

肝移植後の免疫抑制状態における肝癌再発機構の解明

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院別府病院外科では、現在肝細胞癌の患者さんを対象として、肝移植後の免疫抑制状態における肝癌再発機構の解明に関する「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、2026 年 6 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

肝移植の手術は、肝機能の不良な患者さんにおける肝細胞癌に対し、根治的治療として有効であることが知られています。しかし、移植後 5 年以内に肝細胞癌が再発する確率は 20-30%と報告されており、術後の転移・再発が長期生存に影響を及ぼすことから、移植後の肝癌再発は重要な解決すべき課題と言えます。移植後の肝癌再発は、移植時に既に存在していたと考えられる体内をめぐり微細な癌と術後に免疫抑制剤を内服することによる免疫システムの低下によることが原因として考えられていますが、具体的な詳細は不明な点も未だ多く存在しています。今回、移植時の腫瘍組織と肝癌再発時の腫瘍組織を細胞レベルで比較することにより、腫瘍再発の機序を解明することを本研究の目的としています。本研究により、新たな治療標的分子や再発リスク因子を同定し、移植後の拒絶反応を防ぎつつ高い抗腫瘍効果が得られるような免疫療法を含む新たな抗癌剤治療の設計や、予後改善を望める新たな手術適応の構築が期待できる、と考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院別府病院外科、九州大学病院外科、信州大学外科、および東京大学病院外科に 2000 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日の期間に肝細胞癌に対して入院または通院された、もしくは入院・通院されている患者さんで、肝移植の手術を施行された方や術後に肝癌を再発された方、11 名を対象とさせていただきます。ただし、何らかの理由により健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、手術で摘出しました病変より数カ所を試料として採取します。カルテより以下の情報を取得します。

研究に先立ち、個人情報の漏洩を防ぐため、あなたの個人情報を抜き取り別に管理します（匿名化といたします。）

提供して頂いた試料から、腫瘍の DNA や RNA という物質を取り出し、遺伝子を調べます。試料を複数の専門家で解析し、これにより移植後肝癌再発の機序解明と免疫環境に関わる遺伝子の異常を発見します。匿名化された状態で遺伝子解析を進めるため、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。なお、本研究のサンプルは 10x genomics 社及び東京大学院新領域創成科に郵送し、遺伝子解析を委託します。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止しますので、ご連絡ください。

[取得する情報]

- 年齢
- 性別
- 身長
- 体重
- 病歴に関する情報
- 血液検査結果（CEA、CA19-9 等）
- 画像検査結果（内視鏡写真、CT 写真）
- 病理検査結果
- 治療に関する情報

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、研究への参加を希望されなくても、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

臨床情報や遺伝情報はあなたの大切な情報であり、個人を識別できる情報であるため、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。

あなたの切除検体の病理組織、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のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院別府病院外科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、あなたが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、九州大学病院別府病院外科・教授・三森功士の責任の下、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あなたの病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院別府病院外科において同分野教授・三森功士の責任の下、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、研究終了後は、九州大学病院別府病院外科において同分野教授・三森功士の責任の下、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、文部科学省からの科学研究費補助金、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）からの受託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。

本研究に関する必要な経費は文部科学省からの科学研究費補助金、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）からの受託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開示について

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、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開するとともに、学会等への発表や論文の投稿により、公表を行う予定です。

九州大学病院別府病院外科ホームページ：<https://www.beppu.kyushu-u.ac.jp/geka/>

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	九州大学病院別府病院外科 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野	
研究責任者	九州大学病院別府病院 外科 教授 三森 功士	
研究分担者	九州大学大学院医学系学府 大学院生 池原 智彦 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島 剛男 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 教授 吉住 朋晴	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	信州大学病院 消化器・移植・小児外科学分野 教授 副島雄二	試料・情報の提供
	東京大学病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授 長谷川潔	試料・情報の提供
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社 10x Genomics 代理店：株式会社スクラム 所在地：〒135-0014 東京都江東区石島 2-14 Imas Riverside 4F Tel: 03-6458-6696 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な 実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているか どうか確認する。	遺伝子解析
	提供する試料等：組織検体、臨床情報	
	東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 鈴木穰 所在地：〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-2-3 Tel: 04-7136-4003 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な 実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているか どうか確認する。	遺伝子解析
	提供する試料等：組織検体、臨床情報	

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	担当者：九州大学大学院医学系学府 大学院生 池原智彦
-----	----------------------------

(相談窓口)	連絡先：〔TEL〕 0977-27-1650（内線 1650） 〔FAX〕 0977-27-1651 メールアドレス：ikehara.tomohiko.699@s.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