

「DAA 治療後病態形成に關与する次世代シーケンス技術を用いた

バイオマーカーの解明」

研究実施のお知らせ

1. 研究の対象となる方

多機関共同研究「次世代シーケンス技術を用いた C 型肝炎の直接作用型抗ウイルス薬による治療後病態に影響をおよぼす因子に関する研究」※1 における研究計画を元に、各機関（山梨大学、山形大学、武蔵野赤十字病院、虎の門病院、国立感染症研究所、福井大学、東京医科歯科大学、広島大学、北海道大学、京都大学、大阪大学、埼玉医科大学）で登録された患者さん。

※1 埼玉医科大学病院では、以下の研究に参加されている方が対象となります。

＜申請番号：20022＞ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究

＜申請番号：18145＞ C 型慢性肝疾患におけるソホスブビル・ベルパタスビル配合錠の有効性と安全性の検討

＜申請番号：17088＞ C 型慢性肝疾患におけるグレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合錠の有効性と安全性の検討

＜申請番号：16084＞ ゲノタイプ 1b 型の C 型慢性肝疾患におけるグラソプレビル・エルバスビル併用療法の有効性・安全性の検討

＜申請番号：15073＞ゲノタイプ 1 型の C 型慢性肝疾患の抗ウイルス療法における C 型肝炎ウイルスの NS3, NS5A, NS5B 領域の薬剤耐性変異の測定：C 型肝炎の抗ウイルス治療法選択を目的とした 新規検査系に関する研究

＜申請番号：15073＞ ゲノタイプ 2 型の C 型慢性肝疾患におけるソフォスブビル・リバビリン併用療法の有効性を規定する要因：C 型肝炎ウイルス(HCV)の NS3, NS5A, NS5B 領域の薬剤耐性変異の測定

2. 研究の目的

近年、C 型肝炎に対する治療には大きな進歩が認められています。直接作用型抗ウイルス薬（Direct Acting Antivirals, DAA）と呼ばれる内服薬の開発により、非常に高い確率で C 型肝炎ウイルス（hepatitis C virus, HCV）を排除することが可能となってきました。一方、このように治療が進歩した現在においても、今なお C 型肝炎治療における問題はすべて解決されたわけではありません。すなわち、DAA を使っても一部の患者さんでは薬剤耐性ウイルスが出現することによって排除できない場合があること、またウイルスが排除されても肝臓が出現したり、肝臓の硬さや食道静脈瘤の改善が見られないばかりか、むしろ進行してしまう場合があることなども次第に明らかとなりつつあります。しかしながら、ウイルス排除後にどのような患者さんが治療後に、このような状態に陥るのか十分にわかっていません。

本研究では、C 型肝炎に対するこれらの残された問題に対して、山梨大学を含む共同研究の枠組みを利用して、次世代シーケンサーと呼ばれる新しい解析技術などを用いて、ウイルスや患者さんの遺伝

子・タンパク、あるいは画像情報を含む患者さんの臨床情報をしらべることを通じて明らかとし、臨床的に有用なバイオマーカーを開発することを目的としています。

3. 研究の方法

患者さんから同意を頂いて既に各機関で保存されている血液・肝組織・画像を含む臨床情報を、各機関で誰のデータか分からなくした（加工といいます）したのちに山梨大学内科学講座消化器内科教室に提供します。また血液・肝組織と臨床情報と合わせて、山梨大学内科学講座消化器内科教室から各機関にも提供します。

各機関で着目するウイルスや患者さんの遺伝子・タンパク、あるいは画像情報を含む患者さんの臨床情報を調べることを通じて、ウイルスが排除されても肝癌が出現したり、肝臓の硬さや食道静脈瘤の改善が見られない原因を明らかとして、臨床的に有用なバイオマーカーを明らかとします。

4. 研究期間

研究機関の長の許可日 ～ 2026年3月31日

5. 研究に用いる試料・情報の項目

情報：年齢、生年月日、病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号、血液検査データ、画像検査、臨床経過等

試料：血液、肝組織

6. 外部への試料・情報の提供

収集した試料・情報は、氏名等の特定の個人を識別することができる記述を削除し、代わりに研究用の番号を付与し、情報は記録媒体や郵送等にて山梨大学へ共同研究機関から提供されます。また試料は、共同研究機関から山梨大学へ郵送にて送られます。対応表は、山梨大学の研究責任者が保管・管理します。山梨大学に集められた試料・情報は、必要に応じて各共同研究機関に提供されます。

7. 研究組織（試料・情報を利用する者の範囲）

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施します。

【研究代表者】

山梨大学 理事 榎本信幸

【共同研究機関】

研究機関の長

所属：北海道大学病院	職名：病院長	氏名：渥美達也
所属：大阪大学 医学部附属病院	職名：病院長	氏名：竹原徹郎
所属：武蔵野赤十字病院	職名：病院長	氏名：泉 並木
所属：福井大学	職名：医学系部門長	氏名：藤枝 重治
所属：京都大学 大学院医学研究科	職名：病院長	氏名：宮本 享

所属：埼玉医科大学病院

職名： 病院長 氏名： 篠塚 望

研究責任者

北海道大学 消化器内科	研究責任者	須田剛生
大阪大学 大学院医学系研究科	研究責任者	疋田隼人
武蔵野赤十字病院 消化器科	研究責任者	黒崎雅之
福井大学 消化器内科学	研究責任者	中本安成
京都大学医学部附属病院 消化器内科	研究責任者	高井 淳
埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内科	研究責任者	内田義人

【審査予定共同研究機関】

研究責任者

山形大学 消化器内科学	研究責任者	上野義之
虎の門病院 肝臓内科	研究責任者	鈴木文孝
国立感染症研究所 ウイルス第二部	研究責任者	相崎英樹
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科	研究責任者	朝比奈靖浩
広島大学大学院医系科学研究科 医療イノベーション共同研究講座	研究責任者	茶山一彰

8. 試料・情報の管理について責任を有する者

国立大学法人山梨大学、各共同研究機関

9. 個人情報の取扱いについて

収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した上で、統計的処理を行います。国が定めた倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

10. 利益相反（企業との利害関係）について

この研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の研究費を用いて実施いたします。また、利益相反について本学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。各機関においても適切に管理されています。

11. お問い合わせ等について

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又は FAX にてご連絡ください。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加して下さった方々の個人情報および知的財産の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことや文書でお渡しすることができます。希望される方は、以下までメール又はFAXにてご連絡ください。

<照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先>

埼玉医科大学病院 消化器内科・肝臓内科医局

電話：049-276-1198

FAX：049-276-1198

<研究代表者>

山梨大学 理事 榎本信幸

メールアドレス：hirokoa@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-6748