

倫理受付番号 790「テーラーメイド治療を目指した肝疾患データベース構築に関する研究」、倫理受付番号 897「B型慢性肝炎の病態進行、発癌におけるウイルス因子と宿主因子の遺伝的背景の検討」、倫理受付番号 1326「消化器疾患の経過を決める臨床因子の研究」の同意をいただいた方へ

## 研究実施のお知らせ

研究の題名：Deep sequencing を用いた HCV 変異体と病態解析

研究期間：2019年10月1日～2026年3月31日

研究責任者：山梨大学 理事 榎本 信幸

山梨大学医学部では、上記課題名の研究を行います。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和4年4月1日施行)に基づき、加工された既存試料・情報(診療録等)の研究利用について、以下に公開いたします。

### 【研究の目的と意義について】

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、次世代シーケンサーと呼ばれる新しい解析技術を用いて、ウイルス、あるいは患者さんの遺伝子等をしらべることを通じて、明らかとし、解決してゆくことを目指すものです。

### 【研究の方法について】

この研究では、研究への参加をご同意いただいた患者さんの、診療上必要な検査・処置で得られた試料(体液、腹水、肝臓の組織や細胞などの切除組織)の余剰分を使わせていただきます。血液については、通常の血液検査の際に、7ml分上乗せして採取させていただきます。収集・保存させていただいた試料から、遺伝子や蛋白などを抽出します。おもに次世代シーケンサーという最新装置によって、C型肝炎ウイルスや患者さんの情報を読み解き、また遺伝子によって作られるタンパク質の量や働きも必要に応じて調べます。これらの情報と臨床情報を合わせて検討することにより、DAA治療後の状態に関わる原因(因子)を明らかとしてゆきます。

さらに、このような因子が、どのようなメカニズムでDAAの治療後の状態に関わるのか、細胞や実験動物を使って明らかにしてゆきます。

### 【利用する試料・情報について】

〈対象となる患者さん〉

山梨大学医学部附属病院に通院・入院されている肝炎の患者さんを対象とします。既に倫理受付番号 790「テーラーメイド治療を目指した肝疾患データベース構築に関する研究（承認日 2011 年 5 月 18 日）」、倫理受付番号 897「B 型慢性肝炎の病態進行、発癌におけるウイルス因子と宿主因子の遺伝的背景の検討（承認日 2012 年 4 月 18 日）」、倫理受付番号 1326「消化器疾患の経過を決める臨床因子の研究（承認日 2015 年 5 月 7 日）」に同意をいただき既存の臨床情報、診療に必要な検査で得られた既存の試料（血液、体液、肝臓の組織や細胞などの切除組織）を収集させていただいている患者さんは、その試料・情報を本研究でも使用させていただきます。

なお、この研究に必要な臨床情報は、すべて診療録及び余剰検体より取り出しますので、改めて患者さんに行っていただくことはありません。

#### 【試料・情報を利用する者の範囲について】

この研究において取得する試料・情報の利用者は、本学医学部内科学講座消化器内科学教室の研究者のみです。この研究で得られた結果のデータは、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）からの研究助成「肝炎等克服緊急対策研究事業：次世代シーケンス技術を基盤とした C 型肝炎ウイルス排除後における肝癌出現機序・病態変化の解明とバイオマーカーの開発」（榎本班）に参加する共同研究機関の研究者で共有しますが、すべて解析後のデータであり、この研究にご参加いただいた方の個人を特定できる情報を共有するものではありません。

#### 【試料・情報の管理について責任を有する者】

山梨大学

#### 【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くなる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。

#### 【利益相反について】

この研究は、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）からの研究費（「肝炎等克服緊急対策研究事業：次世代シーケンス技術を基盤とした C 型肝炎ウイルス排除後における肝癌出現機序・病態変化の解明とバイオマーカーの開発」）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。

#### 【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など、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点がございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、電話または 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くだ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、以下まで電話またはFAXにてご連絡ください。

**〈お問い合わせ等の連絡先〉**

山梨大学医学部 内科学講座消化器内科学教室・肝疾患センター

特任教授 前川 伸哉

電話：055-273-9584

FAX：055-273-6748