

臨床研究に関する情報公開（一般向け）

「慢性 B 型肝炎における肝細胞癌リスク層別化マーカーPLSec-AFP の検証」

へご協力をお願い

—2002年7月1日～2023年9月30日の間に慢性B型肝炎と診断された方へ—

研究機関名：三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科

研究責任者：三重大学大学院医学系研究科消化器・内科学 教授 中川 勇人

三重大学医学部附属病院 消化器病センター 助教 藤原 直人

消化器・肝臓内科 准教授 岩佐 元雄

消化器・肝臓内科 助教 田中 秀明

消化器・肝臓内科 助教 杉本 龍亮

消化器・肝臓内科 助教 小倉 英

肝炎相談支援センター 助教 為田 雅彦

消化器・肝臓内科 助教 玉井 康将

個人情報管理者：三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 非常勤職員 栗田 圭子

1. 研究の概要

1) 研究の意義

慢性 B 型肝炎・肝硬変の方は、ウイルス性肝炎のない方と比べて、肝臓がんのリスクが非常に高いことが知られています。従って、早期発見・早期治療を達成し、その後の予後を改善するため、3 か月から 6 か月に 1 回の定期検査が推奨されています。しかし一方で発がん率は年 2%前後であり、多くの方は発がんすることなく経過されます。また、定期検査による弊害（患者の経済的・心理的負担、偽陽性による不要な検査・治療による体への負担、医療資源の非効率な活用、医療経済への負の影響など）も問題となっております。

この様に肝臓がんに対する定期検査の負の側面を解決するため、血液検査などで発がんリスクを査定し、発がんしやすい人はより慎重な定期検査を、発癌しにくそうな人は定期検査の頻度を少なくするなどの対策を取ることで、肝臓がんの定期検査の最適化を行う「個別化肝臓がん定期検査」の考え方が提唱されています。しかしながら、精度のよい血液検査は存在せず、いまだ実臨床に導入するには至っておりません。

我々は以前 PLSec-AFP という血液検査を同定し、慢性 C 型肝炎を中心とした肝硬変患者からの肝臓がんの発癌リスクの評価に有用であることを報告しました。なので慢性 B 型肝炎においても PLSec-AFP は発癌リスク評価に有用な可能性があり、「個別化肝臓がん定期検査」の臨床実装を加速させると考えられます。

2) 研究の目的

本研究では本邦で慢性B型肝炎研究が盛んな3機関で研究グループを設立し、患者同意のもと収集し、冷凍保存された血清を用いてPLSec-AFPを測定し、その後の発癌率との関係を明らかにすることが目的です。

2. 研究の方法

1) 研究対象者；2002年7月1日～2023年9月30日の間に診断された慢性B型肝炎の方

2) 研究期間；許可日～2028年9月30日

3) 研究方法；三重大学医学部附属病院を代表研究機関とし、本邦計3機関を受診した慢性B型肝炎の方のなかで、患者同意のもと収集し、冷凍保存された血清がある方を対象に、保存血清を米国テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターへ搬送し、PLSec-AFPの測定を行います。検査後に残った血清は将来の研究で2次利用できるようにするため、血清の品質管理の観点からもテキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターの共同研究者であるHoshidaの研究室に-80℃で保管します。本研究以外で他のタンパク質を測定する場合には新たな研究として三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会に申請し、承認を得てから研究を開始します。

4) 使用する試料の項目；凍結保存された血清

5) 使用する情報の項目；1性別、2年齢、3身長、4体重、5 慢性B型肝炎に対する核酸アナログ療法の有無 6既往歴、7 HBe抗原、HBe抗体、8 血中HBV-DNA量 9アルコール飲酒量、10 一般血液検査所見（白血球数、血小板、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、γGTP、AFP、アルブミンなど）、11 Child-Pugh分類、12 フォローアップ中の慢性B型肝炎に対する核酸アナログ療法導入の有無、13 発癌の有無、14予後（生存日数）

6) 利用又は提供を開始する予定日：許可日

7) 情報の保存；研究対象者の個人情報（個人情報を特定できないように加工を行い、その個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は個人情報管理者が保管します。個人情報を特定できないようにした情報は電子情報として保存します。この研究で得られたデータは適切に保管し、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管した後、個人情報が特定できないまま廃棄します。

また、保管される既存試料・情報を新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用します。また、その際は情報公開文書を作成し、当院のホームページ「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報公開」（<https://mie.bvits.com/rinri/publish.aspx>）で公開したうえで、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障します。他機関の研究者に既存試料・情報を提供する場合は、対応表は提供せず、個人の識別ができないよう措置を行います。提供先が外国の研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で、

患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

近年、データの正確性を見るために、論文の出版社からデータの提出を求められることがあります。また、全世界の研究者が、論文のデータにアクセスできるようにし、研究を行うことがあります（データシェアリングといいます。）。両者とも、個人を特定できなくした情報しか提供しませんので、これにより個人を特定されることはありません。

なお、取得した試料は、郵送でテキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターに提供します。

8) 情報の保護；研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守します。また、関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を漏らすことはありません。試料・情報の管理の責任者は、研究責任者です。

9) 倫理審査：

三重大学医学部附属病院内または医学部・医学系研究科内で行われる全ての臨床研究は、研究に参加される方の人権や安全性の保護および科学性について問題がないかを三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会で審査され、その意見をもとに病院長または研究科長が許可したもののみ実施されます。本研究は、三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会において審査を受け、病院長または研究科長の許可を得ております。

10) 研究資金源及び利益相反に関する事項：

本研究では消化器・肝臓内科の日本医療研究開発機構研究費から支給される研究助成金を用いて実施します。本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反はありません。また、本研究を行うことによって研究に参加いただいた方々の権利・利益を損ねることはありません。本研究を行うにあたり、研究責任者および研究担当者は、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申告し、審査を受け、承認を得ています。

11) 研究計画書および個人情報の開示：

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についてわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。この研究はあなたのデータを個人情報とわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

12) 研究への使用を希望されない場合：

あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様

に不利益が生じることはありません。あなたが研究を拒否された場合、これまで取得したデータは全て削除します。ただし、解析中もしくは論文執筆中のデータ、また、既に学会や論文で発表されたデータについては、削除できないことがありますことをご了承ください。拒否される場合は、お早めにご連絡をお願い致します。

13) 試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名

三重大学医学部附属病院 病院長 池田智明

14) 代表研究機関および共同研究機関

代表研究機関名・研究代表者：

三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 中川 勇人

共同研究機関名・研究責任者：

大垣市民病院 消化器内科 豊田 秀徳

国立大学法人名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 本多 隆

テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター 内科 Yujin Hoshida

15) 本研究のため、アメリカのテキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターへ試料・情報を提供いたします。PLSec-AFP, PAaMが慢性B型肝炎患者の発癌予測に有効であるかを検証するため、対象者の血清をアメリカに所在するテキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターに提供します。アメリカにおける個人情報の保護に関する制度に関する情報については、以下をご参照下さい。

<https://www.hhs.gov/hipaa/index.html>

また、テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターが講ずる個人情報の保護のための措置については、以下をご参照下さい。

<https://www.utsouthwestern.edu/research/hrpp/policies/>

< 問い合わせ・連絡先 >

所属 氏名：三重大学医学部附属病院消化器病センター 藤原 直人

電話：059 - 231 - 9238 (平日：9 時 30 分～17 時 00 分)

ファックス：059 - 231 - 5223