

## 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いております。

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	(先進) 第 1094 号		
研究課題	慢性肝疾患におけるバイオマーカーの探索およびその臨床的有用性についての検討		
本研究の実施体制			
<b>研究責任者</b>			
田中 靖人	熊本大大学大学院生命科学研究部	消化器内科学講座	教授
<b>学内研究分担者</b>			
立山 雅邦	熊本大学病院	消化器内科	助教
瀬戸山 博子	熊本大学病院	消化器内科	助教
渡邊 丈久	熊本大大学大学院生命科学研究部	消化器内科学講座	助教
長岡 克弥	熊本大学病院	消化器内科	助教
吉丸 洋子	熊本大学病院	消化器内科	医員
徳永 堯之	熊本大学病院	消化器内科	医員
檜原 哲史	熊本大学病院	消化器内科	医員
田中 健太郎	熊本大学病院	消化器内科	医員
蔵野 宗太郎	熊本大学病院	消化器内科	医員
稲田 浩気	熊本大学病院	消化器内科	医員
馬場 秀夫	熊本大大学大学院生命科学研究部	消化器外科学講座	教授
島川 祐輔	熊本大学国際先端医学研究機構		客員教授
馬場 理也	熊本大学国際先端医学研究機構		准教授
<b>本学の研究における学外研究分担者（検体収集・患者説明）</b>			
熊本地域医療センター	消化器内科	部長	田村文雄

熊本赤十字病院	消化器科	部長	竹熊与志
国立病院機構熊本医療センター	消化器内科	部長	杉和洋
くまもと森都総合病院	院長		藤山重俊
くまもと森都総合病院	肝臓・消化器内科	部長	宮瀬志保
済生会熊本病院	消化器病センター	部長	上原正義
済生会熊本病院	消化器病センター	医長	上川健太郎
熊本中央病院	消化器科	部長	庄野孝
国立病院機構熊本南病院	消化器内科	部長	小河洋
熊本労災病院	消化器内科	部長	佐々木雅人
熊本総合病院	消化器内科	部長・副院長	吉松眞一
水俣市立総合医療センター	消化器科	部長	泉 良寛
天草地域医療センター	消化器内科	部長	坂井良成
くまもと県北病院	消化器科	部長	福林光太郎
くまもと県北病院	消化器科	部長	大東岳司
熊本市民病院	消化器内科	部長	多田修治
新生翠病院	内科	院長・理事長	鴻江 勇和
兵庫医科大学病院	肝胆膵内科	講師	西村貴士
Centre Muraz	Institut Pasteur	医師	Dr Kania
Angers University Hospital		教授	Prof Lunel-Fabiani
University of Health Sciences		医師	Dr Ségéral
Imperial College, London	MRC Unit Gambia	教授	Prof Lemoine
富士レビオ株式会社	青柳克己		
アボットジャパン	上田剛三		

### 共同研究機関の研究責任者

(検体収集・患者説明)

兵庫医科大学	内科・肝胆膵科	教授	飯島尋子
名古屋市立大学ウイルス学分野	客員教授		田中靖人
仙台厚生病院	肝臓内科	部長	近藤泰輝

(検体の解析)

富士レビオ株式会社	青柳克己
-----------	------

### 本研究の目的及び意義

本邦における慢性肝疾患の原因としては、肝炎ウイルス感染、アルコール、さらにはメタボリック症候群などが挙げられます。原因が何であれ、慢性肝疾患は放置しておきますと、肝硬変、肝臓へと進展します。従って、慢性肝疾患を早期に発見し、早期に治療を行うことが肝疾患の進展を抑えるために極めて重要です。かかる状況において、抗ウイルス治療、抗線維化治療などが臨床で行われていますが、治療効果の予測や評価に有用なバイオマーカー（血液検査や画像検査などで測定できる一種

の指標)は未だ明らかにはされていません。また肝癌の早期発見あるいは再発の発見、および治療効果の判断に用いられる腫瘍マーカーの有用性には限界があり、新たなバイオマーカーの探索が望まれます。加えて新たな肝癌治療法として分子標的治療薬や癌ワクチンが導入されるようになりましたが、治療効果の予測や治療の選択に必要なバイオマーカーも同定されていません。そこで、本研究では慢性肝疾患の診断や治療効果、予後予測に有用なバイオマーカーを探索することを目的とし、種々の慢性肝疾患および関連する消化器疾患患者様を対象に、血球や血清あるいは血漿中のサイトカイン、増殖因子、アデイポサイトカイン、B型肝炎ウイルスなどの肝疾患関連マーカー、miRNA、SNPs(一塩基多型)等を測定し、さらに肝組織切片を用いたさまざまな分子の発現を解析して、それらの結果と、肝線維化、炎症、脂肪化などの肝病態、超音波検査やCT検査、MRI検査等の画像検査結果、各種の治療効果等と対比検討します。

#### 研究の方法

##### 方法の概略:

外来通院もしくはご入院の患者様より、将来の研究に使用しうる為の保存の御同意を頂いた保存検体を使用します。血液(通常の静脈血採血)より抽出した血清や血漿、血球を研究に使用させていただきます。具体的には炎症性サイトカイン(身体の炎症を担う蛋白質の一種)、増殖因子、アデイポサイトカイン(脂肪組織が産生する蛋白質)、肝疾患関連マーカー(肝炎ウイルスなど)、miRNA(様々な役割を持つ核酸の欠片)等を消化器内科で測定します。また血球よりDNAを抽出しSNPs(一塩基多型)を解析します。また肝生検で得られた肝組織切片を用いて、種々の蛋白質(受容体、接着分子など)発現を解析します。このような結果と、一般血液検査、臨床像、合併症、肝組織像、画像検査結果、治療効果、予後などと対比して統計学的な解析を行い、慢性肝疾患の診断、治療効果の判定、予後予測に有用なバイオマーカーを明らかにします。

##### 期待しうる効果:

本研究で得られたバイオマーカーが、慢性肝疾患の非侵襲的な診断、治療の選択、治療効果や予後の予測に広く臨床で普及するようになれば、正確な診断、的確な治療選択、確実な治療効果や予後の予測が可能になり、その結果、慢性肝疾患のオーダーメイド医療を行う上で科学的な根拠になります。また新規バイオマーカーを標的とした新たな分子標的治療薬の開発も期待されます。

#### 研究期間

2010年4月16日より~2024年3月31日

#### 試料・情報の取得期間

2010年4月16日より~2024年3月31日

#### 研究に利用する試料・情報

熊本大学および共同研究機関に外来通院もしくはご入院の患者様より、将来の研究に使用しうる為の保存の御同意を頂いた保存検体を使用します。

・血液(通常の静脈血採血)より抽出した血清や血漿、血球

→炎症性サイトカイン(身体の炎症を担う蛋白質の一種)、増殖因子、アデイポサイトカイン(脂肪組織が産生する蛋白質)、肝疾患関連マーカー(肝炎ウイルスなど)、miRNA(様々な役割を持つ核酸の欠片)等を消化器内科で測定します。また血球よりDNAを抽出しSNPs(一塩基多型)を解析します。

・肝生検・手術等で得られた肝組織切片

→種々の蛋白質（受容体、接着分子など）発現を解析します。

・診療記録（電子カルテ）より得られる臨床データ

→一般血液検査、臨床像、合併症、肝組織像、画像検査結果、治療効果、予後などと対比して統計学的な解析を行い、慢性肝疾患の診断、治療効果の判定、予後予測に有用なバイオマーカーを明らかにします。

#### 個人情報の取扱い

本研究において、試料は匿名化し管理され、個人のプライバシーが侵害されることのないよう十分に配慮しています。またデータはインターネットに接続されない熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学教室のコンピューターに保管し、データにパスワードを設定し、接触できる者を制限しています。また、各施設において登録時点で個人が特定される内容(氏名、IDなど)に関しては除外し匿名化しております。連結の為の情報は各施設責任者の下で保管、管理されています。

本研究については、その研究成果を論文等により公開されますが、氏名を明らかにすることは一切なく、公開内容には個人のプライバシーに関わることは含みません。また患者様には、研究の結果や得られた知的所有権に権利はございません。

#### 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

研究対象となった患者様が成果の開示を求める場合は、研究事務局にご連絡を頂くことで書面にて対応いたします。また、重大な偶発的所見が得られた際には、研究対象となった患者様もしくはそのご家族、血縁者の方にご連絡差し上げることがございます。

#### 利益相反について

熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的な資金以外に企業からの寄付（外部資金）や契約でまかなわれることもあります。現代では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なもので、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者様の利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する状態が起こる可能性があります。このような状態を「利益相反」と呼びます。

そのような状況では、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正におこなわれないのではないかとといった疑問が、患者様や一般の方に生じることがあります。そのためヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突（利益相反）について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められました。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。

具体的には、本研究は、国から交付される研究費（**運営費交付金、科学研究費及び共同研究費**）によって行われる予定ですが、本臨床研究に携わる全研究者によって公正に費用を使って研究が行われます。本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等**医学系研究利益相反委員会**の承認を得ております。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長に報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。

#### 本研究参加へのお断りの申し出について

今回の研究協力に対して、ご協力いただけるかどうかはあなたの自由であり、あなたの意思に基づいて行ってください。また、一旦同意した後でも、いつでも同意を撤回していただくことができます。そして、この研究協力に同意されなかった場合や、同意を撤回された場合においても、今後の診療に関して不利益を受けることはございません。

本研究に関する問い合わせ

熊本大学病院消化器内科

担当医：渡邊丈久、立山雅邦

連絡先：消化器内科医局 096-373-5150