

「C型肝硬変患者における肝病態進展バイオマーカーの探索に関する研究」

研究実施のお知らせ

1. 研究の対象となる方

山梨大学医学部内科学講座消化器内科学(第一内科)において、「消化器疾患の経過を決める臨床因子の研究」の研究計画書に同意頂いた2019年2月から2021年12月までに抗ウイルス治療を開始したC型肝硬変患者さん。

2. 研究の目的

C型肝炎ウイルス(hepatitis C virus : HCV)に感染すると、長期の経過を経て肝硬変や肝がんに進展します。そのため、肝疾患の進展抑止や生命予後の改善を目的として、ウイルスを排除する治療が行われてきました。近年、HCVの複製を選択的に阻害する抗ウイルス薬(direct-acting antiviral : DAA)の登場により、これまで治療が困難であった肝硬変の患者さんにおいても、高い治療効果が認められるようになりました。一方で、重症度の高い非代償性肝硬変の患者さんでは、DAA治療後も肝硬変による入院や肝がんの発生を代償性肝硬変の患者さんよりも高率に認められることが報告されています。このようにC型肝硬変患者さんの予後を改善するためには、肝病態が改善しない症例を囲い込む必要がありますが、どの様な患者さん肝病態が改善しにくいのかは明らかではありません。そこで、大阪大学を含む共同研究機関においてC型肝硬変に対してDAAが投与された患者さんを対象として、血中タンパク等を測定し、病態の進行と合わせて解析することで、肝線維化進展や肝がんを予測する新規バイオマーカーを探索し、その有用性を検証することを目的としています。

3. 研究の方法

大阪大学が主幹施設となり、山梨大学も参加している研究である「C型肝炎ウイルス排除治療による肝硬変患者のアウトカムに関する多施設共同観察研究 承認番号：18431」において、約400例のC型肝硬変患者さんの臨床情報は、各施設で匿名化され既にREDCap※に登録されています。登録されている患者さんの内、既に文書同意を得て血清が保存されている患者さんにおいて、各施設で保存血清を匿名化して大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学に提供します。また、REDCapで収集していない肝がんや肝線維化といったアウトカムに関連する臨床情報について、各施設で匿名化した番号を用いて大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学に提供します。血清と臨床情報と合わせて、大阪大学大学院医学系研究科から各分担施設に提供します。

各代表・分担施設で着目する血清タンパク濃度などを測定し、臨床情報と合わせて、肝がん、肝予備能の変化、肝線維化の変化、食道静脈瘤の悪化、非代償性イベントの発生および、生存に、測定したタンパク濃度などがバイオマーカーとして有用であるかを検討します。

※REDCapとは、米国Vanderbilt大学が開発したデータ集積管理システムで、Web上でデータベースの構築と管理ができる臨床研究支援ツールです。

4. 研究期間

2023年3月31日(研究機関の長の許可日)～ 2026年3月31日まで

5. 研究に用いる試料・情報の項目

情報：年齢、性別、病歴、抗ウイルス治療前後の血液検査結果、画像検査結果、予後・転帰等

試料：血液

6. 外部への試料・情報の提供

診療情報や試料は、患者さんが特定できないように処理した上で記録媒体や郵送等で共同研究期間に提供します。

7. 研究組織

この研究は以下の各施設責任者のもとで実施。

【研究代表者】

大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学 竹原徹郎

【共同研究機関】

北海道大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野 須田剛生

岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科肝臓分野 黒田英克

山形大学医学部内科学第二講座 上野義之

埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科 持田智

千葉大学大学院医学研究院消化器内科学 加藤直也

国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター 嘉数英二

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科肝臓病態制御学講座 朝比奈靖浩

日本赤十字社武蔵野赤十字病院消化器科 黒崎雅之

東京大学医学系研究科消化器内科 建石良介

山梨大学医学部第一内科 榎本信幸

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学 松浦健太郎

金沢大学医薬保健研究域医学系消化器内科 山下太郎

福井大学学術研究院医学系部門内科学（2） 中本安成

奈良県立医科大学医学部医学科消化器内科学講座 吉治仁志

大阪公立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学 河田則文

広島大学大学院医歯薬保健学研究科消化器・代謝内科学 三木大樹

山口大学大学院医学系研究科消化器内科学 高見太郎

愛媛大学消化器・内分泌・代謝内科学 日浅陽一

長崎大学医学部消化器内科 中尾一彦

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 八橋弘

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻人間環境学講座消化器疾患・生活習慣病学 井戸章雄

8. 試料・情報の管理について責任を有する者

国立大学法人山梨大学、各共同研究機関

9. 個人情報の取扱いについて

収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した上で、統計的処理を行います。国が定めた倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報を厳重に保護

し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

10. 利益相反（企業との利害関係）について

この研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構と、C型肝硬変治療薬の製造販売会社であるギリアド・サイエンシズ株式会社からの受託研究費により実施します。

研究を行うときにその研究を行う組織あるいは個人（以下「研究者」という。）が特定の企業から研究費・資金などの提供を受けていると、その企業に有利となるように研究者が研究結果を改ざんあるいは解釈したり、また都合の悪い研究結果を無視するのではないかという疑いが生じます。（こうした状態を「利益相反」といいます。）利益相反について本学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。

11. お問い合わせ等について

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、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。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又はFAXにてご連絡ください。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加して下さった方々の個人情報および知的財産の保護や、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や文書でお渡しすることができます。希望される方は、以下までメール又はFAXにてご連絡ください。

<照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先>

山梨大学医学部 内科学講座消化器内科学教室・肝疾患センター

特任教授 前川 伸哉

電話：055-273-9584

FAX：055-273-6748