

患者の皆様へ

研究課題「慢性肝疾患の線維化診断におけるELFスコアの有効性の検討」へのご参加について

1. この研究の概要

【研究課題】

「慢性肝疾患の線維化診断におけるELFスコアの有効性の検討」

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 香川大学医学部附属病院消化器内科

研究責任者 助教 藤田 浩二

【臨床研究について】

病気の診断及び治療は、長い年月をかけて進歩・発展し現在に至っています。しかし今もなお早期に発見し、効果的に治療することの難しい病気が残っております。今後も病気の診断・治療を発展させるため、研究を継続していく必要があります。その中には健康な人や患者さんの皆さんを対象にして実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんの皆さんのご理解とご協力によって成立するものです。なお、この臨床研究は香川大学医学部の「倫理委員会」での厳密な審査を受けており、医学部長及び倫理委員会の承認を受けて実施するものです。

【研究意義・目的】

慢性肝疾患における、死亡率は肝線維化の存在、程度、進行の影響を受けます。一般的には、肝線維化の進展度の評価には、肝生検が用いられます。肝臓疾患の診断に生検は有益ですが、侵襲的な検査であるため患者に肉体的・精神的なストレスが生じます。その結果、繰り返して実施することは困難であるため、モニタリングには適しません。ELF(Enhanced Liver Fibrosis;以下ELFと略す)スコアは、血中ヒアルロン酸(以下HA)、プロコラーゲンペプチド(以下P P)、Tissue inhibitor of metalloproteinase-1(以下TIMP-1)の検査結果を組み合わせたアリゴリズムによりスコア化したものです。ELFスコアは、それぞれ単独の項目よりも項目を組み合わせることにより感度、特異性が改善されることを目的に考案されました。ELFスコアの特徴として軽度の肝線維化の状態からスコアが上昇するため早期での患者さんの拾い上げに有用ではないかと言われております。また、慢性C型肝炎、非アルコール性脂肪肝疾患、原発性胆汁性肝硬変に関する研究において、ELFスコアは肝生検による線維化のステージングを反映していることが報告されています。しかし、これらの報告は、海外、主にヨーロッパでの検討を中心に報告されています。人種間差等により海

外と日本では評価が異なる可能性もあります。また、成因別、線維化ステージ別により評価が異なる場合もあり、日本人による検討を進める必要があります。そこで我々は、C型肝炎、B型肝炎、非ウイルス性肝炎(脂肪肝、自己免疫性肝炎、特発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎)について、ELFスコアと肝臓の線維化との相関、肝発癌の予測因子としての有用性、肝疾患患者の予後予測因子、治療効果予測因子としての有用性を明らかにすべく、ELFスコアを測定したいと考えています。

【研究の背景】

慢性肝疾患はウイルス性、非ウイルス性を問わず、慢性的な炎症の経過とともに肝臓の線維化を呈し、肝細胞癌を発症します。すなわち肝臓の線維化は肝細胞癌の危険因子であります。肝発癌のリスクの評価には肝臓の線維化の程度を評価することが必要であります。従来は肝生検にて肝臓の線維化を病理組織学的に評価していましたが。しかし肝生検は入院を要する観血的な検査です。侵襲を伴うのみならず、被験者の時間的・経済的負担も大きくなります。また脳梗塞、冠動脈疾患の予防・再発目的で抗凝固薬、抗血小板薬を内服している患者さんは、生検前後で休薬が必要となり、休薬期間における脳梗塞、冠動脈疾患の発症が懸念されます。肝臓の線維化を血清学的に診断するためのバイオマーカーにより、肝生検を代替することができれば、被験者の負担を軽減できると考えています。

【研究方法】

試料の採取方法

肝疾患の診療においては、診断、経過観察、治療効果の判定等の目的で血液が採取されています。本研究ではこれらの日常診療の中で採取された血液のうち、検査後に残った血液を用います。

試料の保存及び、研究終了後の破棄の方法

研究に用いた血清の保存期間は、論文等の成果発表後 5 年間、情報等の保存期間は、論文等の成果発表後 10 年間とします。

また今回採取した血液から赤血球等の血球を除いたもの(血清)を香川大学医学部消化器神経内科学で保存させていただきます。今後の新たな研究の使用に同意された患者さんの試料は本研究終了後も香川大学医学部消化器神経内科学分野で保存させていただきます。今後の新たな研究の使用に同意されていない患者さんの試料に関しては、本研究終了後直ちに廃棄させていただきます。

解析方法

血清中の血中ヒアルロン酸、プロコラーゲン ペプチド、Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 を専用の機械で測定し、ELF スコアを算出します。肝臓の線維化の進行している患者さんの ELF スコア、線維化の進行していない患者さんの ELF スコアを比較することにより、ELF スコアによる肝臓の線維化の予測がどの程度正確に行われ得るか判明します。

研究の期間

倫理委員会承認後 ~ 2023年(令和5年)3月31日

対象

当院に通院または入院している各種肝疾患(肝細胞癌, ウイルス性肝炎, 脂肪肝, 特発性胆汁性肝硬変, 自己免疫性肝炎, 劇症肝炎)の患者さんの日常診療の中で採取された血液のうち、検査後に残った血液。

また、昭和58年から平成28年3月の間に凍結保存されている検体(血清)。

登録日の年齢が20歳以上で性別は問いません。

参加予定者数

この研究では、1000名の患者さんの参加を予定しております。

【研究計画書等の開示】

ご希望があれば、他の患者さんの情報保護やこの研究に支障が生じない範囲内で、研究の計画書の内容を見ることができます。

2. 個人情報の保護

あなたから得た試料や診療情報は、個人を特定する氏名、生年月日などの情報とは全く別の、新しく付けた通し番号を用いて使用しますので(連結可能匿名化)、この試験に関連したあなたの個人情報などのプライバシーは厳守されます。また、この試験の結果を発表する際にもあなたの名前や個人を識別する情報は一切使用されることはありません。

新しく付けた通し番号と個人を特定する情報は香川大学医学部消化器神経内科学において専属の管理者によって決して漏れないよう厳重に保管します。ただし必要な場合には、この番号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。

あなたの試料から得られた情報は、あなたの承諾がない限り、血縁者を含む第三者に教えることはありません。

3. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究協力者のあなたの自由意思に委ねられています。一旦ご同意いただいた後で、もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し担当医師にご提出ください。なお、研究にご協力いただけないことで、あなたの不利益に繋がることは一切ありません。

同意を撤回された場合、試料及び研究結果は廃棄されます。しかし、解析結果として既に公開されたデータにつきましては、同意を撤回された場合においても破棄することができませんのでご理解下さい。

4. 試料等の研究協力者にもたらされる利益及び不利益

本研究の結果によって肝疾患の診断、重症度の評価、治療効果の判定において、ELF スコアが有効であることが明らかになる可能性があります。また、この研究は今後の医学の発展に繋がり、将来的には病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つ可能性があります。

本研究では一般的な日常診療行為において採取される血液の残りを使いますの

で、この研究のための追加の血液を採取する可能性はなく患者さんに不利益はないと考えています。

5. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

6. 研究結果の公表

研究の成果は、氏名など個人情報 that 特定できないように匿名化した上で、学会発表や学術雑誌等で公表します。

7. 試料・情報の将来の研究利用又は他の研究機関への提供の可能性

本研究で得られる試料（血液）や診察・検査によって得られる情報は大変貴重なものです。そのため、本研究とは別の研究でこれらの試料・情報を利用させていただいたり、他の研究機関に提供させていただく場合があります。その場合は、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認された後に行います。これらの将来的な利用をご希望にならない場合はお申し出ください。その場合でも本研究への参加には影響を与えず、また今後の治療で不利益を受けることはありません。

8. 費用負担・謝礼

今回の解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。その一方で、交通費・謝礼金などをお渡しすることはありません。

9. 研究から生じる知的財産権の帰属

解析研究の結果として知的財産権が生じる可能性があります。その権利は研究機関に属し、あなたはこの知的財産権を持ちません。また、その知的財産権に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。なお、提供していただいた試料等の財産権もあなたにはありません。

10. 研究に係る資金源等及び本研究に伴う利益相反と知的財産権について

この研究は、株式会社シーメンスヘルスケアジャパンから試薬・資金提供を受けて実施しています。しかし、このことによって研究結果が株式会社シーメンスヘルスケアジャパンに有利に歪められることはなく、研究者が独立して計画し実施するものです。したがって研究結果および解析等に株式会社シーメンスヘルスケアジャパンが影響を及ぼすことはありません。この研究の研究責任者および研究者は、香川大学医学部臨床研究利益相反委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。

11. 研究に関する情報の公開について

本研究の研究計画書及び、研究方法についての資料をご希望に応じて提供することが可能です。お気軽に末尾に記載の連絡担当者までお寄せください。

12. 患者さん及びその関係者からの相談等への対応について

本研究について不明な点やご意見のある方はお気軽に下記連絡先まで御連絡下さい。

【連絡先】

研究責任者：香川大学医学部消化器内科 助教 藤田 浩二

連絡担当者：香川大学医学部消化器内科 助教 藤田 浩二

〒761-0793

香川県木田郡三木町池戸 1750 - 1

Tel: 087-891-2156

Fax:087-891-2158