

① 研究課題：

慢性肝疾患病態進展バイオマーカーの探索

② 実施期間：

2025	年	8	月	31	日まで
------	---	---	---	----	-----

③ 研究機関：

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬標的プロテオミクスプロジェクト
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
大阪大学大学院医学系研究科 遺伝学
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 自然免疫学
仙台厚生病院 肝臓内科
大阪医療センター 消化器内科
熊本大学大学院生命科学研究部生体機能病態学分野 消化器内科学講座

④ 主任研究者：

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 教授 竹原徹郎

⑤ 研究目的：

C型慢性肝炎、B型慢性肝炎、NASH/NAFLD患者の血中タンパクやRNAを網羅的に検討し、病態の進行と合わせて解析することで、肝線維化進展や肝発がんを予測する新規バイオマーカーを探索します。また、バイオマーカーの候補となるタンパクやRNAを定量し、その有用性を検証することを目的としています。

⑥ 対象：（目標症例数があればそれも含めて書いて下さい）

これまで以下の臨床研究に同意をいただき、かつ保存血清の二次利用に同意いただいていた大阪大学医学系研究科に血清保存している20歳以上の患者さん。（慢性肝疾患に罹患していない20歳以上の患者さんも、疾患コントロールとして研究対象になります。）

1) 消化器疾患患者に由来する余分血清の保管 承認番号：13128

- 2) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するダクラタスビル・アスナプレビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14148
- 3) Genotype2 型 C 型慢性肝疾患に対するソホスブビル・リバビリン療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14419
- 4) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するレジパスビル・ソホスビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：15080
- 5) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するパリタプレビル・オムビタスビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：15325
- 6) Genotype1 型 C 型慢性肝疾患に対するエルバスビル・グラゾプレビル併用療法の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：16314
- 7) C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン・フリー治療の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：16494
- 8) NAFLD/NASH の臨床経過予測を目的とした単施設前向き観察研究 承認番号：15482
- 9) B 型慢性肝疾患症例における核酸アナログの治療効果 承認番号：16476
- 10) B 型慢性肝炎症例に対するペグインターフェロン単独治療の有用性についての検討 承認番号：14031
- 11) 核酸アナログ投与中の B 型肝炎症例に対するペグインターフェロン治療の有用性についての検討 承認番号：12369
- 12) 核酸アナログ初回投与の B 型慢性肝疾患症例に対するテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) の治療効果ならびに安全性についての検討 承認番号：14205

⑦ 研究方法：

- 1) 患者さんの年齢、性別、背景疾患、慢性肝炎の存在、HBV、HCV 感染症、飲酒歴、輸血歴、合併症、肝疾患治療情報、保存血清の時期、血清 AST/ALT 値、血小板値、Child-Pugh スコア、肝障害度、各種腫瘍マーカー、肝硬度 (ARFI 値)、肝臓画像情報、肝組織病理情報、肝発がん、予後に関する情報を診療記録等で収集する。
- 2) 保存血清の血中やエクソソーム中に含まれるタンパク質、RNA を網羅的に検討する。
- 3) 2) の結果と 1) で収集した情報を合わせて解析し、慢性肝疾患の肝線維化進展、肝発がんのバイオマーカー候補を見出す。
- 4) 3) の結果や過去の既報などから、慢性肝疾患の肝線維化、肝発がんバイオマーカー候補となる血中やエクソソーム中の蛋白質、RNA を定量し、1) と合わせて解析してバイオマーカーとしての有用性を検証する。

また対象患者さんの中で、「消化器疾患患者に由来する余剰生体試料の保管 承認番号：12449」に同意の上、肝組織が保存されている場合は、保存肝組織を用いてタンパクもしくは RNA 発現量を解析することにより、血中バイオマーカー候補の産生細胞も併せて検討する。

⑧ 利用する者の範囲：

大阪大学医学系研究科（研究責任者：竹原徹郎）と国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（研究責任者：朝長 毅）、国立研究開発法人 国立成育医療研究センター（研究責任者：梅澤 明弘）、大阪大学免疫学フロンティア研究センター（研究責任者：審良 静男）、仙台厚生病院（研究責任者 近藤泰輝）、大阪医療センター（研究責任者 三田英治）、熊本大学大学院生命科学研究部（研究責任者 田中靖人）との共同研究です。

⑨ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称：

大阪大学消化器内科学 疋田隼人（助教）

⑩ プライバシーの保護：

プライバシー確保のため、患者さんが特定できないようにデータを処理した上で研究解析を行います。また、研究結果を公表する際には、患者さん個人が特定されることはありません。試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には、研究対象にしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。

⑪ 本研究に関する問い合わせ先：

大阪大学消化器内科学 疋田隼人（助教）
連絡先電話番号:大阪大学消化器内科学（06-6879-3621）

⑫ 利益相反について：

本研究は、国から交付された研究費（運営費交付金、科学研究費など）と民間機関等（富士レビオ株式会社）から提供された研究費（共同研究経費、受託研究経費など）の協力を得て行われる予定ですが、本研究は費用の出資者とは無関係に公正に行われます。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へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。