

## 2003 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日の間に 当院において B 型慢性肝疾患の診療を受けられた方へ

— 「B 型慢性肝疾患における核酸アナログによる発癌抑制効果に関する検討」 へのご協力  
のお願い —

研究責任者 川崎医科大学 肝胆膵内科学・講師・仁科 惣治

研究分担者 川崎医科大学 肝胆膵内科学・教授・日野 啓輔

### 1. 研究の概要

当教室では、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認を得て、2003 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日の期間に川崎医科大学附属病院 肝胆膵内科を受診した B 型慢性肝疾患患者さんを対象に、「B 型慢性肝疾患における核酸アナログによる発癌抑制効果」について明らかにするための後方視的観察研究を実施します。本研究は全国規模での多施設共同研究であり、研究代表者は 国立病院機構 長崎医療センター 臨床研究センターです。

B 型肝炎ウイルス（HBV）の持続感染は、肝硬変および肝癌進展の独立した危険因子である。ヌクレオシドまたはヌクレオチドアナログ療法による HBV-DNA 量の減少は、B 型慢性肝疾患患者の肝癌および/または死亡リスクの低下と関連します。しかしながら、HBV は患者から根絶されることはないので、長期におよぶヌクレオシドまたはヌクレオチドアナログ療法が必要です。

エンテカビルおよびテノホビルは、耐性変異出現率が極めて低く、治療ガイドラインにおいて B 型慢性肝疾患患者の第一選択薬として同様に推奨されています。しかしながら、我々の知る限りでは、肝癌リスクの低減効果に対するエンテカビルとテノホビルの有効性を比較する大規模なランダム化試験はありませんでした。そこで、B 型慢性肝炎患者における肝発癌および死亡のリスクに関して各種核酸アナログ製剤の与える効果について比較することが、本研究の主な目的です。

### 2. 研究の方法

#### 1) 研究対象者

2003 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日の間に川崎医科大学附属病院にて、核酸アナログ製剤（エンテカビル、テノホビル、ラミブジン）治療が導入した B 型慢性肝疾患の方、研究全体で 650 名（本院では 50 名）を研究対象とします。

#### 2) 研究期間

倫理委員会承認日～2025 年 12 月 31 日

#### 3) 研究方法

2003 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日の間に川崎医科大学附属病院にて核酸アナログ製剤（エンテカビル、テノホビル、ラミブジン）治療が導入された B 型慢性肝炎患者さんに対して、

主要評価項目：治療開始後の肝細胞癌発癌率と発癌リスクマーカー、

副次評価項目：エンドポイントを総死亡、肝疾患関連死とした生存率

について調べます。

#### 4) 使用する情報の種類

下記の臨床情報を診療録より取得します。

- ① 治療開始時の臨床所見（年齢、性別、肝硬変の有無、糖尿病の有無）
- ② 治療開始時の血液所見（AST、ALT、血小板数、HBs 抗原量、HBe 抗原、HBV DNA 量、HBV ジェノタイプ）
- ③ 治療薬剤（ラミブジン、エンテカビル、テノホビル）
- ④ 治療後の発癌の有無、発癌した症例の発癌日時、最終転帰。

#### 5) 情報の保存

この研究に使用した情報は、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、川崎医科大学 肝胆膵内科学教室内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

#### 6) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

#### <問い合わせ・連絡先>

川崎医科大学附属病院 肝胆膵内科

氏名：仁科 惣治

電話：086-462-1111 内線 26501（平日：9 時 00 分～17 時 00 分）

ファックス：086-464-1196

#### <研究組織>

【研究代表機関名】 国立病院機構 長崎医療センター

研究代表責任者 臨床研究センター 臨床疫学研究室長 山崎一美

#### 【共同研究機関（各機関における研究責任者）】

愛知医科大学 肝胆膵内科 教授 伊藤清顕

大阪市立大学 肝胆膵病態内科 准教授 榎本 大

大阪大学 総合地域医療学 助教 山田涼子

大阪労災病院 副院長 平松直樹

岡山大学 消化器・肝臓内科学 助教 池田房雄

香川県立中央病院 院長補佐 高口浩一

香川大学 消化器・神経内科学 教授 正木 勉  
香川大学 消化器・神経内科学 助教 藤田浩二  
金沢大学 保健学系 教授 本多政夫  
くまもと森都総合病院 肝臓消化器内科 医長 宮瀬志保  
国立国際医療研究センター病院 ゲノム医科学プロジェクト長 溝上雅史  
信州大学医学部 内科学第二教室 教授 田中榮司  
聖マリアンナ医科大学 消化器肝臓内科 病院教授 奥瀬千晃  
仙台厚生病院 肝臓内科 主任部長 近藤泰輝  
手稲溪仁会病院 消化器病センター 主任医長 姜 貞憲  
東海大学 消化器内科学 教授 加川建弘  
東京都立駒込病院 肝臓内科 部長 木村公則  
名古屋市立大学 大学院医学研究科 教授 田中靖人  
日本大学医学部 消化器肝臓内科学 准教授 神田達郎  
兵庫医科大学 肝胆膵内科 教授 西口修平  
広島大学 自然科学研究支援開発センター 助教 柘植雅貴  
福岡大学 消化器内科学 教授 森原大輔  
国際医療福祉大学 消化器内科 教授 村田一素  
山梨大学 第一内科 講師 前川伸哉  
横浜市立大学付属病院 消化器内科 准教授 斉藤 聡

### 3. 資金と利益相反

この研究は、資金を要しないものです。

研究をするために必要な資金をスポンサー（製薬会社等）から提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが起こりかねない状態を利益相反状態といいます。

本研究に関する利益相反の有無および内容について、川崎医科大学利益相反委員会に申告し、適正に管理されています。