

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただきます。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	(倫理・先進・ゲノム) 第2117号
研究課題	C型肝炎 SVR 後発症の肝細胞癌に対する肝切除：IFN 治療と DAA 治療での臨床病理学的・分子生物学的比較検討に関する多施設共同研究
本研究の実施体制	熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学講座 教授 馬場 秀夫 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学講座 准教授 山下 洋市 熊本大学病院 消化器外科 医師 遊佐 俊彦 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 教授 森 正樹 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝移植外科 併任講師 伊藤心二 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野・大学院生・湯川恭平 国立病院機構長崎医療センター 外科医長 黒木 保 大分大学 国際医療戦略研究推進センター教授 太田正之 長崎大学 移植・消化器外科 教授 江口 晋 琉球大学 消化器・腫瘍外科 准教授 白石 佑之 久留米大学 肝胆膵外科 教授 奥田 康司 宮崎大学 肝胆膵外科 教授 七島 篤志 鹿児島大学 消化器・乳腺・甲状腺外科 助教 飯野 聡 山鹿市民医療センター 外科 副院長 別府 透 九州医療センター 肝胆膵外科 科長 高見 裕子 福岡大学 消化器外科 助教 石井 文規 佐賀大学 一般・消化器外科 講師 井手 貴雄 山口大学 消化器・腫瘍外科 教授 永野 浩昭 北九州市立八幡病院 副院長 岡本好司 鹿児島厚生連病院 消化器外科 部長 迫田雅彦 福岡徳洲会病院 外科 部長 乗富 智明

## 本研究の目的及び意義

肝切除術は肝腫瘍に対してすでに確立された治療方法の一つとしてすでに世界的に標準治療の一つとして認められています。C型肝炎に対する抗ウイルス療法によってその後の肝細胞癌の発生は低下します。これまでは抗ウイルス療法はインターフェロン(IFN)が中心であり、そのエビデンスは確立されています。しかし近年、direct acting antivirals(DAA:新薬・直接作用型抗ウイルス薬)が登場し飛躍的な進歩を遂げ、今では90%以上の症例でC型肝炎ウイルス消失が得ることができるようになりました。しかし、ウイルス消失後の肝発癌は一定数で認めています。IFN治療後からの肝細胞癌とDAA治療後からの肝細胞癌の臨床病理学的および分子生物学的な特徴はまだ明らかにされていないのが現状です。

本研究では、九州肝臓外科研究会の多施設共同研究としてC型肝炎ウイルス消失後に発生した肝細胞癌に対する肝切除症例を多数集積して、術前臨床データ、手術関連データ、再発予後データ、癌部および非癌部巣の未染プレパラート、病理組織を用いて、IFN治療後とDAA治療後の肝細胞癌の臨床病理学的・分子生物学的特徴を明らかにすることを目的とし、本研究を計画しました。

## 研究の方法

2000年1月1日から2019年12月31日までにC型肝炎治療後に発生した肝細胞癌に対して肝切除術を受けられた方を対象とします。研究全体で700名の方に参加して頂く予定です。熊本大学では75名の方に参加して頂く予定です。

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。手術で切除した肝臓の腫瘍組織0.3gより癌部および非癌部でのメタボローム解析<sup>※1</sup>を行います。また、DNAもしくはRNAを抽出してマイクロアレイによる癌部および非癌部での遺伝子発現の解析を行います。これらの解析を網羅的に行い、IFN治療後肝細胞癌とDAA治療後肝細胞癌に特異的な代謝物質、遺伝子を明らかにします。明らかにした代謝物質および遺伝子の発現を多施設で収集した未染プレパラート<sup>※2</sup>を用いて検討します。また、多施設で集積した臨床情報を用いてIFN治療後肝細胞癌とDAA治療後肝細胞癌の臨床因子の相関、予後の検討を行います。

※1細胞の活動によって生じる特異的な分子を網羅的に解析することである。

※2染色されていない病理の顕微鏡標本

## 研究期間

承認日より2024年3月31日まで

## 試料・情報の取得期間

2000年1月1日より2024年3月31日まで

## 研究に利用する試料・情報

下記の情報を症例報告書(CRF)に記載して解析を行います。

症例識別番号、年齢、性別、身長、体重、BMI、血液型、標準肝容積、術前の血液検査データ(HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体、HBV-DNA、HCV抗体、HCV-RNA、HCVジェノタイプ、HTLV-I抗体、血算(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、白血球数、白血球分画、リンパ球分画、血小板数、RDW、MPV、PDW)、総ビリルビン、AST、ALT、GGT、ALP、LDH、総コレステロール、尿酸、総胆汁酸、CRP、PT、APTT、AT活性、ICG15分値、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、総タンパク、アルブミン、グロブリン、蛋白分画(アミノ酸分画)、BCCA、遊離脂肪酸、脂肪酸分画、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、IV型コラーゲン7S、M2BPGi、AFP、AFP-L3分画、PIVKA-2、CEA、CA19-9、術前治療の有無と治療効果、術前人工透析の有無、アルコール歴、喫煙歴、静脈瘤の有無、手術歴、既往歴、糖尿病の有無、高血圧の有無、抗凝固剤および抗血小板薬の有無、術前抗C型肝炎ウイルス療法の内容、骨格筋量、握力、肝細胞癌の既往の有無、腫瘍径、腫瘍個数、脈管浸潤の有無、Child分類、肝障害度、ALBIスコア、FIB4 index、APRI、AAR、MELDスコア

ア、フレイルスコア、炎症スコア、PNI、GNRI、CONUT スコア、ミラノ基準、九大基準、BCLC 分類、手術術式、術中所見、術中輸血の有無、手術時間、肝阻血時間、切除肝重量、切除断端距離、術後合併症の有無と内容、入院日数、在院日数、術後早期の再入院の有無、腫瘍の肉眼分類、腫瘍の病理学的診断、分化度、病理学的脈管浸潤の有無、肝硬変の有無、脂肪肝の有無、術後化学療法の有無、術後再発の有無、再発までの期間、再発形式、再発時の治療方法、再発後の化学療法の有無と治療効果、生存の有無、生存期間

切除標本の未染プレパラートは、匿名化後に九州大学大学院院消化器・総合外科へ送付します。

#### 個人情報取扱

個人情報漏洩を防ぐため、熊本大学消化器外科においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

研究のために集めた試料と情報は、熊本大学の管理責任者（馬場秀夫）が責任をもって熊本大学消化器外科で2029年3月31日まで保管し、その後個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。本研究のデータをもとに将来さらなる検討を行う可能性があります、その際には倫理審査委員会の審査を改めて受けた上で利用します。

#### 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合は下記「本研究に関する問い合わせ」に明記しております連絡先へ御連絡下さい。

試料提供者やその血縁者の健康や生命に重大な影響を与える情報（偶発的所見）を得た場合には開示を検討します。

#### 利益相反について

研究資金は特にありません。

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われなければならないのか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、熊本大学大学院生命科学研究所等医学系研究利益相反委員会の承認を得ており、継続的に研究過程を報告して、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

#### 本研究参加へのお断りの申し出について

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

#### 本研究に関する問い合わせ

本研究に関して何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでも下記までご連絡ください。

##### 【本件に関する問い合わせ連絡先】

所属・職名 熊本大学大学院生命科学研究所 消化器外科学分野 准教授

氏名 山下 洋市

連絡先 〒860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1

TEL: 096-373-5211

FAX: 096-371-4378