

原発性硬化性胆管炎肝移植後再発と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 自己抗体の関連の 解明

1. はじめに

神戸大学医学部附属病院消化器内科および東京女子医科大学では、研究機関長による研究実施許可日から 2029 年 9 月 30 日の期間中に神戸大学医学部附属病院ならびに各共同研究施設に通院されている、原発性硬化性胆管炎に対する肝移植後の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

2. 研究概要および利用目的

神戸大学医学部附属病院消化器内科および東京女子医科大学では、原発性硬化性胆管炎についての診療と研究を行っています。原発性硬化性胆管炎についてはこれまで自己免疫が関与していると考えられていましたが、詳しい原因はわかっていませんでした。原発性硬化性胆管炎に対して肝移植を行った後に、原発性硬化性胆管炎が再発することがありますが、その再発の原因は不明であり、その予測法や予防法もわかっていません。最近、インテグリン $\alpha V\beta 6$ に対する自己抗体が、原発性硬化性胆管炎の患者さんの血清中に高率に存在することが明らかになりました。しかしながら、この自己抗体と病態との関係はまだ明らかになっておらず、肝移植後の再発との関連もわかっていません。

そのため、この研究では原発性硬化性胆管炎の肝移植後再発と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体との関連を明らかにすることを目的としています。原発性硬化性胆管炎の肝移植後再発と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体との関連が明らかになれば、肝移植後の再発の予測や予防法の確立につながると考えています。

そこで、研究機関長による研究実施許可日から 2029 年 9 月 30 日の期間中に神戸大学医学部附属病院ならびに各共同研究施設に通院されている、原発性硬化性胆管炎に対する肝移植後の方のうち、参加に同意いただける方を対象として肝移植後再発と抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体との関連についての研究を実施することといたしました。

3. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2029 年 9 月 30 日まで行う予定です。

4. 研究に用いる情報あるいは試料の項目

・肝移植前後に診療目的にて採血した保存血清または肝移植前後に診療目的にて採血した残余血清を用いて、抗インテグリン $\alpha V\beta 6$ 抗体を測定します。

すでに保存された過去の採血検体がある場合には、これを 2000 年 1 月 1 日までさかのぼって取得し、測定を行います。少なくとも、肝移植前・移植後・(再発のあった方では)再発時、の検体を用い、さらに検体が保存されている合計 5 回分の血液検体を研究に用います。

これから移植治療を受けられる方においては、肝移植前への外来受診時に 1 回、もしくは移植目的の入院時に行う入院時採血検査の 1 回をその採取時期とします。移植後については、術後初回外来受診日採取

日とし、以降 6 か月以上の間隔をあけて計 5 回の採取を行います。原発性硬化性胆管炎を再発した患者さんにおいては、上記の他に、再発と診断した際の前後 1 か月以内の採血検査を再発時の試料として採取します(この 1 回は計 5 回の中に含まれます)。

・以下の項目について、診療記録より情報を取得します。

A. 基本情報

1. 施設名、2. 患者識別記号、3. 性別、4. 生年月日、5. 肝移植年月日、6. 生存または死亡、7. 死亡年月日、8. 死亡原因、9. 再移植の有無、10. 再移植年月日、11. 再移植原因

B. レシピエント移植前

1. PSC 診断年月日、2. 移植前潰瘍性大腸炎(UC)有無、3. 移植前 UC 以外の腸疾患の有無、4. 移植前血漿交換の有無、5. 移植前リツキシマブ投与の有無

C. ドナー

1. ドナー種類(生体または脳死)、2. ドナー性別、3. ドナー生年月日、4. 生体ドナー続柄、5. 血液型

D. 手術

1. グラフトタイプ、2. 脾摘の有無

E. 肝移植後状態

1. 導入期の免疫抑制剤名、2. 術後1年目の免疫抑制剤名、3. ステロイドパルス治療の有無、4. 初回ステロイドパルス治療時期、5. 移植後活動性潰瘍性大腸炎(UC)の有無、6. 移植後 UC 以外の活動性腸疾患の有無

F. PSC 再発

1. PSC 再発の有無、2. PSC 再発時期、3. PSC 再発診断法、4. 罹患胆管、5. 画像所見:複数部位の胆管狭窄や不整の有無、6. 病理所見:線維性胆管炎の有無、7. PSC 再発時の免疫抑制剤名

G. 採血時の状態

1. 採血日時、2. 採血時の免疫抑制剤名

既存情報・試料の利用又は提供を開始する予定日 倫理委員会承認後

5. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 消化器内科 (研究代表者:児玉 裕三、機関長の氏名:眞庭 謙昌)

共同研究機関

金沢大学医学部附属病院 (研究責任者:八木真太郎)

九州大学医学部附属病院 (研究責任者:吉住朋晴)

京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科(研究責任者:波多野悦朗)

国立成育医療センター (研究責任者:笠原群生)

東京大学医学部附属病院 (研究責任者:長谷川潔)

長崎大学医学部附属病院 (研究責任者:江口 晋)

名古屋大学医学部附属病院 (研究責任者:小倉靖弘)

広島大学医学部附属病院 (研究責任者:大段秀樹)

京都大学大学院医学研究科 消化器内科(研究責任者:塩川雅広)

東京女子医科大学病院 (研究責任者: 小木曾智美)

自機関の機関の長の氏名 東京女子医科大学理事長: 清水治

6. 外部への情報あるいは試料の提供・取得の方法

カルテより 4 項に記載した項目を、メールにて代表研究機関である神戸大学医学部附属病院へ提供します。血液検体も同様に郵送により神戸大学医学部附属病院に提供します。神戸大学医学部附属病院へ提供された血液検体は、京都大学大学院医学研究科 消化器内科または検査会社(MBL 株式会社医学生物学研究所)に郵送で送られ、抗インテグリン $\alpha V \beta 6$ 抗体を測定します。

7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学医学部附属病院 消化器内科の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報あるいは試料の保存・管理責任者

この研究の保存・管理する責任者は以下のとおりです。

東京女子医科大学病院 消化器内科 研究責任者: 小木曾 智美

9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータ若しくは残余検体をご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集若しくは残余検体の再利用のみであるため、特にありません。

10. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学医学部附属病院 消化器内科において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学医学部附属病院 消化器内科で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で 10 年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス: <https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めを申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

11. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

12. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、デー

タを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI ※)関係になる企業などはございません。
※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ): Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

14. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

東京女子医科大学病院 消化器内科 担当者: 小木曾 智美

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL: 03-3353-8111

FAX: 03-5269-7507

受付時間: 9:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)