

過去に「制御性 T 細胞治療による肝移植における免疫寛容誘導法の開発」

に参加された患者さんまたはご家族の方へ

臨床研究に関する情報

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、患者さんの診療情報／研究用に保管された検体を用いて行います。このような研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の連絡先へご照会ください。

[研究課題名] 誘導型抑制性 T 細胞を用いた生体肝移植患者における免疫寛容の誘導と免疫拒絶反応の早期予測バイオマーカー探索研究

[研究機関名・長の氏名] 北海道大学病院 病院長 南須原 康行

[研究責任者所属・氏名] 北海道大学病院 消化器外科 I 武富 紹信

[研究代表機関名・研究代表者名・所属] 順天堂大学 健康総合科学先端研究機構
准教授 内田 浩一郎

[共同研究機関名・研究責任者名]

研究機関名	診療科（部署名）	研究責任者名	機関の長の氏名
東京女子医科大学病院	消化器病センター 消化器・一般外科	有泉 俊一	西村 勝治
広島大学病院	消化器・移植外科	大段 秀樹	安達 伸生
長崎大学病院	肝胆膵・移植外科	江口 晋	尾崎 誠
京都大学医学部附属病院	肝胆膵・移植外科	波多野 悦朗	高折 晃史
順天堂大学医学部附属 順天堂医院	肝・胆・膵外科	齋浦 明夫	山路 健
東京大学大学院新領域創 成科学研究科	附属生命データサイ エンスセンター	鈴木 穰	伊藤 耕一

[研究の目的]

北海道大学病院では、2010 年 11 月から「制御性 T 細胞治療による肝移植における免疫寛容誘導法の開発（自主臨床研究番号：自 010-0070）」と題した臨床研究を実施しました（以下、「先行臨床研究」）。

本研究は先行臨床研究に参加いただいたレシピエントの方を対象に、ご参加をお願いし

ています。

先行臨床研究は、肝移植後に制御性 T 細胞を投与することで免疫抑制剤を継続投与しなくても、拒絶反応が起こらない状態（免疫寛容状態）を作り出すことを目指した新たな治療法の臨床研究として進められました。

今回の研究では、先行臨床研究実施中及びその後の診察で拒絶反応の診断のために実施された肝生検の残検体を用いて、免疫寛容が誘導・維持される過程を詳しく調べる計画です。

なお、この制御性 T 細胞を保険診療として患者さんにお届けするために、現在順天堂大学を中心とした全国 5 医療機関で医師主導治験を実施しています。

本研究は、この医師主導治験の付随研究として計画され、得られたデータは、医師主導治験に参加されている患者さんのデータとともに解析される予定です。

[研究の方法]

○対象となる患者さん

先行研究「制御性 T 細胞治療による肝移植における免疫寛容誘導法の開発（自主臨床研究番号：自 010-0070）」に参加され、本研究に同意をいただき参加されたレシピエントの方です。

○利用する検体・情報

先行臨床研究参加から 2021 年 7 月までの以下の情報を研究に利用させていただきます。④肝生検は、組織学的検査に使用された標本を電子的に複製し、京都大学 病理診断部において再度評価を行います。

① 患者背景情報

生年月日、性別、肝移植術日、組織適合性検査（ABO 型検査、HLA-DNA タイピング（Class I : A, B, C、Class II : DQ, DR, DP）、クロスマッチ試験（FCM 法）、抗 HLA 抗体、原疾患、合併症、既往歴

② 制御性 T 細胞の使用状況

③ 免疫抑制剤の使用状況

④ 肝生検（急性及び慢性拒絶反応の全体的評価、肝線維化の評価）

また、先行臨床研究参加から 2021 年 7 月までに実施された肝生検の残検体を用い新たに下記の項目を調べます。（残検体の量が少ない場合等には実施しない場合もあります。）肝臓内の抗原（免疫反応を発生させる物質）と遺伝子発現の解析を行うことで免疫寛容のメカニズムを調べます。

- ・多重蛍光免疫染色
- ・イメージングマスサイトメトリー
- ・空間マルチオミクスシングルセルイメージング
- ・RNA シークエンス

以上の検査データの結果と患者さんの情報は、クラウドサービスを使用してこの研究の代表機関である順天堂大学へ提供され、最終的な評価が行われます。

＜提供いただく肝生検検体＞

以下のポイントのうち、実施されていた肝生検の検体を提供いただきます。

- 免疫抑制剤減量開始時・離脱時
- 離脱後、定期的に拒絶反応の確認のために実施された時（～2021 年 7 月に行われた生検）
- 先行臨床研究参加中に拒絶反応が認められた場合は、拒絶反応診断時

○送付方法

この研究は、上記の研究機関の患者さんの治療を行っている機関で実施します。当初、肝生検検体は、RNA シークエンス測定のために、京都大学、ピッツバーグ大学移植病理センターに送付し測定としておりました。今回、空間マルチオミクスシングルセルイメージングの実施に伴い、新たに共同研究機関として東京大学が参加となりましたので肝生検検体を送付いたします。

また、ご提供いただいた診療情報等のデータは、当院が収集後、研究の主体となる順天堂大学の研究事務局、研究事務局支援を請け負っている株式会社エスアールディに、EDC システム（電子的に研究データを送信するシステム）やクラウドサービスを用いて送信されます。

〔研究実施期間〕

実施許可日～2031年3月31日（登録締切日：2024年3月31日）

新たに共同研究機関として追加された東京大学へ2025年9月頃より肝生検検体の送付を開始する予定です。

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

研究に利用する患者さんの情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる情報は削除して利用いたします。

＊上記の研究に検体・情報を利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。

〔連絡先・相談窓口〕

北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目

北海道大学病院消化器外科 I 担当医師 後藤 了一

2025 年 9 月 10 日（第 1 版）

電話 011-706-7063