

診療情報および検体（試料）を利用した臨床研究について

虎の門病院肝臓内科及び虎の門病院分院肝臓内科では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた記録をまとめるものです。この案内をお読みになり、ご自身やご家族がこの研究の対象者にあたると思われる方の中で、ご質問がある場合、またはこの研究に「ご自身やご家族の診療情報・検体（試料）を使ってほしくない」とお思いになりましたら、遠慮なく下記の相談窓口までご連絡ください。

【対象となる方】

調査対象となる期間： 2017年2月1日 ～ 2024年12月31日の間に、B型慢性肝炎または肝硬変のために、他のB型肝炎治療薬の効果が不良もしくは以前内服されたことがあって、テノホビルアラフェナミド（商品名：ベムリディ）の使用を虎の門病院または虎の門病院分院で受けられた方。かつ、以前に保存血清に関しての同意を取得させていただいている方。

【研究課題名】

B型慢性肝疾患に対するテノホビルアラフェナミド療法におけるHBV薬剤耐性変異と治療効果との関係

【研究の目的・背景】

《目的》

B型慢性肝疾患（慢性肝炎、肝硬変）に対する治療のひとつとして、2000年12月以降核酸アナログ製剤であるラミブジン（ゼフィックス）治療が開始されました。しかし、長期使用の場合多くの患者さんでラミブジン耐性ウイルスが出現しその後肝炎の再燃を認めました。そこで2004年12月よりラミブジン耐性ウイルスに効果がある核酸アナログ製剤のアデホビル（ヘプセラ）が保険適用になりラミブジン耐性ウイルスによる肝炎に対してアデホビルとラミブジンの併用療法が広く行われています。この併用療法は高い有効率をみとめウイルス（HBV DNA）の陰性化やALT値の正常化が得られています。しかし一部の患者さんではHBV DNA量が十分低下せずに経過しています。また2006年9月よりエンテカビル治療が開始され、それまでに核酸アナログ未治療の症例やラミブジンからエンテカビル（バラクルード）に切り替えた患者さんで、高い効果を認めていますが、やはり一部の患者さんではHBV DNA量が十分低下せずに経過しています。テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF、商品名テノゼット）は2014年5月より使用可能になった新規の核酸アナログ製剤です。TDFは核酸アナログ未使用の患者さんに対してエンテカビルと同等の抗ウイルス効果を示すとともに、ラミブジン、アデホビルおよびエンテカビル耐性ウイルス出現や不応の患者さんに対しても抗ウイルス効果を示すことが報告されています。テノゼットは一部の方で腎機能への影響が分かってきたため、腎機能への影響を軽減した改良型の薬剤であるテノホビルアラフェナミド（TAF、商品名ベムリディ）が2017年2

月より使用可能となり、現在多く患者さんに内服されています。しかし、TAF 使用前のラミブジン、阿德ホビルやエンテカビルの耐性ウイルスのタイプと長期的な治療効果についても明らかになっていません。

そこでラミブジン、阿德ホビルおよびエンテカビル耐性ウイルス出現や不応、もしくは過去にこれらの薬剤を服用したことがある患者さんにおいて、これらの耐性ウイルスのタイプとベムリディの治療効果との関係について検討することを目的としています。

この研究においては、耐性ウイルスの遺伝子を解析するために、既に保存させていただいています採血の一部（血清）を用いて耐性ウイルスを測定させていただきます。保存血清に関しましては、以前保存についての同意を取得させていただいております。

《意義》

耐性ウイルスの有無や種類と治療効果の関係が明らかになれば、TAF の効果不良例の対策の手がかりとなる可能性があります。

《研究に至る背景》

TAF についての耐性ウイルスを有する症例の治療効果は不明であるため、この研究を立案しました。

【研究のために診療情報・検体（試料）を解析研究する期間】

2020 年 4 月 9 日 ～ 2027 年 3 月 31 日

【単独／共同研究の別】

虎の門病院及び虎の門病院分院共同研究

【個人情報の取り扱い】

お名前、ご住所などの特定の個人を識別する情報につきましては、特定の個人を識別することができないように個人と関わりのない番号等におきかえて研究します。学会や学術雑誌等で公表する際にも、個人が特定できないような形で発表します。

また、本研究に関わる記録・資料は 虎の門病院分院肝臓内科 鈴木文孝 のもと研究終了後 5 年間保管いたします。保管期間終了後、本研究に関わる記録・資料は個人が特定できない形で廃棄します。

【診療情報・検体（試料）を虎の門病院・虎の門病院分院の院外へ提供する場合】

診療情報・検体（試料）は、虎の門病院で特定の個人を識別することができないように個人と関わりのない番号等におきかえたうえで、診療情報・検体（試料）の持ち出し先：虎の門病院分院肝臓内科へ 方法：送付する情報をパスワードを付与したCDに保存し、研究責任者または分担者が直接研究事務局に持参し、個人情報管理責任者に直接手渡しします。保存血清は凍結された状態で、日頃の診療検体と同様に本院から分院に輸送し、研究事務局所有の施設されたフリーザー内に保管します。

【利用する診療情報・検体（試料）】

診療情報： 年齢、性別、BMI、治療歴、既往歴、飲酒歴、画像検査、血液検査、肝生検結果、腹腔鏡検査結果等

検体（試料）： 血液（血清）

【研究代表者】

虎の門病院分院 ・ 肝臓内科 ・ 鈴木文孝

【虎の門病院における研究責任者】

肝臓内科 ・ 芥田憲夫

【虎の門病院分院における研究責任者】

肝臓内科 ・ 鈴木文孝

【利用する者の範囲】

虎の門病院および虎の門病院分院 肝臓内科

測定機関名 虎の門病院分院 ・ 肝臓内科 鈴木文孝

【研究の方法等に関する資料の閲覧について】

本研究の対象者のうち希望される方は、個人情報及び知的財産権の保護等に支障がない範囲内に限られますが、研究の方法の詳細に関する資料を閲覧することができます。

【ご質問がある場合及び診療情報・検体（試料）の使用を希望しない場合】

本研究に関する質問、お問い合わせがある場合、またはご自身やご家族の診療情報につき、開示または訂正のご希望がある場合には、下記相談窓口までご連絡ください。

また、ご自身やご家族の診療情報・検体（試料）が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、2027年1月31日までの間に下記の相談窓口までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様には不利益が生じることはありません。

【相談窓口】

虎の門病院 肝臓内科 ・ 芥田 憲夫

電話 03-3588-1111(代表)

虎の門病院分院 肝臓内科 ・ 保坂 哲也

電話 044-877-5111(代表)