

肝移植レシピエントにおける免疫抑制剤と COVID-19 抗体産生の関係性の解明

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院消化器・総合外科では、現在、当科と小児外科で肝切除術、膵切除術、脾臓摘出術、肝移植術を受けた患者様と当院で新型コロナウイルス感染症に対し治療を行った患者様を対象として、COVID-19 に対する抗体産生における免疫抑制剤の影響に関する「臨床研究」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臨床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、令和7年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

Corona virus disease 2019 (以下 COVID-19)は全世界において猛威を奮っている感染症であり、全世界での感染者数は 3000 万人を超え、100 万人以上の方が COVID-19 により亡くなっております。その死亡率は約 2.3%とされておりますが高齢者や心疾患・慢性呼吸器疾患といった併存症がある患者ではその死亡率は上昇することが報告されています。臓器移植患者においては免疫抑制剤を使用によりある特定のウイルスに感染した際の抗体産生が不完全であることが知られています。COVID-19 においても感染後、健常人では抗体が産生され再感染を防ぐとされていますが、免疫抑制患者における COVID-19 の及ぼす影響や抗体産生の精度は不明であり、本研究では免疫抑制患者において COVID-19 が免疫抑制患者の生体に及ぼす影響や抗体産生の精度を明らかにすることを目的としております。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化器・総合外科において平成元年1月1日から令和3年8月25日までに当科と小児外科で肝切除術、膵切除術、脾臓摘出術、肝移植術を受けた患者様と当院で新型コロナウイルス感染症に対し治療を行った患者様 1000 名を対象にします。

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。当科及び小児外科で採取した血清を Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay という方法で COVID-19 抗体発現の有無を評価します。COVID-19 抗体陽性と判明した患者と中和抗体の質を免疫抑制剤使用患者と非使用患者において比較します。免疫抑制剤非使用者の血清として当院で新型コロナウイルスに対し加療した非移植患者の血清を病態修復内科学分野より提供いただき使用します。血清を北海道大学大学院医学研究院微生物部門免疫学分野に郵送にて送付します。試料は九州大学内で匿名化作業を施行したのちに送付いたします。血清に対しコロナウイルスモ

デルタウイルスを投与し血清中の抗体の中和能を評価します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、家族歴、既往歴、手術歴、免疫抑制剤の種類と内服量。
血液検査結果（血算、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、LDH、
アミラーゼ、CRP、PT、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗原、HBe 抗体、
HBV-DNA、HCV 抗体、抗核抗体、抗平滑筋抗体、CEA、CA19-9、AFP、PIVKA）、
病理組織診断

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、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・総合外科学分野准教授・吉住 朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血清を北海道大学へ郵送する際には、九州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准教授・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・准教授・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。

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

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部局等運営経費であり、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

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、以下のホームページをご覧いただくか、相談窓口までご連絡ください。

ホームページの名称：九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）

ホームページの URL：<http://www.kyudai2geka.com/html/kenkyu/kenkyu.html>

9. 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 （分野名等）	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科分野 九州大学病院 消化器外科(2) 大学院医学研究院 小児外科分野 大学院医学研究院 病態修復内科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科分野 准教授 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 講師 原田 昇 九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 併任講師 伊藤 心二 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科分野 大学院生 富山 貴央

九州大学病院 総合周産期母子医療センター 准教授 松浦 俊治
大学院医学研究院 小児外科学分野 講師 吉丸 耕一朗
大学院医学研究院 病態修復内科学分野 助教 米川 晶子

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名 <u>北海道大学 大学院医学研究院微生物部門免疫学 分野 教授 福原 崇介</u>	役割 <u>解析</u>
--	--	-----------------

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、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府 消化器・総合外科学分野 大学院生 富山 貴央 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466（内線 5466） 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：tomiyama.takahiro.199@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---