

① 研究課題：

慢性肝疾患病態進展バイオマーカーの探索

② 実施期間（〇〇年〇〇月〇〇日まで）：

2025	年	8	月	31	日まで
------	---	---	---	----	-----

③ 研究機関：

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬標的プロテオミクスプロジェクト
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
大阪大学大学院医学系研究科 遺伝学
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 自然免疫学
仙台厚生病院 肝臓内科
大阪医療センター 消化器内科
熊本大学大学院生命科学研究部生体機能病態学分野 消化器内科学講座
大垣市民病院 消化器内科
佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター

④ 主任研究者：

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 教授 竹原徹郎

⑤ 研究目的：

C型慢性肝炎、B型慢性肝炎、NASH/NAFLD患者の血中タンパクやRNAを網羅的に検討し、病態の進行と合わせて解析することで、肝線維化進展や肝発がんを予測する新規バイオマーカーを探索します。また、バイオマーカーの候補となるタンパクやRNAを定量し、その有用性を検証することを目的としています。

⑥ 対象：（目標症例数があればそれも含めて書いて下さい）

以下のA—Eのいずれかに該当する患者

A. 以前に以下の臨床研究に同意をいただき、かつ保存血清の二次利用に同意いただいて大阪大学医学系研究科に血清保存している20歳以上の慢性肝疾患患者。また

疾患コントロールとして研究計画書 13128 で血清保存に同意いただいた慢性肝疾患に罹患していない 20 歳以上の患者。

- 1) 消化器疾患患者に由来する余分血清の保管 承認番号：13128
- 2) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するダクラタスビル・アスナプレビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14148
- 3) Genotype2 型 C 型慢性肝疾患に対するソホスブビル・リバビリン療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14419
- 4) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するレジパスビル・ソホスビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：15080
- 5) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するパリタプレビル・オムビタスビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：15325
- 6) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するエルバスビル・グラゾプレビル併用療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：16314
- 7) C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン・フリー治療の治療効果ならびに安全性についての検討：16494
- 8) NAFLD/NASH の臨床経過予測を目的とした単施設前向き観察研究 承認番号：15482
- 9) B 型慢性肝疾患症例における核酸アナログの治療効果 承認番号：16476
- 10) B 型慢性肝炎症例に対するペグインターフェロン単独治療の有用性についての検討 承認番号：14031
- 11) 核酸アナログ投与中の B 型肝炎症例に対するペグインターフェロン治療の有用性についての検討 承認番号：12369
- 12) 核酸アナログ初回投与の B 型慢性肝疾患症例に対するテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14205

B. 仙台厚生病院において研究課題名「各種肝疾患における遺伝子・蛋白発現の網羅的解析」の研究計画書に同意いただいた慢性肝疾患患者。

C. 大阪医療センター消化器内科において、診療として保存している血清 (HBV DNA, HCV RNA 測定時に、測定方法がたびたび変更されるため、一貫した測定方法で測定するために保存している血清) のうち、大阪医療センターの倫理委員会の承認された方法で二次利用が認められた慢性肝疾患患者。

D. 大垣市民病院消化器内科において、将来の研究利用のために文書同意を得

て保存している血清を有する慢性肝疾患患者。

- E. 佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターにおいて、将来の研究利用のために文書同意を得て保存している血清を有する慢性肝疾患患者。

⑦ 研究方法：

- 1) 患者さんの年齢、性別、背景疾患、慢性肝炎の存在、HBV、HCV 感染症、飲酒歴、輸血歴、合併症、肝疾患治療情報、保存血清の時期、血清 AST/ALT 値、血小板値、Child-Pugh スコア、肝障害度、各種腫瘍マーカー、肝硬度 (ARFI 値)、肝臓画像情報、肝組織病理情報、肝発がん、予後に関する情報を診療記録等で収集する。
 - 2) 保存血清の血中やエクソソーム中に含まれるタンパク質、RNA を網羅的に検討する。
 - 3) 2) の結果と 1) で収集した情報を合わせて解析し、慢性肝疾患の肝線維化進展、肝発がんのバイオマーカー候補を見出す。
 - 4) 3) の結果や過去の既報などから、慢性肝疾患の肝線維化、肝発がんバイオマーカー候補となる血中やエクソソーム中の蛋白質、RNA を定量し、1) と合わせて解析してバイオマーカーとしての有用性を検証する。
- また対象患者さんの中で、「消化器疾患患者に由来する余剰生体試料の保管 承認番号：12449」に同意の上、肝組織が保存されている場合は、保存肝組織を用いてタンパクもしくは RNA 発現量を解析することにより、血中バイオマーカー候補の産生細胞も併せて検討する。

⑧ 利用する者の範囲：

大阪大学医学系研究科（研究責任者：竹原徹郎）と国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（研究責任者：足立淳）、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター（研究責任者：梅澤 明弘）、大阪大学免疫学フロンティア研究センター（研究責任者：審良 静男）、仙台厚生病院（研究責任者 近藤泰輝）、大阪医療センター（研究責任者 三田英治）、熊本大学大学院生命科学研究部（研究責任者 田中靖人）、大垣市民病院（研究責任者 豊田秀徳）、佐賀大学医学部附属病院肝疾患センター（研究責任者 高橋宏和）との共同研究です。

⑨ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称：

大阪大学消化器内科学 疋田隼人（助教）

⑩ プライバシーの保護：

プライバシー確保のため、患者さんが特定できないようにデータを処理した上で研究解析を行います。また、研究結果を公表する際には、患者さん個人が特定されることはありません。試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には、研究対象にしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。

⑪ 本研究に関する問い合わせ先：

大阪大学消化器内科学 疋田隼人（助教）
連絡先電話番号:大阪大学消化器内科学（06-6879-3621）
【当院】
佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター 高橋宏和（特任教授）
連絡先：849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1-1
〔TEL〕 0952-34-2362 〔FAX〕 0952-34-2362

【この研究の試料・情報の取扱い】

倫理委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした情報等には個人を識別できないよう処理を行い、ご協力者の方の氏名や住所などが特定できないよう安全管理措置を講じたうえで取り扱っています。

このお知らせは研究実施許可日より2025年8月31日までの間、研究対象となる患者さんへの公表を目的に、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターホームページにも掲載されています。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター <http://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/chiken/>

なお、この研究内容は主導機関である「国立大学法人 大阪大学医学部附属病院 観察研究等倫理審査委員会」で審査を受け、当院研究機関の長の許可を受け実施されています。