HLAの一塩基多型及びアレル配列と肝移植後B型肝炎ワクチンの効果

1. 臨床研究について

九州大学病院では、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。その一つとして、九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、現在B型肝炎ワクチン接種後を対象として、遺伝子と肝移植後B型肝炎ワクチンの効果に関する「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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

B型肝炎ウイルスを原因とした急性肝不全、進行した肝がんや肝硬変に対する治療法は肝移植に限られています。肝移植では健康な肝臓を移植するにもかかわらず、肝炎の再発予防を行わないと、B型肝炎ウイルスは移植直後から再度感染し、免疫抑制剤を内服されていることから移植後高率にB型肝炎の再発を来します。また、B型肝炎に以前感染されたことのあるドナーからB型肝炎ではないレシピエントへの肝移植でも、B型肝炎感染予防を行わなかった場合、高率にB型肝炎感染を来すため、感染予防が必要です。現在では核酸アナログ製剤内服と免疫グロブリンの点滴投与により再発の制御が可能ですが、これらのお薬をやめることができるのが理想的と考えられます。肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科ではB型肝炎ワクチンの投与によるお薬の中止を試みてきました。しかし、効果があるのは約50%の患者さんで、効果がない患者さんの原因は不明でした。最近、ヒト白血球抗原(HLA)の遺伝子の変異あるいは遺伝子の型とB型肝炎ワクチンの効果に関する論文が出ています。

そこで、今回肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、肝移植後B型肝炎ワクチンを接種済みの患者さんを対象にヒト白血球抗原(HLA)の遺伝子の変異あるいは遺伝子の型とB型肝炎ワクチンの効果の関係を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで今後B型肝炎ワクチンを接種する予定の患者さんの効果予測が可能となります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科でB型肝炎関連が原因で肝移植を施行された患者さんで、研究許可日から2026年3月31日までに通常診療の際に採血を必要とする方5名を対象とさせて頂く予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

また、下記の先行研究に参加した患者さん43名の方の血液と診療情報も、本研究の解析に利用させて頂く予定です。

許可番号：22168-00

課題名：HLAの一塩基多型及びアレル配列と肝移植後B型肝炎ワクチンの効果

許可期間：2022年10月24日から2025年3月31日まで

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、「3. 研究の対象者について」に記

載の先行研究において既に採取し、保管されている血液を利用し、次世代シーケンサーを用いて HLA の遺伝子配列を決定します。

測定結果と取得した情報の関係性を分析し、HBV ワクチンと HLA の一塩基多型とアレル配列の関係を明らかにします。

[取得する情報]

ドナー情報

ドナー背景（年齢、性別、血液型、HBc 抗体、HBs 抗体）

レシピエント情報

- ① レシピエント背景（年齢、性別、血液型、身長、体重、原疾患、血液データ、B 型肝炎感染歴）
- ② 手術と免疫抑制法に関する情報
- ③ B 型肝炎の再発予防法、B 型肝炎ワクチン投与回数と効果

あなたの血液から得た DNA を匿名化した後に、詳しい解析を行う予定です。

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

共同研究機関の研究対象者の試料は、株式会社 SRL 等の血液運搬業者により適時九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野に冷凍輸送されます。情報については、各共同研究機関で匿名化された後、データを暗号化しパスワード保護した状態でセキュアな伝送手段として本学の情報共有システム (proself) を用いて九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野に共有されます。

収集した試料・情報を用いて、詳しい解析を行う予定です。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究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。研究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、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内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、研究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情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内・教授・吉住 朋晴の責任の下、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。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住 朋晴の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住 朋晴の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、AMED（独立行政法人日本医療研究開発機構）によるヒト白血球抗原（HLA）の遺伝子の変異あるいは遺伝子の型の検査費用（財源 AMED）でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、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ことがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は AMED（独立行政法人日本医療研究開発機構）によるヒト白血球抗原（HLA）の遺伝子の変異あるいは遺伝子の型の検査費用（財源 AMED）を用いるため、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

10. 研究に関する情報の公開について

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、この研究の研究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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

1.1. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 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	九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 教授 吉住朋晴	
研究分担者	九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 診療准教授 伊藤心二 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島剛男	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	①北海道大学大学院医学研究院外科学分野 消化器外科学 I 教授・武富紹信 ②信州大学医学部外科学 消化器・移植・小児外科学分野 教授・副島雄二 ③長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科 教授・江口晋 ④東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科 教授・長谷川潔 ⑤東京慈恵会医科大学外科学講座 肝胆膵外科学 教授・池上徹 ⑥京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 小児外科 教授・波多野悦朗 ⑦名古屋大学医学系研究科 消化器内科学 准教授・本多隆	試料・情報の収集

1.4. 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：九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島剛男 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 診療准教授 伊藤心二 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：toshima.takeo.962@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史