

倫理審査申請書

平成 24 年 2 月 21 日

川崎医科大学・同附属病院
倫理委員会委員長 殿申請者 (主任研究者)
所属 皮膚科
職名 教授
受講番号 11-0326
氏名 藤本 亘 印

※受付番号 _____

	所属長氏名	藤本 亘	印
1 審査対象：	実施計画		
2 審査区分：	A. 疫学研究 B. 観察研究 C. 介入研究 (侵襲無) D. 介入研究 (侵襲有) E. ヒトゲノム・遺伝子解析研究 F. ヒト幹細胞研究 G. 遺伝子治療 H. 幹細胞治療 I. その他 ()		
3 厚生労働省未承認の試薬・機器・その他の使用：	する ・ しない		
4 課題名：	先天性厚硬爪甲症に認められる変異 K6a 遺伝子特異的 siRNA の探索		
5 主任研究者：	所属	皮膚科学	職 教授 氏名 藤本 亘
6 分担研究者：	所属	皮膚科学	職 客員研究員 氏名 内田 隆文
7 研究等の概要：	先天性厚硬爪甲症(pachyonychia congenita; PC)は全指趾爪甲の肥厚を主症状とし足底角化症、脂腺腺腫などを合併する優性遺伝性疾患であり K6a、K6b、K16、K17 の遺伝子のいずれかのミスセンス変異により発症する。本研究は PC 治療のための第一歩として、ある PC 患者に認められた K6a 遺伝子の発現を特異的に抑制できる siRNA をデザインすることである。まず発現ベクターを用いて野生型および変異 K6a-EGFP を作成し、HaCaT 細胞への transfection でケラチンネットワークの形態を観察する。ついで、変異領域をカバーする siRNA を 19 種類作成し、HEK293 細胞に変異 K6a-EGFP と siRNA を cotransfect し、変異 K6a-EGFP の発現を特異的に抑制できる siRNA を FACS により探索する。最後に、正常ヒト皮膚、およびすでに変異が同定されている患者の皮膚から表皮ケラチノサイトを培養し、変異 K6a-EGFP 特異的 siRNA が実際に内在性変異 K6a 遺伝子発現を抑制しうるかを、real-time PCR にて確認する。		
8 研究等の対象、実施場所、実施期間：	本研究は変異遺伝子を対象とする培養細胞を用いた研究であり、ヒトや動物を対象としない。対象とする変異はすでに当科で変異が同定されている PC の患者 1 名のものである。 実施場所：川崎医科大学皮膚科実験室および川崎医科大学培養センター、電子顕微鏡センター、生理機能センターで実施する。 実施期間：倫理委員会での承認後、平成 24 年 12 月 31 日まで		

注意事項 1. 申請書、研究実施計画書を 2 部添付してください。
 2. 研究実施計画書は、別添の「研究実施計画書作成要領」に従って作成のうえ、本申請書に添付して提出してください。参考資料は必要最小限にし、必ずページ番号を付ける。他の機関で作成した書類をそのまま用いることは、原則として不可。
 3. ※印は記入しないでください。

9 研究等における医学倫理的配慮について

((1)~(3)は必ず記入のこと)

(1) 研究等の対象とする個人の人権擁護

本研究は *in vitro* で作成した変異遺伝子を対象とする研究であり、最終的には正常ヒト皮膚および当該の変異を有する特定の患者1名の皮膚の表皮ケラチノサイトを培養して研究を行う。対象とする変異が同定された患者の個人情報は情報管理者(皮膚科学教室 林宏明 臨床助教)により匿名化されており本研究に際し、個人情報が漏洩することはない。

(2) 研究等の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

正常ヒト皮膚は、良性腫瘍の紡錘形切除を行う患者に本研究の意義を説明し、切除皮膚片両端の病理組織標本作成に支障のない正常皮膚の提供を依頼し、同意を得る。当該の変異をもつ患者および親権者に、本研究が最終的に疾患の治療を目的として計画されていること、変異 K6a 特異的 siRNA が治療に有効であるかの最終的な確認のためには、患者の皮膚の細胞を研究に用いる必要があること、を説明し、同意を得る。

(3) 研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性に対する配慮

患者皮膚の細胞を採取するための局所麻酔と生検に際し、疼痛を生ずることが不利益となるが危険性はない。

(4) そ の 他

本研究に必要な経費は主任研究者が川崎医科大学から支給される研究費によって実施される。主任研究者はいかなる会社、団体、企業などからも研究に対する便宜や、資金の提供を受けていない。本研究は特定の1名の患者皮膚からの培養細胞を用いるパイロット的実験であり、複数の患者からの培養細胞を使用しないので UMIN 登録の必要性はないと考える。