

## 肝胆膵疾患を対象としたヒト iPS 細胞を用いた病態解明に関する研究

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出し、遺伝子技術を取り入れた病気の診断のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、免疫・膠原病・感染症内科では、薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群（SOS）・肝中心静脈閉塞症（VOD）の患者さんを対象として、これらの疾患に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2028年10月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

多くの要因が複雑に絡んで発症する病気は、その発症メカニズムの解明が難しいため、有効な治療の開発が遅れています。そこで私たちは iPS 細胞を用いた解析技術を用いることで、肝臓・胆管・膵臓の進行性の病気の有効な治療法の開発を目指しています。

病気を発症した方から作成した iPS 細胞を用いた研究から新たにわかったことが、実際に病気を発症した方の体内で起こっているのかを確かめることは、治療開発を押し進めるためには不可欠です。

本学の目的は、上記の iPS 細胞を用いた研究で得られた科学的事象が、薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群・肝中心静脈閉塞症を発症した患者さんの血液においても認められるか、を確認する事です。遺伝子は病気の発症のしやすさや重さに関連することがあり、解析の中でそれを調べる場合があります。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科、免疫・膠原病・感染症内科に通院、入院されている薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群・肝中心静脈閉塞症と診断された、もしくは強く疑われる方、そして発症していない方（発症された方と比較するために適切と判断された場合）で、40名を対象とさせていただく予定です。

薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群・肝中心静脈閉塞症と診断された方々（患者群）と発症していない方々（対照群）の解析結果を比較することは、科学的事実を発見するには大変重要です。本研究では、患者群と基礎疾患（血液がん・固形がん・自己免疫疾患など）を持ち、同様の治療（抗がん剤、骨髄移植、免疫抑制剤など）を受けられた方々を、対照群として調べることにしています。

また、上記40名の中には、先に行われている研究に参加され、血液が保存されていて、薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群・肝中心静脈閉塞症と診断された方、そして発症していない方も含まれます。

許可番号：22102

課題名：血液疾患患者、血縁者間ドナーの検体保存、臨床情報登録システム（KCNET）の確立

許可期間：2017年7月12日～2027年7月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成29年10月18日～本研究許可日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は事務局までご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている血液を用いて、下に示す検査項目のうち、検査を行っていない項目について検査をします。解析結果と取得した情報の関係性を分析し、薬剤性肝障害、類洞閉塞症候群（SOS）・肝中心静脈閉塞症（VOD）の病気の原因の解明と新規治療法の開発に役立てます。

[取得する情報]

生年月、性別、身長、体重

治療歴（薬剤、手術、放射線）とその副作用に関わる臨床情報

血液検査結果：一般的な血液生化学検査（総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、CHE、アンモニア、アミラーゼ、リパーゼ、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム、リン、PT、APTT、フィブリノーゲン、D-ダイマー、FDP）、及び補体関連

東京医科歯科大学へ研究対象者の血液と情報を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

#### 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

## 6. 個人情報の取扱いについて

遺伝情報はあなたの大切な情報であるため、他の人に知られないように慎重に取り扱う必要があります。

あなたの血液・尿、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 教授 馬場英司の責任の下、厳重な管理を行います。このようにすることによって、遺伝子の情報は誰のものか分からない状態で研究に用いられます。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

あなたの血液・尿、測定結果、カルテの情報を東京科学大学へ郵送する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

この研究で得られた試料（iPS 細胞や分化細胞、遺伝子情報やDNA、RNA など）やあなたに関する附随情報（匿名化され符号で管理されます）を東京科学大学から海外に提供することがあります。その国名とその国における個人情報の保護に関する制度については、以下をご参照ください。

① 当該外国の名称（米国）

② 適切かつ合理的な方法により得られた米国における個人情報の保護に関する制度について

[https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA\\_report.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA_report.pdf)

③ 米国では、我が国と同等水準の個人情報保護体制が整備されており、本研究に用いられる情報は厳重に管理されることになる。

## 7. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの血液・尿は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野・九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において教授・馬場英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野・九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において教授・馬場英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られたあなたの血液・尿や測定結果、カルテの情報等は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行

う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、新日本先進医療財団からの研究助成金でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は新日本先進医療財団からの研究助成金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

## 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

## 1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

## 1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 九州大学大学院医学研究院 <u>連携腫瘍学分野</u> 九州大学病院血液・腫瘍・心血管科 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院連携腫瘍医学分野 助教 磯部 大地
研究分担者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 <u>准教授 加藤 光次</u> 九州大学大学院医系学府病態修復内科学 大学院生 下茂 雅俊 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 上野 翔平 <u>九州大学大学院医系学府病態修復内科学分野 大学院生 井手 宏二</u> <u>九州大学大学院医系学府病態修復内科学分野 大学院生 松村 尚</u>
共同研究施設	東京科学大学 <u>統合研究院 ヒト生物学ユニット</u> 教授 武部 貴則 役割：研究代表者、総括、研究計画、iPS細胞作成、サンプルの収集、統計処理など

## 8. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院 <u>連携腫瘍学分野</u> (九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科) 助教 磯部 大地
	連絡先：〔TEL〕 092-642-5228 (内線 5228) 〔FAX〕 092-642-5247
	メールアドレス：tisobe@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp