

臨床研究に関する情報公開（一般向け）

「原発性肝臓におけるラジオミクスを用いた

薬物療法の治療効果予測法の開発」

へご協力をお願い

(西暦) 2002年7月1日～(西暦) 2025年5月31日の間に、原発性肝臓のうち手術加療を施行された方、原発性肝臓のうち免疫チェックポイント阻害剤で治療を受けられた方へ

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

研究分担者：三重大学医学部附属病院 消化器病センター 講師 藤原 直人

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 助教 田中 秀明

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 助教 小倉 英

三重大学医学部附属病院 肝炎相談支援センター 講師 為田 雅彦

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 助教 重福 隆太

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 助教 玉井 康将

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 助教 着本 望音

三重大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科 医員 田中 隆光

三重大学大学院医学系研究科 肝胆膵・移植外科学 教授 水野 修吾

三重大学医学部附属病院 医療情報管理部 講師 藤井 武宏

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 栗田 圭子

1. 研究の概要

1) 研究の意義

原発性肝臓は全世界で3番目に多い癌関連死亡率の原因であり、そのうち95%は肝細胞癌、肝内胆管癌が占めています。原発性肝臓は根治的手術後も高い再発率で知られており、最終的に多くの患者様が薬物療法の対象となります。最近の大規模臨床試験の結果、肝細胞癌・肝内胆管癌においても免疫チェックポイント阻害剤（immune checkpoint inhibitor, ICI）は既存の治療法に比べ高い有効性を示しており、今後ICIが進行原発性肝臓の第一選択薬として使用されていくことが予想されます。しかし、奏効率は依然15-37%程度でまだまだ高くないのが現状です。従って、不応な治療・不要な副作用を避け、結果的に予後を改善するためにもICI治療前に有効性を予測する血液検査や画像検査などの簡易なバイオマーカーの確立が求められていますが、現時点では臨床利用可能なバイオマーカーはありません。また、肝細胞癌は多発することが多々ありますが、腫瘍ごとに性質が異なり、一部の腫瘍では薬物療法が効くものの、他の腫瘍では効きにくいといったこともあり、可能であれば腫瘍個々に判定できる

バイオマーカーが望ましいと考えられます。

肝細胞癌では、病理検体があればICIが有効であるかどうかを予想できることが報告されています。しかし、病理検体がなければ評価できない点は、患者様への侵襲性などの点で臨床応用の障壁になっています。近年、CT画像を使用したラジオミクスと言われる技術による腫瘍特徴量の抽出が薬物療法の臨床転帰予測に有用であるとの報告があります。ラジオミクスは非侵襲的な検査であり、腫瘍個々の判定にも有用な可能性が示唆されています。

2) 研究の目的

本研究では原発性肝癌に対して、ラジオミクスにより画像的特徴量を同定することで、治療前に腫瘍個々に対して薬物療法が有効かどうかを判断できるようにすることを目的としています。治療前に薬物療法が有効であるかを判断できるようになれば、他治療選択を早期に導入すべきか否かの臨床的判断をアシストし、不要な薬物療法の副作用のリスクを低減することができる可能性があります。また、腫瘍が多発している場合は、薬物療法が効きにくい腫瘍には事前に局所療法を先行し、その後全身薬物療法をするといった治療をすることで患者様の予後を改善する可能性があると考えています。

また、ラジオミクスの特徴量と網羅的遺伝子解析を行うことで、原発性肝癌の新たな治療法の開発の礎になる可能性があるとも考えています。

2. 研究の方法

1) 研究対象者：

2002年7月1日～2025年5月31日の間に、下記、
、
のいずれかの患者様を対象とします。

広島大学病院で原発性肝癌のいずれかの治療を受けられた方

三重大学医学部附属病院で原発性肝癌の手術加療を受けられた方

三重大学医学部附属病院で原発性肝癌の薬物療法で治療を受けられた方

2) 研究期間：許可日より2030年3月31日まで

3) 研究方法：まず広島大学病院で原発性肝癌の治療を既に受けられている方の病理検体や臨床データ、それに加えて公共の原発性肝癌のデータベースを用いて、原発性肝癌の薬物療法反応性と相関がとれている遺伝子的特徴量を同定します。次に、三重大学医学部附属病院で治療目的に切除され原発性肝癌の手術検体を用いて解析を行い、それぞれの検体が薬物反応性と相関がとれている遺伝子的特徴量をどのように示しているか同定します。そのうえで術前CT画像を用いて、薬物療法が奏功するか、あるいは効きにくいかを示す、腫瘍のラジオミクスの特徴量を抽出することで、薬物療法有効性を予測する画像因子を同定します。次に、三重大学医学部附属病院において薬物療法で治療を受けた原発性肝癌症例の治療前CT画像を用いて、画像因子による予測が、実際の薬物療法反応性と相関していたかを後ろ向きで検証します。

なお、広島大学病院の検体等は研究責任機関である三重大学医学部附属病院に必要な分を適切な形で提供します。

4) 使用する試料の項目：パラフィン包埋された原発性肝癌の切除検体や生検検体

5) 使用する情報の項目：患者背景（1性別 2年齢 3身長 4体重 5 ECOG PS(パフォーマンスステータス) 6 既往歴(背景肝も含めて) 7 薬剤使用状況 8 治療内容）、9 血液検査データ、10 CT画像データ、11 病理組織所見、12 併存癌の有無、13 再発の有無、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加工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、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。

また、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。

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の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：

本研究は研究分担医師である藤原直人医師が代表である基盤研究（C）（研究課題名：Radio-Transcriptomicsによる肝臓の分子生物学的イメージング・バイオマーカーの構築）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。

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。内容についてお分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が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ください。

12) 研究計画書および個人情報の開示：

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て

せんので、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) 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：三重大学医学部附属病院・中川勇人

共同研究機関名・研究責任者：広島大学病院・柘植 雅貴

<問い合わせ・連絡先>

担当者：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 5269