

『結核患者由来検体からの結核菌検出及び薬剤感受性予測を目指した次世代シーケンス解析の有用性を検証する後ろ向き観察研究』

に關係する患者さま、ご家族の皆さま方へ

当院では、『結核患者由来検体からの結核菌迅速検出及び薬剤感受性予測を目指した次世代シーケンス解析の有用性を検証する後ろ向き観察研究』という調査、研究を行っています。この研究は、患者さまからすでに採取・保存された臨床材料の残余検体の解析と併せて、カルテに記載された情報を収集してまとめることによって行いますが、患者さまの個人情報については配慮しながら行います。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

**[研究の背景]**

現在、日常検査で実施されている薬剤感受性検査は結核菌の培養を必要としており、治療に用いる薬剤に対する感受性の結果が得られるまで早くても4~6週間の期間が必要です。従いまして、結核と診断された患者さまに対して薬剤の正しい選択ができないという問題が生じてしまいます。また、抗結核薬に対する耐性遺伝子を測定するキットを用いたとしても、ほとんどの方法は1~2種類の薬剤に対してのみ判定するため、複数の薬剤による併用療法が基本である結核治療にとっては、不十分です。

適切な結核診療を行うための第一歩は、原因とされる結核菌を迅速に特定し、治療に適した薬剤を選択することです。そのためにも、結核の診療において、迅速な診断技術の適応が求められており、その中でも次世代シーケンサーを用いた臨床検体からの結核菌同定は、結核菌の培養を必要としないため迅速性に優れ、入院期間の短縮や院内感染防止など医療経済的にも大きな影響をもたらす可能性が高いとされています。また、薬剤感受性予測においても、結核菌のゲノム配列を一度に解析できる次世代シーケンサーは多数の薬剤に対して同時に解析できるため、適切な抗結核薬治療への貢献も高いと考えられています。

われわれの研究グループは、結核菌の迅速検出及び薬剤感受性予測を目指し、結核患者さまから提出された検体の残余分を用いた次世代シーケンス解析をおこない、臨床での有用性を検証する研究を行っております。

「遺伝子」:ここでいう遺伝子とは、患者さまに感染症を引き起こす結核菌の中にある、

たんぱく質などの重要な物質が一つ一つ作られる際の設計図のようなものです。

「ゲノム」：結核菌に含まれるすべての遺伝子を含んだ遺伝情報全体のことです。

現在、結核菌を含む抗酸菌のゲノムには約 9000 種類の遺伝子があります。これらの遺伝子が菌の中で協調して働くことでヒトに感染しやすくなったり、薬に対する抵抗性を持ったりすることがわかってきました。

近年、これら遺伝子やゲノムの違いを調べることにより、病気の診断や治療に役立つ様々な医学研究が進められています。このような遺伝子やゲノムのわずかな差を比較的容易に調べることができる装置が「次世代シーケンサー」です。

### 【研究の目的】

2018 年 12 月から 2019 年 3 月までに結核と診断された患者さまの臨床情報と臨床材料の残余検体を抽出し、患者さまに適切な結核の診断治療が充分になされているかの調査と、残余検体中に含まれる結核菌の遺伝子解析を行っております。この研究により、治療薬剤の予測や早期診断に伴う治療奏効性の評価がなされるため、肺結核の適切な診断・治療・予防ならびに感染拡大の制御につながることを期待されます。

### 【研究の方法】

研究施設は国立病院機構近畿中央呼吸器センター及び国立感染症研究所です。

●**対象となる患者さま**：国立病院機構近畿中央呼吸器センターに、2018 年 12 月から 2019 年 3 月のあいだに受診され、結核や結核以外の肺疾患に罹られた患者さまのうち、日常診療で採取した臨床材料の残り検体が保存されている方を対象とします。そのうち、結核菌の検査で菌体の確認ができなかった患者さまは除きます。

●**研究の方法**：具体的には、患者さまの残余検体に存在する結核菌の遺伝子を、国立病院機構近畿中央呼吸器センター、国立感染症研究所で解析します。同時に患者さまのカルテ等の記録を元に調査を行います。本研究では、患者さまに新たなご負担をおかけすることはありません。なお、検査経費については、日本医療研究開発機構・新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「オミックス情報に基づく結核感染制御技術の開発研究（分担：黒田誠）」から負担します。

●**利用するカルテ情報**：患者さまのカルテ等をもとに症状、治療内容、各種検査所見の調査を行います。

### 【残検体の研究利用に関するご理解とご協力をお願い】

現在通常の診療で患者さまの状態を把握する一つの方法として検体検査を受けていただいています。できるだけ必要最小限の量で済むように採取できれば良いのですが、検体の処理の過程や再度検査するデメリットを考慮すれば、どうしても少量の検体が残

ってしまいます。

近年、人間がかかる病気に関する考え方や治療法は日々、大きく変化を続けております。以前までは当たり前であったことが、最近では新しい知見（情報）に置き換わり、古い情報になることも稀ではありません。そのため、患者さまが罹患している疾患についても将来的にその考え方や検査方法、治療法などが変化する可能性も否定できません。その場合、現在の病気に関する情報と、将来判明する可能性がある病気に関する情報を比較検討する必要があります。そのためには現在の日常診療で保存されている残検体を、将来これらの比較検討の際に使用させていただきたいと考えています。

これらの比較検討というのは、一般的には臨床研究といいます。その臨床研究を行う場合には患者さまの検体検査のデータや性別、年齢などと一緒に検討するのですが、原則的には患者さまの氏名、住所など個人を特定できる情報は削除され、ある番号を付けます。研究の際にはこの番号のみを使用して遂行します。しかし、この臨床研究を行うことによって判明した情報が患者さまにとって有益となる場合もありますので、患者さまの個人情報削除した番号と患者さまを一致させる対応表を作成し、これは臨床研究センター感染症研究部の吉田 志緒美の責任のもとで、施錠できる場所で保存します。そして将来、臨床研究を行う際にはその具体的な研究に関して説明させていただき、改めて御同意を得るようにしますが、現時点では保存されている残検体の利用に関してご了解いただけますようお願いいたします。将来的に、臨床研究を行うことによって病気で苦しんでいる患者さんやそのご家族様への一助になることを目標としています。

残検体のこれらの研究利用に御同意頂けない場合でも、なんら不利益が生じることは絶対になく、通常の診療形態が変わることはありません。

### **[個人情報の取り扱い]**

利用する情報からは、お名前、住所など、患者さまを直接同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さまを特定できる個人情報は利用しません。

#### **[患者様のプライバシーに関して]**

プライバシー・個人情報は厳重に守られます。国立感染症研究所での解析にあたっては、匿名化が行われますので、お名前、生年月日など患者さまを特定できる情報が外に出ることは決してありません。

\* 上記の研究にカルテ情報を利用することをご了解頂けない場合は、以下にご連絡ください。なお、その場合においても患者さまが診療上不利益をこうむることは一切ありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合など、患者さまの試料の解析結果が統計的にまとめられていたり、個人を特定できない状態になっていたりす

ると、選び出して廃棄することができない場合がありますことを、あらかじめご了承ください。

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町 1180

国立病院機構近畿中央呼吸器センター TEL: 072-252-3021、FAX: 072-251-1372

臨床研究センター 吉田 志緒美

なおこの調査は病院外の専門家の方を含んだ臨床研究審査委員会 (IRB) における厳重な審査・承認を受けて実施しています。 (当院ホームページに掲載)