

ヒト原始卵胞維持機構の解明に関する研究

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、病気の特徴を研究し、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「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院産婦人科では、現在卵巣摘出術を受けた患者さんを対象として、ヒト原始卵胞維持機構の解明に関する「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、2026年12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

早発閉経という病気は、40歳未満で卵胞が枯渇し、自然閉経を迎えた状態です。早発閉経の原因はすべてが明らかになっていません。しかし、卵巣の手術や放射線治療、化学療法などのがん治療を受けたことがきっかけとなって発症する場合、染色体や遺伝子の異常による場合、自己免疫性疾患に関連して発症する場合がありますと報告されています。主な症状としては、更年期症状、不妊が現れます。

更年期症状に対しては、主にホルモン補充療法を用いるのが一般的です。この方法で多くの患者さんの症状が軽減されます。しかし、卵胞が枯渇したことが原因の不妊に対しては、有効な治療法がなく、早発閉経にならないための治療法の開発が求められています。

卵巣の中には原始卵胞という形で、全ての卵胞の元となる卵胞が存在しています。この原始卵胞は生まれた時から増えることはありません。初経を迎えると月経周期毎にその一部が活性化され、数が減っていきます。この原始卵胞の残りが少なくなると次第に月経が起こりにくくなり、閉経を迎えます。

そこで、今回九州大学病院産婦人科では、原始卵胞を維持する機構を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで全ての卵胞の元となる原始卵胞の維持に関わる機構の解析を行います。それにより、卵胞が早期に枯渇してしまう早発閉経の発症予防法の開発に繋がると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院産婦人科において2020年4月1日から2021年12月31日までに卵巣腫瘍や子宮腫瘍の診断で卵巣摘出術を受けられた方のうち2名を対象とし、切除組織のうち正常卵巣組織と診療情報を原始卵胞維持機構の解明研究に利用させていただきます。

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、保管されている正常卵巣組織を用いて、RNA-seq、RT-PCR、免疫組織化学染色で各成熟段階にある卵胞の遺伝子およびタンパク発現の解析を行います。そして、ChiL-seqという方法で原始卵胞の卵母細胞に特異的に発現する転写因子のターゲット遺伝子を同定します。

[取得する情報]

年齢、性別、身長、体重、既往歴、妊娠分娩歴、月経歴、服薬歴、家族歴
血液生化学検査所見 (FSH、LH、Estradiol、Progesterone、AMH)

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、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生殖病態生理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生殖病態生理学分野・教授・加藤 聖子の責任の下、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。

6. 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血液や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、九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野において同分野教授・加藤 聖子の責任の下、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生殖病態生理学分野において同分野教授・加藤 聖子の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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、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。

7. 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文部科学省科学研究費補助金等であり、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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。

9. 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	九州大学病院産科婦人科 九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学分野 九州大学大学院医学研究院 ヒトゲノム幹細胞医学分野 九州大学生体防御医学研究所 トランスオミクス医学研究センター
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学分野 教授 加藤 聖子
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 ヒトゲノム幹細胞医学分野 教授 林克彦 九州大学 生体防御医学研究所 トランスオミクス医学研究センター 教授 大川 恭行 九州大病院 産科婦人科助教 大石 博子 九州大学病院 産科婦人科助教 宮崎 順秀 九州大学病院 産科婦人科 特任助教 磯邊 明子 九州大学病院 産科婦人科特任助教 友延 尚子 九州大学大学院医学系学府 大学院生 河村 圭子 九州大学 環境発達医学研究センター 特任助教 濱田 律雄

10. 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 環境発達医学研究センター 特任助教 濱田 律雄
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5105 〔FAX〕 092-642-5105
メールアドレス：hamada.norio.437@m.kyushu-u.ac.jp