

「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」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。

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。

【遺伝子を調べるということ】

遺伝子とは

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字がつき「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。遺伝子は精密な「人体の設計図」として働いています。

遺伝子と病気

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の違いはさまざまな病気の原因になります。実際は遺伝子の変化は、頻繁に起きていて、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子変異のごく一部の変化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気が付かれるのだと思われます。本研究は、この遺伝子の違いを研究することによって、医療・医学に役立てることを目的としています。

遺伝病における原因遺伝子解析研究の特徴

遺伝子の解析により次のような事が解ると考えられています。まず、原因となる遺伝子の生まれつきの違いを持つ人では、将来かかる病気を予測することが可能となり、その情報をもとに、病気を予防したり、早期に発見することができるようになります。

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。

【研究結果の開示】

研究責任者および研究分担者は、研究対象者またはその代諾者より、単一遺伝子疾患等（関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む。）に関する遺伝情報の研究結果について開示を求められた場合は、速やかに対応いたします。また、自らの遺伝情報の開示を希望していない場合であっても、その遺伝情報が研究対象者及び血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、研究を行う機関の長に報告いたします。

<福井大学における遺伝カウンセリングについて>

本学では、あなたやその家族が、病気のことや遺伝子解析研究に対して、不安に思うことや相談したいことがある場合に備えて、遺伝カウンセリング体制を整えています。相談をご希望の場合は、担当医師あるいは遺伝診療部へ申し出てください。

遠方で来院が困難な方の場合、近隣での遺伝カウンセリング外来をご紹介させていただくことも可能です。なお、遺伝カウンセリング外来受診にかかる費用は、あなたのご負担になりますのでご理解のうえ受診してください。

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、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。

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）と第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態でないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めることは一切いたしません。

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、以下までメール又は FAX にてご連絡ください。

<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

<本学における研究責任者>

福井大学医学部附属病院 内科学（2）分野 教授 中本安成

<本研究に関する問い合わせ窓口など>

福井大学医学部附属病院 内科学（2）分野 助教 野阪拓人

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院 内科学（2）分野

電話：0776-61-8351

FAX：0776-61-8110

〇ご意見・苦情窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話：0776-61-8529

受付時間：平日 8：30～17：15（年末年始、祝・祭日除く）