を継承して設立された会社で、新薬開発研究に総合的かつ戦略的な研究支援を提供しております。具体的には、海老名総合病院で膵臓・胆管・盲腸・上行結腸の腫瘍の手術を受けられる患者様から切除された組織の一部をご提供いただき、Axcelead DDPがこれを用いて研究を行うというものです。

この文書を用いて、この研究について、できる限りわかりやすく説明させていただきます。疑問に感じる点や、不安な部分があれば遠慮なく質問してください。なお、今回の組織を使って行なう研究は、特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構倫理審査委員会で審査・承認を得て、Axcelead DDP 代表取締役社長 岡田 健吾が許可したものです。

2. 研究課題名

ヒト小腸を利用した Ussing chamber による in vitro 薬剤評価系の構築および本評価系を用いた薬剤透過試験

3. 研究計画について（わかりにくい点は別紙 Q&A もご覧ください）

3.1 目的及び意義

この研究の目的は、新しい治療薬を開発するために、服用した医薬品が小腸から吸収される過程を適切に評価できるシステム（評価系）を構築することです。

薬の効果を評価するには、動物や保存されたヒトの組織・細胞などが広く用いられています。しかしながら、これらは人体の腫瘍組織と全く同じ挙動を示すわけではありません。そこで我々は、手術で切除された新鮮な病変組織の一部をご提供いただき、そこから様々な新鮮細胞を分離することにより、薬の効果を正確に評価できる（より生体に類

似した) システムを確立するのが本研究の目的です。本研究の成果は、新たな治療薬の開発に広く利用できるものと考えております。

詳細な説明は以下の通りです。

多くの医薬品は口から飲んで小腸で吸収されて生体内に届くことによって治療効果を発揮します。ただ、この小腸吸収の過程はヒトで直接的に確認ができません。そのため、動物やヒト由来の細胞実験によって評価することが必要になりますが、小腸はタンパク分解酵素を含むために不安定な細胞組織とされており、採取後の迅速に利用できる実験動物の小腸を使用した研究がこれまで主でありました。しかし、動物由来の小腸はヒトの小腸とは機能が異なることがわかっています。また、近年は iPS 細胞由来腸管上皮細胞の利用も可能になっていますが、一部の機能は生体に近いものの、現状では iPS 細胞由来腸管上皮細胞の機能は完全ではなく実験評価するうえでは限界があります。今までにない新しい治療薬を創出するには、ヒトの生体組織の状態を反映した試験管内 (in vitro) での環境において、小腸吸収のメカニズムを明らかにすることが重要です。しかしながら、上記の通りこれまで実験に使える細胞ではヒトの生体内における小腸吸収過程を十分に再現するには至っていません。その一方で、海外の一部の国・地域で、医療機関と製薬企業が緊密に連携することで、ヒト小腸を用いた医薬品吸収の評価を運用してきたものの、そうした実験ができるのは特定の海外研究機関に限られたものでした。特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構を介して手術を受けられる患者様からご提供いただいた組織を用いることが可能となりました。本研究では、日本国内で手術を受けられる患者様からご提供いただく手術後の摘出組織を用いて、よりヒトの生体内を反映した試験管内での新薬の小腸吸収を評価する方法及び実施体制を構築することを目的としております。

このように本研究では、これまで予測困難であったヒト小腸における吸収過程を反映した試験方法を構築し、有効かつ安全な新しい治療薬開発に貢献するものと考えております。

3.2 研究の概要

小腸を用いての医薬品の吸収過程を再現する方法を確立し、新薬の生体内へ取り込みを評価できる試験管内 (in vitro) の試験方法及び実施体制を構築いたします。なお、本研究では小腸を Ussing chamber で固定した試験手法を構築します。Ussing chamber とは、小腸組織を膜状に固定して医薬品の吸収を評価するための装置です。

3.3 研究期間： 機関の長の許可後 ～2027 年医薬品の吸収を評価 3 月 31 日

4. ご協力いただける患者様の条件について

今回の手術については、担当の医師からご説明があったとおりですが、手術は各学会の指針、マニュアル等に従って、転移等が予想される腫瘍の周辺の正常組織およびリンパ節なども切除されます。除組織は病理学の専門医によって速やかに顕微鏡検査や遺伝子検査などがおこなわれ、病変の診断を確定するとともに、病気の進展度や分類が行われます。そして病理検査後に残った組織（正常部分を含む組織）は、廃棄されてきました。このようなこれまで廃棄されてきた組織（腫瘍摘出組織の肉眼的正常小腸部位）を用いて、医薬品の吸収を評価します。

今回のお願いは、この残余の組織を研究目的で利用させて頂きたいというものです。なお、以下をすべて満たす方に、ご提供をお願いしたいと考えております。

- ・ 18 才以上の方
- ・ 術前の感染症検査で HIV, HBV, HCV ウイルスの陰性が確認された方
- ・ 組織提供にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、文書による同意をいただける方

5. 負担並びに予想されるリスク及び利益

本研究には、手術により切除された病変組織のうち病理検査に不要であったもの（残余の正常組織）を研究に使用させていただきたく考えております。このように、研究対象は残余組織ですので、研究にともなう新たな患者様への負担・リスクは全くありません。また、手術を含めた疾病の治療は、本研究とは一切無関係に、適切に行われます。

この研究に参加することに対する金銭的な報酬はありません。また、本研究があなたに直接有益な情報をもたらすことはほとんどありませんが、本研究の成果により、新たな医薬品が開発できることにより、社会への貢献になるものと考えております。

6. 同意撤回について

この組織提供に同意するかしないかは、患者様の自由です。組織提供にご同意頂けなくても、以後の治療に不利益を受けることはありません。また、同意書が提出されたあとであっても、何時でも提供同意を取り消すことが可能です。その場合には、すでに使用されて残っていない場合を除き、ご提供頂いた組織の取り扱い方法については患者様と相談させて頂きます。また、組織から得られた結果も廃棄されます。ただし、同意撤回されたときに、既に研究成果として学会等で公表されていた場合など、得られた結果

等を廃棄することが出来ない場合もあります。

7. 情報公開について

7.1 研究の結果や成果は、将来の医薬品の開発や論文、学会発表等を通じて公表されることがあります。

7.2 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構は、研究の透明性を担保する観点から Axcelead DDP 社と協議の上、web site 等で研究の概要等を公開する可能性があります。

8. 個人情報保護について

8.1. 各研究機関（特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構、Axcelead DDP）は、患者様の情報を保護するとともに、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。患者様からご提供いただいた個人情報は、特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構の個人情報管理者（ヒューマンティッシュセンター・副センター長・千葉康司）が、国が定めた基準（「個人情報の保護に関する法律」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等）にしたがって、責任をもって管理します。Axcelead DDP に提供する場合は、氏名・住所・電話番号・生年月日など患者様を特定できる個人情報を取り除き、どなたのものかわからないように、匿名化します。

8.2 患者様からいただいた組織（腫瘍摘出組織の肉眼的正常小腸部位）、匿名化された情報（年齢、性別、使用中の薬剤等）は、Axcelead DDP に送られ、研究に利用されます。なお、Axcelead DDP から HAB を介して患者様の個人情報を新たに問い合わせることは一切ありません。

9. 試料・情報の保管および廃棄の方法

9.1 提供していただいた組織は Axcelead DDP の研究責任者の下で保管され研究に供します。研究の中止または終了時に組織が残余している場合は、適正な手段で速やかに廃棄します。情報は、当該研究終了について報告された日から 5 年を経過した日まで、Axcelead DDP 社内のセキュリティが確保されたコンピュータにて、適切に保管・保存されます。

9.2 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構は、前掲の国が定めた基準に従って、当該研究終了について報告された日から 5 年を経過した日までセキュリティが確保されたコンピュータにて、情報を適切に保管・保存し、インフォームドコンセントを含む個人情報破棄する場合は、個人が特定できないようにした上で破棄、あるいは復元不可能な方法で消去いたします。廃棄後は、同意撤回等のご連絡をいただいても、患者様の試料

を用いて行った研究を特定することが不可能となりますので、得られた研究結果等を廃棄することが出来ません。

10. 研究の資金源、利益相反等

本研究は、Axcelead DDP の自己資金により Axcelead DDP にて試験が実施されます。また、海老名総合病院での組織の取り扱いや特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構での諸手続きは、Axcelead DDP から湘南ヘルスイノベーションパーク内の特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構ヒューマンティッシュセンターへ拠出された資金によって支援されています。

さらに、外部からの資金提供、または、研究者の所属研究機関以外の機関との経済的な利益関係（給与・コンサルタント料・株式等）がないことから、本研究における利益相反はございません。

本研究の試験実施機関である Axcelead DDP では、試験実施者に対して研究不正防止の為の研究公正教育を毎年実施しています。また、本研究で得られるデータの信頼性は、Axcelead DDP の手順書 (QMS-0001A) に従い確保されます。

11. 研究により得られた結果等の取り扱い

本研究を通じて、患者様の治療上有益な、あるいは予想していなかった情報ならびに治療上不利益な情報が得られることは無いため、患者様への情報開示は行いません。

12. 研究の成果に関する知的財産権の取り扱い

研究の成果については、知的財産権が認められる可能性があります。その権利は研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生じた価値に対するものです。そのため、私たちは、患者様の研究へのご協力には心から感謝するものではありませんが、患者様は法律的に知的財産権を主張することはできません。また、その知的財産権により経済的利益が生じて、同じ理由により患者様はその権利を主張できません。

13. この研究に関する連絡先

この研究に関して知りたいことや心配なことがある場合はいつでも下記担当者にご連絡ください。

なお、患者様にご提供いただいた、氏名、住所等の個人を特定できる情報は、個人情報保護の必要から、海老名総合病院、Axcelead DDP では把握できないようになっています。

ますので（「8. 個人情報保護について」参照）、ご連絡はまず下記担当者をお願いいたします。

同意説明書に関する連絡先：

特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

ヒューマンティッシュセンター

鈴木 聡

(suzuki@hab.or.jp, 080-5648-2755)

海老名総合病院 外科 西暦 2026 年 3 月 23 日作成

手術組織提供への同意書

社会医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院病院長 院長 小林 智範殿
特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構ヒューマンティッシュセンター センター長 寺岡 慧 殿

試験課題名：ヒト小腸を利用した Ussing chamber による in vitro 薬剤評価系の構築および本評価系を用いた薬剤透過試験

研究期間：機関の長の許可後 ～2027 年 3 月 31 日

私は、上記研究への参加にあたり、説明文書の記載事項について説明を受け、これを十分理解しましたので本研究に組織を提供することに同意いたします。

以下の項目について、説明を受け理解しました。

記

1. はじめに
2. 研究課題名
3. 研究計画について
4. ご協力いただくボランティアの条件について
5. 負担並びに予想されるリスク及び利益
6. 同意撤回について
7. 情報公開について
8. 個人情報保護について
9. 試料・情報の保管および廃棄の方法
10. 研究の資金源、利益相反等
11. 研究により得られた結果等の取り扱い
12. 研究の成果に関する知的財産権の取り扱い
13. この研究に関する連絡先

手術予定日：20 年 月 日

説明者署名： _____
_____ 年 _____ 月 _____ 日

上記項目について、説明の内容を理解しましたので、自由意思によりこの研究に組織を提供することに同意します。

20 年 月 日

氏名 _____ 印

住所 _____

連絡先（電話番号、e-mail） _____

その他 _____