

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法による腫瘍免疫微小環境の変化に関する研究

1. はじめに

神戸大学医学部附属病院 放射線診断・IVR 科および共同研究機関では、2015 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日の間に肝細胞癌に対する肝切除術を受けられた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

肝細胞癌の治療に免疫チェックポイント阻害薬(癌細胞が免疫細胞の攻撃を逃れる仕組みを解除して、免疫細胞の力を回復させる治療薬)が近年導入され、血管新生阻害薬(癌の栄養血管の形成を阻害する治療薬)との併用による複合免疫療法が治療の主体となりつつあります。さらに、従来、肝細胞癌治療に行われていた肝動脈化学塞栓療法(癌の栄養血管から抗癌剤と塞栓剤を注入し癌を死滅させる治療法)を加えることで、腫瘍抗原の放出や腫瘍内の免疫を活性化し、免疫治療の効果を向上させる可能性が考えられています。しかしながら、その併用療法における十分な根拠がなく、【複合免疫療法と肝動脈化学塞栓療法の最適な併用時期】や【複数ある免疫チェックポイント阻害薬の組み合わせの内、最適な薬剤選択】はわかっていません。そのためには肝動脈化学塞栓療法による経時的な腫瘍内の免疫状態の変化を把握することが必要です。

そこで 2015 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに肝細胞癌切除術を受けた患者さんの内、術前 6 ヶ月以内に肝動脈化学塞栓療法を施行された患者さんと肝動脈化学療法を受けていない患者さんの手術検体を比較することで、腫瘍免疫微小環境の変化を探索する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 2027 年 12 月 31 日まで行う予定です。

4. 研究に用いる情報および試料の項目

・情報

- 1) 患者情報: 年齢、性別、背景肝疾患、併存疾患、既往歴、内服薬、肝細胞癌治療歴
- 2) 腫瘍に関する情報: 腫瘍サイズ、個数、分布、分化度、脈管浸潤の有無、遠隔転移
- 3) 血液検査所見(切除手術直前): 末梢血液一般検査(白血球、白血球分画、赤血球、血小板)、肝機能検査(プロトロンビン時間、アルブミン、総ビリルビン、アンモニア)、腫瘍マーカー関連(AFP, AFP L3 分画 DCP)、肝線維化マーカー(ヒアルロン酸、M2BPGi)
- 4) 肝動脈化学塞栓療法に関する情報: 使用した抗癌剤、塞栓物質、塞栓範囲、薬剤集積

・試料

肝腫瘍切除検体

既存試料・情報の利用または提供を開始する予定日

2025 年 5 月 1 日

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 放射線診断・IVR 科 (研究代表者:上嶋 英介、機関長の氏名:眞庭 謙昌)

共同研究機関

大垣市民病院 消化器内科 (研究責任者:豊田 秀徳、機関長の氏名:豊田 秀徳)

愛媛県立中央病院 消化器内科(研究責任者:多田 藤政、機関長の氏名:中西 徳彦)

岩手医科大学 消化器内科 (研究責任者:黒田 英克、機関長の氏名:森野 禎浩)

群馬県済生会前橋病院 消化器内科 (研究責任者:畑中 健、機関長の氏名:細内 康男)

名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 (研究責任者:伊藤 隆徳、機関長の氏名:丸山彰一)

6. 外部への情報および試料の提供・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。病理組織は郵送にて取得し、神戸大学医学部附属病院へ提供された病理検体の解析を委託機関【タカラバイオ株式会社(滋賀県草津市野路東 7 丁目 4 番 38 号 TEL : 077-565-6920)および KOTAI バイオテクノロジーズ株式会社(大阪府箕面市船場東 3 丁目 4 番 17 号 TEL : 072-737-8903)】で測定します。検体運搬時にはコード化し個人情報that漏れることが無い状態にした検体を委託業者に郵送します。委託先にはコード化した検体のみを送付するため、本委託業務の際に個人情報が流出することはありません。提供された検体は、業務終了後、速やかに神戸大学医学部附属病院に返却され、解析データは通常 3 ヶ月経過後に廃棄されます。

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、神戸大学大学院医学研究科 放射線医学分野/神戸大学医学部附属病院 放射線診断・IVR 科の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報および試料の保存・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。

神戸大学大学院医学研究科内科系講座 放射線医学分野 研究代表者:上嶋 英介

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・・・既存の資料によるデータ解析であるため、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大学院医学研究科 内科系講座 放射線医学分野/神戸大学医学部附属病院 放射線診断・IVR 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大学院医学研究科 内科系講座 放射線医学分野/神戸大学医学部附属病院 放射線診断・IVR 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に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。取り止めに希望されたとき、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、取り止めに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

臨床試験における、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。

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。

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:

神戸大学大学院医学研究科内科系講座 放射線医学分野 担当者名:上嶋 英介

事務局住所:〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1

TEL:078-382-6104, FAX:078-382-6129

受付時間: 10:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)