

「一分子シーケンスを用いた B 型肝炎難治例の病態解明」研究実施のお知らせ

1. 研究の対象となる方

「消化器疾患の経過を決める臨床因子の研究（倫理受付番号 1326 承認日 2015 年 5 月 7 日）」

（北海道大学用：「診療目的で採取された血液・尿・便・組織や、研究目的に提供いただく血液などの研究用保管とその利用」承認番号 指 023-0215、

東京科学大学用：「B 型慢性肝疾患病態進行および免疫応答性に関する血中 HBV RNA 動態の検討」承認番号：M2023-213・「C 型および B 型慢性肝炎の治療効果および治療後経過に関連する肝内遺伝子の解析」承認番号：M2000-949、

武蔵野赤十字病院用：B 型肝炎に関する統合的臨床ゲノムデータベースの構築を目指す研究 承認番号 武病医支第 126 号）

に同意をいただき、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の中で、B 型肝炎の患者さんを対象として、その試料・情報を本研究で使用させていただきます。なお、この研究に必要な試料は、すでに採取済みですので、改めて患者さんにとっていただくことはありません。

2. 研究期間

研究機関の長の許可日～2029 年 3 月 31 日

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

利用開始予定日：2026 年 4 月 1 日

提供開始予定日：2026 年 4 月 1 日

4. 研究の目的

近年、B 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。核酸アナログ製剤（nucleoside analogue, NUC）と呼ばれる内服薬の開発により、非常に高い確率で B 型肝炎ウイルス（hepatitis B virus, HBV）を抑え込む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 B 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、NUC 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ウイルスの完全な排除が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癌や肝硬変が出現する場合があることも次第に明らかとなりつつあります。しかしながら、どのような患者さんがこのような状態に陥るのかは十分にわかっていません。本研究では、B 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/一分子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。

5. 研究の方法

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から収集・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/一分子シーケンサーという最新装置によって、B 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、B型肝炎の状態に関わる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B型肝炎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。また、ウイルスの遺伝子変異がB型肝炎ウイルスの増え方（増殖）にどのような影響を与えるかについても、培養細胞を使った実験で検討します。

6. 研究に用いる試料・情報の項目

試料：血液

情報：

- ① 基本情報：年齢、性別、B型肝炎に関する診療情報
- ② 血液検査データ
(ア) 生化学、血算、ウイルスマーカー、腫瘍マーカー等
- ③ 画像検査データ
(ア) 超音波, CT, MRI, 内視鏡所見等
- ④ 病理検査データ
(ア) 肝生検所見等

7. 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・試料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。対応表は各機関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。

8. 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。

【研究責任者】

山梨大学医学部大学院総合研究部

職名：特任教授 榎本 信幸

【共同研究機関および研究責任者】

北海道大学消化器内科

職名：教授

坂本 直哉

機関の長：田中 伸哉

東京科学大学

職名：教授

朝比奈 靖浩

機関の長：大竹 尚登

武蔵野赤十字病院

職名：院長

黒崎 雅之

機関の長：黒崎 雅之

9. 試料・情報の管理について責任を有する者

山梨大学、各共同研究機関

10. 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。

11. 利益相反について

外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。本研究は、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。研究責任者及び分担研究者の利益相反については、山梨大学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切に審査されています。各共同研究機関においても適切に管理されています。

12. 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ことがございましたら、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、以下まで電話または 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> ※各機関にてカスタマイズ

(山梨大学)

分担研究者 山梨大学医学部附属病院 肝疾患センター 特任教授 前川 伸哉
〒409-3898 山梨県中央市下河東 1110
山梨大学医学部 内科学講座消化器内科学教室
Tel : 055-273-1111
FAX : 055-244-3296

(北海道大学)

分担研究者 北海道大学病院 消化器内科 須田剛生
〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目
Tel : 011-716-1161
FAX : 011-706-7867

(東京科学大学)

分担研究者 東京科学大学病院 消化器内科 金子 俊
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
Tel : 03-5803-5877
FAX : 03-5803-0268

(武蔵野赤十字病院)

分担研究者 武蔵野赤十字病院 消化器内科 高田 ひとみ

〒180-8610 東京都武蔵野市境南町 1-26-1

TEL:0422-32-3111

FAX : 0422-32-9551

<研究代表者>

山梨大学 特任教授 榎本信幸

メールアドレス : hirokoa@yamanashi.ac.jp

FAX : 055-273-6748