多機関共同研究用

作成日：西暦 2025 年 4 月 9 日　第 3.0 版

# ～下記の研究を行います～

# 『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』

【研究の主宰機関】大阪大学大学院医学系研究科　消化器内科学
【研究代表者】疋田　隼人
【研究の目的】

現在日本における B 型肝疾患のかたは、人口の約 1%前後とされており、必要な治療を行わなかった場合や治療が有効でなかった場合、肝硬変や肝癌になってしまわれる方もいらっしゃいます。肝癌に関与する危険因子として、ウイルス量が高いこと、ALT 値が高いこと、肝線維化が進んでいること、であることが分かっています。そのため、一般に抗ウイルス療法を行ってウイルス量を低下させることが発癌抑制につながると考えられています。

現在、B 型肝疾患に対する抗ウイルス治療として、核酸アナログとインターフェロンが用いられています。核酸アナログは、ウイルス増殖抑制効果をもつ経口剤であり、治療を開始するとすみやかに血液中のウイルス量が低下し肝炎が鎮静化しますが、肝細胞核内のウイルスを排除できません。肝細胞核内にウイルスが残存すると、治療を中断するとこのウイルスが鋳型となって血液中のウイルスが増殖し高率に肝炎が再燃しますが、その一方で、長期に内服することにより薬剤耐性変異ウイルスが出現するという問題があります。また、核酸アナログの発癌抑制効果についてのまとまった報告は未だなく、核酸アナログ治療で十分に発癌を抑えられるかについては明らかではありません。

一方、B 型肝炎におけるもう一つの抗ウイルス治療薬であるインターフェロン製剤は、患者さんのウイルスに対する免疫能を高めることで一定期間の治療終了後も効果が持続できる可能性があることが分かっています。また、ウイルスが感染した肝細胞に直接作用することで肝細胞核内のウイルスを排除するとも考えられています。従来のインターフェロン製剤に加えて 2011 年秋より、ペグインターフェロンの週 1 回 48 週間投与が B 型肝疾患にも投与可能となりました。2007 年にわが国で行われたペグインターフェロンを用いた臨床試験では、HBe 抗原セロコンバージョン(HBe 抗原セロコンバージョンとは HBe 抗原が陰性化し HBe 抗体が出現する状態で、一般的にこの後に肝炎は鎮静化します。) を起こす割合は年々上昇し、3 年で約 50%の患者さんに HBe 抗原セロコンバージョンが得られました。これは従来のインターフェロン製剤よりも（約 20%)、良好な治療成績です。また、海外での治療成績ですが、HBe 抗原陰性の患者さんを対象とした試験では、治療を終了してから 3 年後のウイルス陰性化(<4 logcopies/mL) を維持した割合は 28%でした。

今回の臨床研究の目的は、日本肝臓学会の B 型肝炎治療ガイドラインで推奨されているペグインターフェロン単独治療により、どの程度抗ウイルス効果を得られるか、また、どのような患者さんが高ウイルス効果を得られやすいか、を検討することにあります。さらに、長期的にはペグインターフェロン治療を行うことによる肝癌発症の抑制効果について検討しま

す。この研究は当院および大阪大学関連施設における多施設共同研究として行います。

【研究の期間】研究許可日～2030 年 6 月 30 日

【研究の方法】
●対象となる患者さん
2010 年1 月1 日～2019 年5 月31 日までに当院でB 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン単独療法を受けた方（同期間内に治療を開始された方も含む）

●利用する試料・情報の種類
試料：なし
情報：
・患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、既往歴、合併症、感染経路、飲酒歴、抗ウイルス療法の既往など
・血液検査：末梢血（白血球数、好中球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数)、AST、ALT、ALP、γGTP、アルブミン、総ビリルビン、クレアチニン、総コレステロール、AFP、PIVKA-II 、HBV 関連マーカー(HBV-DNA、HBsAg 定量／ HBsAb 定量、HBeAg 定量／HBeAb 定量、HBcAb、HBV コア関連抗原定量)、HBV ジェノタイプなど

●外部への情報等の提供
データは、匿名性が保持されたままで、特定の関係者以外がアクセスできない状態で大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学へ送ります。対応表は、当院の研究責任者が保管・管理します。

●研究組織
①研究を実施する全ての共同研究機関及び研究責任者
大阪大学　疋田隼人
国立病院機構大阪医療センター　阪森亮太郎
国立病院機構大阪南医療センター　中西文彦
大阪労災病院　法水淳
関西労災病院　野崎泰俊
大阪警察病院　宮崎昌典
JCHO 大阪病院　巽信之
大阪国際がんセンター　大川和良
大阪急性期・総合医療センター　藥師神崇行
国家公務員共済組合連合会大手前病院　土井喜宣
兵庫県立西宮病院　飯尾禎元
箕面市立病院　中原征則
市立池田病院　石田永
市立伊丹病院　今中和穂

市立豊中病院　西田勉
市立吹田市民病院　吉田雄一
西宮市立中央病院　小川弘之
八尾市立病院　榊原充
市立東大阪医療センター　名和誉敏
市立貝塚病院　垣田成庸
第二大阪警察病院　宮崎昌典
大阪府済生会千里病院　由良守
市立芦屋病院　臼井健郎

②既存の情報等の提供のみを行う機関
なし

【研究の資金源】
日本医療研究開発機構研究費(AMED)

【利益相反】
臨床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あたります。
なお、本研究の利益相反についてはそれぞれの機関の利益相反審査委員会で審査され、適切に管理されています。

◎本研究に関する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。
◎ご希望があれば、他の患者さん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。
◎情報等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、研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも、患者さんに不利益が生じることはありません。

研究責任者
国立病院機構大阪医療センター
〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂 2 丁目 1-14
TEL（06）6942-1331（代）
消化器内科　科長　阪森亮太郎

研究代表者
大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学

疋田 隼人