

(非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 治療法開発のための治療標的分子の探索)

1. 観察研究について

自治医科大学附属さいたま医療センター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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、さいたま医療センター病理診断科では、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 患者さんを対象として、線維化に関する「観察研究」を行います。

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、2024年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

非アルコール性脂肪肝炎とは、肝に脂質成分が沈着しやすくなり、そのために、肝に線維化が生じて肝機能が低下していく疾患です。我々は、広く線維化を促進する分子を探索し、4つの候補分子を抽出することができました。この4分子は、知財保護のため、現時点で詳細を公開できませんが、これら4つの分子それぞれについて遺伝子を持たない改変マウスを作製し、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) を誘導したところ、野生型の場合に比べ、肝臓の線維化の程度が有意に改善しました。**これら分子、もしくは、その関連因子をコントロールすることで**、非アルコール性脂肪肝炎による線維化を治療できる可能性があります。ただし、治療応用を進める前に実際の非アルコール性脂肪肝炎の肝組織においてこれらの分子の発現が上昇していることの確認が重要となります。

そこで本研究では、マウスを用いて線維化に関与する可能性を見出した4つの分子、および、それに関連する因子の発現量が、ヒトの非アルコール性脂肪肝炎を呈する肝臓において変化しているのかについて検討します。

これら検討は、非アルコール性脂肪肝炎治療法開発のための分子基盤の構築につながるため、医学的・社会的意義が大きいと考え、本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

2016年1月1日から2022年12月31日までに自治医科大学附属さいたま医療センターで非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) と診断され、病理組織ブロックが作製されている多数の症例のうち、2019年と2020年を中心として15名を対象に選定しています。また、対照群として、同時期に肝腫瘍が疑われ腫瘍の生検を行った後に背景肝として非腫瘍部の肝生検が実施された症例から、5例を使用する予定です。

研究の対象者となっているかの確認、ならびに、研究の対象者として選定されており、研究使用を希望されない方、あるいは、研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

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、保管されている病理組織ブロックを用いて、in situ hybridization あるいは免疫染色という方法で着目する分子の発現量の増加を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、着目する分子の線維化に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

年齢、性別、ALT 値, AST 値, 4 型コラーゲン 7 S(4c7s)値

匿名化してある診療録情報の一部と発現結果を九州大学へ郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、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、さいたま医療センター病理診断科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、さいたま医療センター病理診断科・教授・田中 亨の責任の下、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。

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報を九州大学薬学研究院疾患制御学分野へ郵送する際には、自治医科大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 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、さいたま医療センター病理診断科・教授・田中 亨の責任の下、病理診断科内で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、さいたま医療センター病理診断科において教授・田中 亨の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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。

7. 利益相反について

自治医科大学では、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。そのための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という疑問が生じる事があります。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省庁等の公的研究費・科学研究費等であり、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：研究支援課 知的財産管理係 電話：0285-58-7576)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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。

9. 研究の実施体制について

この研究は、九州大学を主機関とする多機関共同研究として以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院薬学研究院 疾患制御学分野	
研究責任者	九州大学大学院薬学研究院 疾患制御学分野 准教授 仲矢 道雄	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	自治医科大学 医学部 人体病理学部門 教授：田中亨	情報・染色後試料の画像データの送付

10. 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 担当者：九州大学大学院薬学研究院 疾患制御学分野 仲矢 道雄
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-6878
〔FAX〕 092-642-6878
メールアドレス：nakaya@phar.kyushu-u.ac.jp

共同研究機関（自治医科大学）

事務局 担当者：自治医科大学人体病理学部門 准教授 仲矢 道雄
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 0285-58-8401

[FAX] 0285-44-8467

メールアドレス：nakaya@jichi.ac.jp