

臨床検体を用いた消化器オルガノイドの樹立と応用

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、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科、臨床・腫瘍外科（第一外科）では、現在消化器疾患の患者さんを対象として、臨床検体を用いた消化器オルガノイドの樹立と応用に関する「観察研究」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、2031 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

消化器癌には、胃癌や大腸癌、肝臓癌や膵臓癌などが含まれ、治療としては、主に手術や抗がん剤、放射線治療などを用いるのが一般的です。発がんの原因は喫煙や慢性炎症などにより遺伝子変異が誘導されると言われていますが、まだ完全には解明されておらず、ゆえに治療も万全とはいえません。

これまでヒト由来の細胞での研究は主に平面での培養が中心であり、研究できる細胞の種類がごく一部に限られていたため、がんをはじめいろいろな病気の細胞レベルでの研究・解析は困難であることが多く、そのことが病態の解明の障壁となっていました。しかし、近年「オルガノイド」と呼ばれる立体培養法が確立されました。「オルガノイド」は日本語でいうと「臓器もどき」となり、複数種の細胞で構成され組織構造をとることが可能であるため、細胞同士の相互作用や臓器の再現、疾患モデルの確立など、多岐にわたって有用であると考えられています。2017 年 Nature Methods 誌が選ぶ「Method of the Year」にも選ばれており、今後発展・応用が期待される技術です。

徐々に臓器やがんのオルガノイドの有用性が報告されはじめていますが、まだまだ不十分な状況です。そこで、当院での通常診療（内視鏡や経皮的生検、手術）において得られた臨床検体の一部を用いて消化器オルガノイドを作り、消化器癌をはじめとした病気をさらに研究・解析し、新たな医療へと応用していくことを目的に本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

研究許可日から 2031 年 3 月 31 日までに九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科、臨床・腫瘍外科（第一外科）に入院されている患者さんで、通常診療の際に内視鏡検査や経皮的生検（針で刺し組織をとる検査）、手術を受けられる消化器疾患（良・悪性腫瘍、炎症性疾患）の方、250 名を対象とします。内訳は、内視鏡症例を 210 例、経皮的生検症例を 20 例、手術症例を 20 例予定しています。

外来内視鏡検査の方や、未成年の方は、本研究の対象外となります。

研究への参加を希望されない方又は研究対象者の代理人の方は、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、カルテより年齢、性別、診断名（がんであれば病期や腫瘍マーカー（CA19-9）値）、病理所見、血液検査結果（HbA1c、AST、ALT、 γ -GTP、ALP）、症状の情報を取得します。また、通常診療で得られた内視鏡や経皮的生検、手術検体の一部（3～5mm 大切片）を用いて、すみやかに酵素処理・遠心したうえで適切な培養条件で立体培養を開始し、オルガノイドの樹立を試みます。樹立できたオルガノ

イドは適宜凍結保存し、消化器癌の原発巣や転移巣、再発巣を比較するといった細胞レベルでの詳しい解析を行う予定です(一部は九州プロサーチ LLP へ解析を委託します)。また、九州大学の他に共同研究機関(東京科学大学、クリーブランドクリニック、ワシントン州立大学)に検体を送りオルガノイドの樹立・培養、解析を行います。

〔利用又は提供を開始する予定日〕研究許可日以降

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. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加は研究対象者の自由な意思で決めてください。同意されなくても、研究対象者の診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、研究対象者が不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、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、同意を取り消した時に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

研究対象者の検体、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病態制御内科学分野内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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川佳宏の責任の下、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。

研究対象者の検体等を業務委託先(九州プロサーチ LLP) および共同研究機関(東京科学大学、クリーブランドクリニック、ワシントン州立大学)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、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

①当該外国の名称:アメリカ合衆国 ワシントン州、オハイオ州

②アメリカ合衆国における個人情報の保護に関する制度の情報

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/

③アメリカ合衆国では、概ね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ます。

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検体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病態制御内科学分野において教授・小川 佳宏の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。共同研究機関(東京科学大学、クリーブランドクリニック、ワシントン州立大学)へ郵送した検体に関しても同様です。

〔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病態制御内科学分野において教授・小川 佳宏の責任の下、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研究対象者の検体や情報は、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、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います。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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野の部局等運営経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。

本研究に関する必要な経費は九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野の部局等運営経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。

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い、この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベース (GEO) に公開予定です。

1.1. 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	九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科、臨床・腫瘍外科（第一外科） 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 九州大学大学院薬学研究院創薬構造解析学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学分野 准教授 藤森 尚	
研究分担者	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 特任助教 松本 一秀 九州大学大学院医学研究院 消化器代謝学講座 講師 荻野 治栄 九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 植田 圭二郎 九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 蓑田 洋介 九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 特任助教 村上 正俊 九州大学大学院医学系学府 大学院生 梯 祥太郎 九州大学大学院医学系学府 大学院生 上田 孝洋 九州大学大学院医学系学府 大学院生 末永 顕彦 九州大学大学院医学系学府 大学院生 小森 康寛 九州大学大学院医学系学府 大学院生 川口 夢佳 九州大学大学院医学系学府 大学院生 鈴木 祐輔 九州大学大学院医学系学府 大学院生 武内 翼 九州大学病院 光学医療診療部 准教授 仲田 興平 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 教授 小田 義直 九州大学大学院薬学研究院 創薬構造解析学分野 講師 山下 智大	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 東京科学大学高等研究院 卓越研究部門制がんストラテジー研究室・特別荣誉教授・中山敬一	オルガノイドの樹立・培養、解析
	② クリーブランドクリニック・博士研究員・長尾 乙磨	
	③ ワシントン州立大学・助教・宮本 陽子	
業務委託先	企業名等：九州プロサーチ LLP 所在地：福岡市西区九大新町 4-1	

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がある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 特任助教 松本 一秀 連絡先：〔TEL〕 092-642-5285（内線 5285） 〔FAX〕 092-642-5287 メールアドレス：matsumoto.kazuhide.429@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 中島 康晴