

C型慢性肝炎・肝硬変におけるダクラタスビル＋アスナプレビル治療不成

功例における C 型肝炎ウイルス薬剤耐性変異の解析（多施設共同）

研究協力の同意書

私は、次の事項について以下のものから十分な説明を受けるとともに質問する機会を得ました。

- 研究の概要と目的
- 研究が武蔵野赤十字病院臨床研究倫理審査委員会で承認されていること
- 血液を採取し、ウイルスの遺伝子を測定する研究であること
- 本研究による費用や報酬がないこと
- 血液検査を行うのみであり、特別なリスクがないこと
- すぐ役立つ利益はないが、今後治療を受ける患者にとって有益であること
- 個人情報匿名化され保護されること
- 同意が任意であり、撤回も可能であること
- 研究成果が、学会などで報告されるが、個人情報は公開されないこと

【説明期日、説明場所、説明書】

年 月 日 [説明場所：]
(説明医師) 氏名
(立会者) 氏名

私は「C型慢性肝炎・肝硬変におけるダクラタスビル＋アスナプレビル治療不成功例における C 型肝炎ウイルス薬剤耐性変異の解析（多施設共同）」について、別紙説明文書を用いて説明を受け、十分理解しましたので、研究協力の同意をします。

年 月 日

院長 病院
殿

(患者様本人) 氏名

(他の同意者) 氏名

患者様との続柄 ()

C型慢性肝炎・肝硬変におけるダクラタスビル＋アスナプレビル治療不成

功例における C 型肝炎ウイルス薬剤耐性変異の解析（多施設共同）

■ 研究の概要

日本医療研究開発機構の研究班「慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究」（研究代表者：武蔵野赤十字病院 泉並木副院長、研究参加施設・責任者：武蔵野赤十字病院 黒崎雅之、旭川赤十字病院 長谷部千登美、長野赤十字病院 和田 秀一、大阪赤十字病院 大崎往夫、松山赤十字病院 上甲康二、東京医科歯科大学 朝比奈靖浩、山梨大学坂本穰、北海道大学 荘 拓也、大阪大学 平松直樹）および全国の日本赤十字病院、肝疾患診療連携拠点病院が研究協力機関として参加します。

C 型肝炎・肝硬変に対して C 型肝炎・肝硬変に対して、インターフェロンフリーの内服抗ウイルス薬であるダクラタスビルとアスナプレビル併用による治療をうけ、残念ながら治療が不成功であった患者さんを対象として、薬剤耐性を検討して、個別化治療（ひとりひとりの患者さんに適した治療）に結び付けることを目的とします。薬剤耐性検査のために約 9ml の血液を採取させていただきます。通常の保険診療の範囲でおこなった治療内容、検査結果、治療効果について集計します。新たな費用は発生しません。

■ 薬剤耐性について

C 型肝炎の新規治療薬により、治療成績は格段に向上しました。新規治療薬は、ターゲットとするウイルスタンパクにより NS3 阻害剤、NS5A 阻害剤 NS5B 阻害剤の 3 種類があります。このような薬剤の最大の問題点は、薬が効かなくなる薬剤耐性です。インターフェロンフリーの内服抗ウイルス薬であるダクラタスビルとアスナプレビル併用による治療は、NS3 阻害剤と NS5A 阻害剤の組み合わせです。その治療成功率は 85%と高率ですが、治療が不成功になると NS3 阻害剤と NS5A 阻害剤が効かなくなる多剤耐性ウイルスが出現してしまいます。このような薬剤耐性ウイルスは、次の治療の効果にも影響する可能性があります。

■ 本研究の目的

本研究の目的は、ダクラタスビルとアスナプレビル併用による治療をうけ、残念ながら治療が不成功であった患者さんを対象として、薬剤耐性の現状を詳しく分析し実態を明らかとすることと、再度抗ウイルス治療を行われた患者さんについて、耐性変異の存在と治療効果との関連を解析することで、最終的には耐性変異と治療効果との関連性を明らかとすることが目標です。

■ 研究の妥当性について

本試験実施計画書の倫理性、科学的妥当性については、武蔵野赤十字病院の臨

床研究倫理審査委員会において審議が行われ、承認されています。

■ 本研究の対象

ダクラタスビルとアスナプレビル併用による治療をうけ、残念ながら治療が不成功であった患者さんが対象です。年齢制限はありません。慢性肝炎、あるいは肝硬変の中でも肝臓の働きが保たれた代償性肝硬変が対象です。

■ 研究方法

通常の診療の際に、血液を 5ml 採取させていただきます。この血液検体は、患者さんの個人情報を取り除いて匿名化したうえで検査会社 LSI メディエンスに提出し、直接塩基配列決定法によって薬剤耐性変異の有無を測定します。耐性変異が存在する場合には、その残余検体を用いて、北海道システムサイエンス、北海道大学、山梨大学、国立国際研究医療センターにてさらに詳しい薬剤耐性変異を詳細に検討します。薬剤耐性変異の検査結果は、LSI メディエンスから各施設に報告します。その後抗ウイルス治療を施行した患者さんについては、耐性変異の存在と治療効果との関連を解析します。解析が終了するまで、血液検体は武蔵野赤十字病院において凍結保存します。研究の期間は 2015 年 9 月から 2016 年 3 月までです。研究期間が延長した場合には、血液検体の保存期間も同様に延長します。解析が終わった後の血液は医療廃棄物として破棄されます。

■ 本研究による負担、リスク、利益

9ml の採血を行うのみであり、有害事象は想定されません。薬剤耐性変異の検査結果は各施設に報告します。結果は、主治医にお問い合わせください。薬剤耐性変異の結果は次の治療薬選択の参考にはなりますが、現時点では治療効果を予測することはできないので、あなたにとってすぐに役に立つ利益はありません。しかしながら、耐性変異と治療効果との関連が確立すれば、その後に治療を受ける多くの患者にとっては有益な情報となります。

■ 費用

新たな投薬や費用は発生しません。解析の費用は、日本医療研究開発機構の研究班「慢性肝炎・肝硬変・肝がんの遺伝子やバイオマーカーを含めた病態解明と、病態で求められる診療指針の開発と普及のための研究」の研究費で行います。研究者に利益相反はありません。

■ 個人情報の保護について

あなたのお名前など個人を特定する情報が病院外に流出することはありません。検査データなどの情報が参加施設から事務局に移行されることがありますが、その場合には、あなたの名前、住所などは消して登録番号で置き換えて匿名化するため、外部の機関では個人情報が特定されないようにします(個人識別情報の匿名化)。

■ 同意の任意性について

この研究にご協力いただくかどうかは、あなたの自由意思で決めていただくこととなります。たとえ同意いただけなくても、あなたに対して最善の治療を行いますので、あなたが不利益を受けることは決してありません。あなたが望む場合にはいつでも同意を撤回することが可能です。

■ 研究成果の報告について

この研究によって得られた成果は、日本医療研究開発機構の規定による年次報告書で文書により報告され、また学会や医学雑誌に発表されることがありますが、あなたの名前や、あなた個人を特定できる情報が公開されることは一切ありません。

全体研究代表者：武蔵野赤十字病院 副院長 泉並木

研究事務局・相談窓口：武蔵野赤十字病院消化器科 黒崎雅之、板倉 潤、

連絡先； 0422-32-3111（武蔵野赤十字病院 代表）

C型慢性肝炎・肝硬変におけるダクラタスビル+アスナプレビル治療不成功例における C 型肝炎ウイルス薬剤耐性変異の解析（多施設共同）

同意撤回書

武蔵野赤十字病院
院長 殿

わたしは、「C型慢性肝炎・肝硬変におけるダクラタスビル+アスナプレビル治療不成功例における C 型肝炎ウイルス薬剤耐性変異の解析（多施設共同）」について同意しましたが、その同意を撤回することにしました。

住 所

（患者様本人）氏名

（他の同意者）氏名

患者様との続柄（ ）

確認医師

年 月 日

氏名