

B型およびC型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の治療成績および長期予後の解析 —多施設共同研究—

1. 観察研究について

九州医療センターでは、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州医療センター 消化器内科では、下記に示す九州大学関連施設と協力して、B型慢性肝炎に対して核酸アナログ製剤、およびC型慢性肝炎に対して直接作用型抗ウイルス薬を投与されたことのある、または投与中の患者さんを対象として、抗ウイルス療法の治療成績および長期予後に関する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2026年12月31日までです（さらに延長する可能性がありますので、その際は改めて公開いたします）。

2. 研究の目的や意義について

B型およびC型肝炎ウイルスによる慢性感染症は、日本国内にそれぞれ130～150万人と多くの感染者が存在し、肝硬変および肝細胞がんの主な原因として、疫学・基礎・臨床の各方面から研究がなされてきました。長い間有効な治療の手立てがありませんでしたが、2000年以降、基礎研究の進歩により、新しい抗ウイルス薬が数多く開発され、現在は大きな効果が得られています。

B型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療は、核酸アナログ製剤による抗ウイルス療法が中心です。日本では2000年にラミブジン（商品名：ゼフィックス）、2004年にアデホビル（商品名：ヘプセラ）、2006年にエンテカビル（商品名：バラクルード）、2014年にテノホビル（商品名：テノゼット）、そして2017年にテノホビル アラフェナミド（商品名：ベムリディ）が承認されました。しかしながら、長期投与による薬剤耐性ウイルスの出現や、肝がんや生存率などの長期予後、肝不全症例に対する有効性、そして有害事象のデータは不十分であり、多くの症例からその実情を把握することが重要です。

一方、C型慢性肝炎はウイルス蛋白を直接標的とした薬剤（DAA）が開発され、2011年に最初のDAAであるテラプレビル（商品名：テラビック）が承認されたのを皮切りに、2013年にシメプレビル（商品名：ソブリアード）、2014年にパニプレビル（商品名：パニヘップ）が登場しました。さらに、2014年以降はインターフェロンを用いない治療が次々と承認され、副作用も少なく、高齢者の治療が可能となり、大きな成果を挙げています。現在の課題として、透析症例、肝硬変症例あるいは肝移植後症例などの治療成績はまだ十分に明らかにされておらず、多施設・多数例での解析が必要です。また、C型肝炎治療後の肝がんや生存率に関するデータもなく、今後明らかにする必要があります。

肝炎ウイルス治療が多様化している現在、多くの症例を解析し発表することで、医学的・社会的に貢献することを本研究の主な目的としています。

3. 研究の対象者について

現在、九州大学病院（研究代表機関）または下記に示す共同研究施設（当院を含む）において、

B型肝炎に対する核酸アナログ製剤（ゼフィックス、ヘプセラ、バラクルード、テノゼット、またはベムリディ）、またはC型肝炎に対して直接作用型抗ウイルス剤（テラビック、ソブリアード、バニヘップ、ダクルインザ、スンベプラ、ヴィキラックス、ソバルディ、ハーボニー、ジメンシー、エレルサ、またはグラジナ）の治療を受けたことがある18歳以上の患者さん（約5000人）を対象とします。

研究の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ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより下記の情報を取得します。取得した情報を分析し、抗ウイルス療法の治療成績および長期予後について調査します。

(B型・C型慢性肝炎：共通)

年齢、性別、身長、体重、診断名、飲酒歴、肝細胞癌発症歴、治療歴
血液検査結果（アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、クレアチニン、
総コレステロール、LDLコレステロール、空腹時血糖値、HbA1c、
M2BP、PT、白血球数、好中球数、ヘモグロビン、血小板数、AFP）
直近の治療歴または現在の治療（治療内容、治療効果）
肝細胞癌発症の有無（発症例は年月）、死亡例については死因および死亡年月

(B型慢性肝炎のみ)

血液検査結果（尿酸、リン、カルシウム、HBV DNA、HBs抗原量、HBe抗原、HBe抗体）
骨密度（BMD）

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の血液検査結果やカルテの情報をこの研究に使用する際には、対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州医療センター消化器内科のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した個人情報は、総合診療科教授 下野 信行の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院 医学研究院 感染制御医学分野において総合診療科教授 下野 信行の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の機関を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させて頂きたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州医療センターでは、よりよい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資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、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、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して当院では、九州医療センター利益相反委員会が規定に基づいて、利益相反の管理を行っております。

本研究は、部局運営費またはギリアド・サイエンシズ社との受託研究費によって実施されます。そのため本研究では利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する個人情報のうちその本人に関するものについて開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所（分野名等）	九州大学大学院 医学研究院 感染制御医学分野 九州大学病院 総合診療科
研究責任者	九州大学大学院 医学研究院 感染制御医学分野 助教 小川 栄一
研究分担者	九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 田中 正剛

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 /	研究責任者の職名・氏名	役割
	原土井病院 内科	院長 野村 秀幸	情報の収集
	新小倉病院	院長 塚本 浩	情報の収集
	国立病院機構 九州医療センター 消化器内科	科長 国府島 庸之	情報の収集
	製鉄記念八幡病院 肝臓内科	部長 大穂 有恒	情報の収集
	千早病院 内科	院長 道免 和文	情報の収集
	浜の町病院 健康科学センター	部長 高橋 和弘	情報の収集

国立病院機構 小倉医療センター	肝臓病センター長	佐藤 丈顕	情報の収集
北九州市立医療センター	内科 部長	河野 聡	情報の収集
九州中央病院	肝臓内科 部長	東 晃一	情報の収集
福岡市民病院	肝臓内科 科長	小柳 年正	情報の収集
九州労災病院	消化器内科 部長	千住 猛士	情報の収集
JCHO 九州病院	消化器内科 診療部長	一木 康則	情報の収集
国立病院機構 九州がんセンター	消化器・肝胆膵内科 部長	杉本 理恵	情報の収集
九州鉄道記念病院	肝臓内科 主任医長	森田 千絵	情報の収集

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院 医学研究院 感染制御医学分野 助教 小川 栄一 連絡先：〔TEL〕 092-642-5909 〔FAX〕 092-642-5210 メールアドレス：e.ogawa.a65@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

当院 (相談窓口)	担当者：国府島 庸之 連絡先：〔TEL〕 <u>092-852-0700 (代)</u> メールアドレス：kojima.motoyuki.gh@mail.hosp.go.jp
--------------	---