

# 「C 型慢性肝炎に対するインターフェロン非使用抗ウイルス治療の効果・安全性に関わる宿主およびウイルス因子と治療後発癌抑止効果の解析」へご協力いただく方への説明書

## (1) 研究の概要について

研究題名: C 型慢性肝炎に対するインターフェロン非使用抗ウイルス治療の効果・安全性に関わる宿主およびウイルス因子と治療後発癌抑止効果の解析

私たちは、インターフェロンを使用しない経口剤のみの下記治療を開始する C 型慢性肝炎の患者さんを対象に、患者さんそれぞれの遺伝子やウイルスの違いを調べることで、治療効果や副作用に影響があるかどうかについて研究を行います。また治療効果によって、その後の肝癌発症率に差があるかどうか併せて追跡調査いたします。対象は以下です。

**(ジェノタイプ 1)** ハーボニー配合錠(ソホスブビル/レジパスビル)(ギリアド・サイエンシズ)またはヴェキラックス配合錠(オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル)(abbvie)、グラジナ(グラゾプレビル)/エレルサ(エルバスビル)(MSD)、ジメンシー配合錠(アスナプレビル/ダクラタスビル/ベクラブビル)(ブリistol・マイヤーズ) 12 週間、マヴィレット配合錠(グレカプレビル/ピブレンタスビル) 8-12 週間(abbvie)、ダクルインザ(ダクラタスビル)/スンベプラ(アスナプレビル) (ブリistol・マイヤーズ) 2 剤 24 週間(ブリistol・マイヤーズ)

**(ジェノタイプ 2)** ソバルディ(ソホスブビル) (ギリアド・サイエンシズ)とリバビリン(コペガス(中外製薬)またはレベトール(MSD 株式会社)) 2 剤 12 週間治療、マヴィレット配合錠(グレカプレビル/ピブレンタスビル) 8-12 週間(abbvie)、ハーボニー配合錠(ソホスブビル/レジパスビル)(ギリアド・サイエンシズ)

**(ジェノタイプ 3-6)** ソバルディ(ソホスブビル) (ギリアド・サイエンシズ)とリバビリン(コペガス(中外製薬)またはレベトール(MSD 株式会社)) 2 剤 12 週間治療、マヴィレット配合錠(グレカプレビル/ピブレンタスビル) 12 週間(abbvie)

(非代償性肝硬変または前治療(DAA)不成功例)エプクルーサ配合錠(ソホスブビル/ベルパタスビル)(ギリアド・サイエンシズ)(再治療はリバビリン併用)

承認番号: G2000-189 番

研究期間: 医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会承認後から2024年3月31日

本学研究責任者: 東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科

肝臓病態制御学講座 朝比奈 靖浩

本研究はおもに厚生労働省科学研究補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)を用いて行われる多施設共同研究です。本研究に関してブリistol・マイヤーズ、ギリアド・サイエンシズ、中外製薬、abbvie、MSD株式会社も含めて特定の企業との利益相反関係はなく、研究の実施にあたっては、医学部臨床研究利益相反委員会において審議され、適切であると判断されています。

主たる研究実施場所: 東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科(朝比奈靖浩)

臨床検体、臨床情報の供与: 公立昭和病院(野内俊彦)、横須賀共済病院(渡辺秀樹)、

都立墨東病院(藤木和彦)、柏市立柏病院(酒井英樹)、草加市立病院(矢内常人)、

青梅市立総合病院(野口修)、東京共済病院(永山和宜)、土浦協同病院(酒井義法)、

都立大塚病院(檀直彰)、JA とりで総合医療センター(河村貴広)、豊島病院(大岡真也)、

豊島中央病院(澤田登起彦)、武蔵野赤十字病院(泉並木)、小泉クリニック(小泉和彦)

詳細な遺伝子解析: 山梨大学第 1 内科(榎本信幸)、北海道大学消化器内科(坂本直哉)

## (2) 研究の意義・目的について

以前の治療の中心はインターフェロンによって体内の免疫状態を調節してウイルスを駆除するものでしたが、近年、C 型肝炎ウイルスの複製・増殖に関与している蛋白を直接阻害してウイルス駆除を目指す、新規の抗ウイルス剤が続々と開発され治療導入症例の 95%以上でウイルス駆除が可能となり、その有効性および安全性は高く評価されています。しかし、治療後の発癌

抑止効果の有無や、治療不成功への対策などまだ課題は残っています。

そこでガイドラインに準拠して選択した薬剤の有効性および安全性に関して、あなた自身が持っている遺伝子や、あなたに感染しているウイルスの違いによって個人間で違うかどうか、さらに治療後の発癌抑制効果に関して、インターフェロンを使用しない治療でウイルスを駆除した場合も、従来のインターフェロン治療と同じように肝癌発症が抑えられるかどうか解析します。

### (3) 研究の方法について

この研究は、これから抗ウイルス剤を使った治療を始める C 型肝炎の患者さんを対象にしています。この研究では治療薬の選択、使用量、治療期間などは C 型肝炎慢性肝炎の治療ガイドラインに即して通常診療と同様におこないます。採血の間隔は通常の診療行為と変わりありません。今回の研究では臨床上必要な通常採血の際に研究用の採血 7 ml を採取させていただきます。

主治医が追加採血可能と判断し、同意をいただいた方には、血液中に存在する DNA(セルフリーDNA)を用いて、肝発癌のメカニズムや治療に関わる因子の解析に用いるために、治療前と終了時に、採血 10ml を追加採取させていただくことがあります。採血回数を増やすことはありませんので、ご協力頂ける場合はお願いいたします。

あなたの診療情報や保存検体は連結可能匿名化された後、研究室に保存されます。次世代シーケンサーによる解析のために検体の一部が共同研究施設である北海道大学消化器内科または山梨大学第一内科に送付されますが、対応表は本学で保管され、提供先には対応表の内容は提供されません。また、データ集計は分担研究者である、東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科中川が行い研究責任者・朝比奈が総合的に検討します。なお本研究に関して、薬剤を販売する企業等との関係は適切であり、私的利益はありません

### (4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

・試料は、本施設または共同で研究を行う研究機関に管理保管され、使用されます。試料は、研究用に改めて付け直した符号で管理され、あなたの試料であることがわからないよう、あらゆる個人識別情報(氏名、生年月日、性別、住所など)とは切り離され、厳重に保管されます。

・この研究のために使われるあなたの試料および診療情報は、今回の試料提供にああなたの同意がいただけるならば、将来、C 型肝炎患者の自然経過、および抗ウイルス療法の治療効果に関連する別の蛋白・ウイルス遺伝子解析研究のためにも使わせていただければ幸いです。将来、他の研究に本研究の試料および診療情報を使用させていただく場合は、研究を企画した際に、改めて倫理審査委員会に諮り、承認を得ることになります。

### (5) 予測される結果(利益・不利益)について

・今回の治療は C 型肝炎慢性肝炎の通常診療と同様に行うため、治療中に起こりうる危険性や不利益に関しては、通常診療とまったく同様です。

・研究用の採血のために、投与前に約 19ml(SNPs 解析用、ウイルス遺伝子解析用、血清保存用)と採血ポイントごとに血清保存用に 7ml、同意をいただいた患者さんでは、肝発癌に関わる因子解析のために、さらに 10ml 多く、血液を採取しますが、このためにあなたに健康被害が起こる可能性は極めて低いと考えられます。ただし、もし採血に伴う合併症が発生した場合は、通常診療と同様の処置を行い、苦痛に対する応対も含めて最善を尽くしますが、補償はありません。

・試料を提供することによるあなたへの直接の利益はありませんが、研究が進み、ある遺伝子の分析結果が肝炎の治療に役立つことが明らかになった場合は、その成果を公表することで社会に還元します。

### (6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

・この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によって決めていただくことになります。たとえ同意いただけない場合であっても、あなたに対して最善の治療を施します。あなたが不利益を受けることは決してありません。

・この研究への参加に同意いただいた後であっても、あなたが望む場合はいつでも同意を撤回することができます。たとえ同意を撤回されても、あなたに対して最善の治療を施します。あなたが不利益を受けることは決してありません。

・また、同意を撤回された場合には、それまでに採取保存された血液は廃棄されます。但し、保存された血液を使用し、すでに研究結果が論文などで公表されている場合には、その結果を廃棄できない場合がありますのでご了承下さい。

#### (7) 個人情報の保護について

・あなたから得た試料や診療情報は、個人を特定する氏名、生年月日などの情報とは全く別の、新しく付けた通し番号を用いて使用しますので、この試験に関連したあなたの個人情報などのプライバシーは厳守されます。また、この試験の結果を発表する際にもあなたの名前や個人を識別する情報は一切使用されることはありません。

・新しく付けた通し番号と個人を特定する情報は東京医科歯科大学医学部附属病院において専属の管理者によって決して漏れないよう厳重に保管します。ただし、遺伝子解析の結果、必要な場合には、この番号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることが可能になります。あなたの試料からえられた情報は、あなたの承諾がない限り、血縁者を含む第三者に教えることはありません。

#### (8) 研究成果の公表について

あなたの試料から得られたデータを使って、試験の結果を国内外の学会や雑誌などで発表することがありますが、あなたの名前や個人を識別する情報は、一切使用されることはありません。

#### (9) 結果のお知らせについて

あなたからの希望があれば、あなたの試料から得られた結果を説明いたします。あなたの承諾がない限り、血縁者を含む第三者にあなたの試料からえられた結果を教えることはありません。今回の遺伝子解析研究で偶発的に見つかった重大な遺伝子変異に関しては、遺伝子診療外来カンファレンスなどでの協議の結果、診断や治療に有益と考えられる場合は、倫理審査委員会で審議・承認後、結果について説明を希望されるかどうか、あなたのご意向をお伺いします。

#### (10) 遺伝カウンセリングについて

今回調べる遺伝子は、遺伝性の病気などに関連のある可能性は極めて低いと考えられます。しかし、もしあなた、またはあなたのご家族が今回研究する遺伝子についてなにか不安・疑問点がある場合は当院遺伝子診療外来(臨床遺伝専門医 吉田雅幸)を受診することができますので、ご希望の場合は下記に御連絡下さい(自費診療となります)。

#### (11) 費用について

この遺伝子解析にかかる費用はこの研究を行う目的で文部科学省・厚生労働省を始めとする非営利団体から給付された科学研究補助金により支払われますので、あなたの負担はありません。临床上必要な検査や薬剤投与は通常臨床の場合と同様にガイドラインに従い主治医によって決定され、費用は保険診療で支払われます。医療費負担額は通常診療と同等です。謝金はありません。

#### (12) 利益相反について

利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって研究結果の公表が公正に行われなくなるのではないかなどの疑問が第三者から見ても生じかねない状態のことを指します。本研究の実施にあたっては、医学部臨床研究利益相反委員会及び倫理審査委員会にて審議され、利益相反状態が存在することによって、研究対象者に不利益が及ぶこと、または研究の公平性に悪影響が及ぶおそれはないと判断され

ました。また、学会発表や論文の公表にあたっては、資金について公表し、研究の透明化を図って参ります。

(13) 問い合わせ等の連絡先:

研究者連絡先: 東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器内科  
肝臓病態制御学講座 教授 朝比奈 靖浩  
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45  
電話: 03-5803-5877 (ダイヤルイン) (平日 9:00~17:00)  
苦情窓口: 東京医科歯科大学医学部総務掛  
03-5803-5096 (対応可能時間帯 平日 9:00~17:00)