

多発性嚢胞腎患者由来ヒト誘導肝前駆細胞（hiHepPC）の作製と解析

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学生体防御医学研究所・器官発生再生学分野（以下 器官発生再生学分野）、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野、および九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、現在、多発性嚢胞腎（肝嚢胞症）の患者さんを対象として、「多発性嚢胞腎患者由来ヒト誘導肝前駆細胞（human induced hepatic progenitor cell: hiHepPC）の作製と解析」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 12 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

多発性嚢胞腎とは、腎臓に多くの嚢胞が形成され、腎臓の働きが徐々に低下していく病気です。多発性嚢胞腎の患者さんでは、腎臓以外の臓器にも嚢胞ができやすく、多くの患者さんで肝臓に嚢胞（肝嚢胞）が形成されます。肝嚢胞症によって肝臓が肥大すると、腹部膨満感や食欲不振などの自覚症状が出る場合もあり、そういったケースでは肝動脈塞栓術などの治療が行われます。肝嚢胞症については、患者さんの数が少ないことから、その原因や詳しい性質などがわかっていないものも多くあります。これらを明らかにすることは病気に対する治療法の開発や早期診断のために役に立つと考えられます。

器官発生再生学分野では、「ダイレクトリプログラミング」について研究を行っています。ダイレクトリプログラミングとは、再生医療や創薬への応用を目指す新しい手法の一つで、いくつかの遺伝子を細胞に導入することにより、別の性質を持つ細胞へ変化させる手法です。器官発生再生学分野では、特に血液から取り出した細胞に対してダイレクトリプログラミングを行うことにより、肝細胞と胆管細胞を生み出す肝臓の前駆細胞（肝前駆細胞）を作製する手法を開発し、現在それについての研究を進めています。

今回、ダイレクトリプログラミングの手法を用いて多発性嚢胞腎の患者さんが併発する肝嚢胞症の原因や性質を解明することを目的として、器官発生再生学分野と九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野および九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科とで協力して、本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科において 1997 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに多発性嚢胞腎（肝嚢胞症）の診断で肝移植手術を受けられた方 5 名を対象にします。

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。

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、肝臓組織（パラフィンブロックもしくはパラフィン切片）を用いて各種抗体を使った免疫染色や一般的な病理学的解析を行い、その病態を解析します。取得した臨床上の診療情報は、組織学的解析との相関解析に用います。必要に応じて、

保存されている既存の血液サンプルを用いた解析を行う予定です。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、診断名、術式、病理所見、術後経過、合併症など

血液検査結果（WBC, Hb, Ht, Plt, T-Bil, D-Bil, AST, ALT, ALP, GGTP, PT-INR, PT%, LDH, NH₃, Cr, TP, Alb, AFP, PIVKA, 抗 HBs 抗原, 抗 HBs 抗体, HBV-DNA, HCV 抗体, HCV-RNA, EB ウィルス抗体価, CMV IgG, CMV IgM)

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

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

研究対象者の肝臓組織、血液、測定結果やカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者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。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、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、研究対象者を特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

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研究対象者の肝臓組織、血液は九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科から器官発生再生学分野へ移送され、原則としてこの研究のために使用されます。研究終了後は、器官発生再生学分野において同分野教授・鈴木淳史の責任の下、5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研究対象者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、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の

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試料や情報は、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、日本学術振興会および日本医療研究開発機構（AMED）からの研究費でまかなわれます。

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ことがあります。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。

本研究に関して必要な経費は日本学術振興会および日本医療研究開発機構（AMED）からの研究費でまかなわれており、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

10. 研究に関する情報の公開について

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、どうぞお申し出ください。

この研究では、学会等で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。また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは以下の公共のデータベースに登録・公開されます。この場合、研究対象者を特定できないように情報を加工します。

登録データベース名：Gene Expression Omnibus（論文掲載時における遺伝子発現情報の登録と公開）

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、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者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	九州大学生体防御医学研究所器官発生再生学分野 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科	
研究責任者	九州大学生体防御医学研究所器官発生再生学分野・教授 鈴木 淳史	
研究分担者	九州大学生体防御医学研究所器官発生再生学分野・准教授 堀澤 健一 九州大学生体防御医学研究所器官発生再生学分野・助教 川又 理樹 九州大学生体防御医学研究所幹細胞医学分野・准教授 三浦 静 九州大学大学院医学系学府・大学院生 坂口 嘉彬 九州大学大学院医学系学府・大学院生 冉 婧茹 (Ran Jingru) 九州大学大学院医学系学府・大学院生 谷口 純彬 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授 吉住 朋晴 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科・講師 戸島 剛男 九州大学病院胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科・講師 加来 啓三	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	該当なし	該当なし
業務委託先	該当なし	

1 4. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者（研究全般について）： 九州大学生体防御医学研究所 器官発生再生学分野 教授 鈴木 淳史 連絡先：〔TEL〕 092-642-6449 〔FAX〕 092-642-6444 メールアドレス：suzukicks@bioreg.kyushu-u.ac.jp 担当者（採血・医療全般について）： 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島 剛男 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：toshima.takeo.962@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史