

別紙3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

様々な状況での肝炎ウイルス感染予防・重症化・再活性化予防の方策に資する研究

研究分担者 田中 靖人 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器内科学

研究要旨 造血器腫瘍治療中のHBV再活性化は *de novo* 肝炎を引き起こし、重篤化することが多い。本研究は、多施設共同前向き観察研究として、迅速かつ簡便な iTACT-HBcrAg 測定によるHBV再活性化モニタリングの有用性を評価することを目的とした。

2024年10月に研究を開始し、2025年2月時点で58症例が登録された。現時点で4例 iTACT-HBcrAg が検出され、そのうち2例では経過中にHBV-DNA 1.3 LogIU/mL以上となり、HBV再活性化が確認された。いずれも iTACT-HBcrAg モニタリングが成功し、HBV-DNA 測定よりも早期検出が可能であった。本研究により、新たなモニタリング体制が構築され、データ管理の効率化が進んだ。本研究の成果は、HBV再活性化予防の精度向上に寄与し、今後のデータ蓄積を通じてガイドライン改訂に貢献することが期待される。

共同研究者

立津 央（熊本大学病院 医療の質・安全管理部、血液・膠原病・感染症内科学（兼任）講師）
渡邊 丈久（熊本大学大学院生命科学研究部 消化器内科学 助教）

A. 研究目的

造血器腫瘍の治療中に発生するHBV再活性化は、*de novo* 肝炎を引き起こし、重篤な経過をたどることが多い。そのため、HBs抗原陰性かつHBc抗体陽性の患者における適切なスクリーニングが不可欠である。

現在、HBV再活性化のモニタリングにはHBV-DNA測定が用いられているが、高い鋭敏性を有する一方で、結果が得られるまでに時間を要するという課題がある。

本研究では、より迅速かつ簡便に実施可能な高感度 iTACT-HBcrAg 測定法を用いたHBV再活性化モニタリングの有用性を、多施設共同前向き観察研究により評価することを目的とする。これにより、HBV再活性化の早期検出と適切な介入を可能とし、*de novo* 肝炎の予防に資する新たな指針を示すことを目指す。

B. 研究方法

本研究は、HBV既往感染（HBs抗原陰性例のうち、HBc抗体陽性および/またはHBs抗体陽性）を有する造血器腫瘍患者を対象と

した多施設共同前向き観察研究である。目標登録症例数を375例とし、各参加施設において、対象患者は治療開始前にHBV関連マーカーによるスクリーニングを実施した後、研究への登録を行う。研究対象者には、全身化学療法開始前後から治療後1.5年間にわたり継続的なモニタリングを行う。その過程で、保険診療として月1回のHBV-DNA検査を実施し、同日に研究費負担によりiTACT-HBcrAg測定を実施する。また、すべての検査データはEDCシステムにより収集・管理され、リアルタイムでのデータ解析が可能な体制を整える。

本研究の主要評価項目は、HBV-DNA 1.3 LogIU/mL以上で定義されるHBV再活性化に対する、iTACT-HBcrAg陽転化によるモニタリングの成功率を設定する。これにより、HBV再活性化リスクが高い患者に対するiTACT-HBcrAgの臨床的有用性を検証する。

（倫理面への配慮）

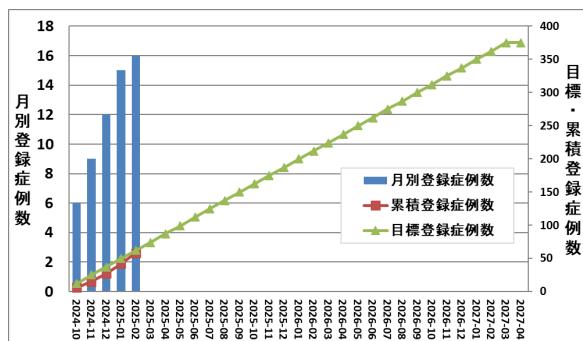
本研究は熊本大学倫理委員会の承認を得た上で実施され、対象患者にはインフォー

ムド・コンセントを取得しておこなう。また、データ収集および解析は、個人情報保護に十分配慮した形で行われる。

C. 研究結果

本研究は2024年10月より全国約50施設で開始され、2025年2月の時点では既に58症例が登録された（下図）。現時点では4例においてiTACT-HBcrAgが検出され、そのうち2例では経過中にHBV-DNA 1.3 LogIU/mL以上となり、HBV再活性化が確認された。これらの症例では、適切なタイミングで核酸アナログ治療を開始することが可能であった。また、いずれの症例においてもiTACT-HBcrAgモニタリングが成功しており、特にHBV再活性化が確認された2例ではHBV-DNA測定による検出よりも先行してiTACT-HBcrAgが陽転化していた。これにより、iTACT-HBcrAgが従来のHBV-DNA測定よりもHBV再活性化の早期検出に優れている可能性が示唆された。

また、本研究の実施により、従来のHBV-DNA測定に代わる新たな再活性化モニタリング手法としてiTACT-HBcrAgを用いた検証体制の構築が実現した。さらに、EDCシステムを活用した多施設共同データ管理の効率化が図られ、リアルタイムでのデータ収集と品質管理を徹底する体制が整備された。これにより、本研究の進行に伴い、さらなるデータ蓄積が進み、iTACT-HBcrAgの臨床的有用性に関するエビデンスが強化されることが期待される。



D. 考察

本研究の開始により、iTACT-HBcrAgモニタリングを用いた多施設共同研究の枠組みが確立され、効率的なHBV再活性化予防を

目的とした新たな研究体制が構築された。これにより、HBV再活性化リスクを有する患者に対する監視が強化され、より安心・安全な医療体制の確立に寄与することが期待される。

本研究は、B型肝炎再活性化に対する予防策の改善を目的とし、特にiTACT-HBcrAg測定の有用性を評価することで、今後のガイドライン策定に向けた新たなエビデンス構築に貢献する可能性がある。初期データの解析により、iTACT-HBcrAgモニタリングはHBV再活性化の早期検出に有効であり、従来のHBV-DNA測定と比較して、より迅速な対応が可能であることが示唆された。特に、外来診療においても即時に結果を得られる点は、臨床応用の観点から重要な利点である。

さらに、HBV再活性化リスクの高い患者群においては、iTACT-HBcrAgモニタリングをHBV-DNA測定と併用することで、より適切な管理が可能となると考えられる。本研究の進行とともにさらなるデータの蓄積が進めば、iTACT-HBcrAgの適応範囲の拡大や、B型肝炎再活性化の診療戦略に関する新たな指針の確立につながることが期待される。

E. 結論

本研究の実施により、iTACT-HBcrAgモニタリングを用いた多施設共同研究の枠組みが確立され、HBV再活性化予防のための新たな研究体制が構築された。これにより、より迅速で精度の高いリスク管理が可能となり、安全な医療の提供に貢献すると期待される。また、初期データから、iTACT-HBcrAgモニタリングはHBV再活性化の早期検出手段として有望であり、外来診療への応用やHBV-DNA測定との併用による管理強化が期待される。今後のデータ蓄積を通じて、その有用性が確立され、B型肝炎再活性化対策の標準的手法としてガイドライン改訂に貢献する可能性がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし