

臨床研究審査結果通知書

受付番号 569

2021年4月27日

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 院長 殿

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 倫理委員会  
委員長 香城 恒磨 印

審査依頼のあった件についての審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

診療科	消化器内科
実施責任者	院長 髭 修平
課題名	肝臓疾患関連マーカー測定試薬の臨床有用性に関する研究
審査事項 (審査資料)	<input checked="" type="checkbox"/> 実施の適否 (様式 (1) (西暦 2021年4月19日付)) <input type="checkbox"/> 継続の適否 <input type="checkbox"/> 変更 (様式 (2) (西暦 年 月 付)) <input type="checkbox"/> 継続審査 (様式 (3) (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 有害事象 (様式 (4) (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 逸脱 ( 書 (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> 安全性 ( 書 (西暦 年 月 日付)) <input type="checkbox"/> その他 ( ) <input type="checkbox"/> その他 ( )
審査日	審査日: 2021年4月27日
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認
「承認」以外 の場合の理由	
備考	

2021年4月27日

申請者 殿

依頼のあった自主臨床研究に関する審査事項について上記のとおり決定しましたので通知いたします。

JA 北海道厚生連札幌厚生病院 院長 髭 修平 印

審 査 申 請 書

2021 年 4 月 19 日

JA北海道厚生連札幌厚生病院 院長 殿

(診療科長)

所属・職 肝臓内科主任部長

氏 名 桑田 靖昭



(研究責任者)

氏 名 髭 修平



※ 受付番号

(受付番号は記入しないこと)

1	審査対象
<input checked="" type="checkbox"/>	実施計画
<input checked="" type="checkbox"/>	JA北海道厚生連札幌厚生病院単独の研究
<input type="checkbox"/>	JA北海道厚生連札幌厚生病院を主幹機関とする多施設共同研究
<input type="checkbox"/>	他施設を主幹機関とする多施設共同研究 (主幹機関名 : )
<input type="checkbox"/>	出版公表原稿
<input type="checkbox"/>	その他 ( )
2	課題名 肝臓疾患関連マーカー測定試薬の臨床有用性に関する研究
3	研究責任者 所属: 肝臓内科 職名: 院長 氏名: 髭 修平
4	研究分担者 (全員記入)
	所属: 肝臓内科 職名: 主任部長 桑田 靖昭
	部長 中島 知明
	部長 荒川 智宏
	医長 山口 将功
	医長 巽 亮二
	医長 推井 大雄
	医師 豊田 成司
5	研究等の期間 倫理委員会承認日 ~ 2022 年 3 月 31 日

## 6 研究等の概要

### (1) 研究等の種類 \*該当するものを一つ選択すること

- 医薬品又は医療機器を用いた、予防・診断又は治療方法に関する介入<sup>i</sup>を伴う臨床研究<sup>ii</sup>
- 介入を伴う臨床研究（上記に該当するものを除く）
- 介入を伴わない臨床研究
- 疫学研究<sup>iii</sup>
- その他（具体的に： \_\_\_\_\_ )

### (2) 背景、意義・目的

B型肝炎ウイルス（HBV）感染症は、肝硬変への進展・肝発がん・劇症化など感染者に重大な影響を及ぼす国民病のひとつとして対策が講じられてきた。治療に関しては1986年にインターフェロン、2000年から核酸アナログ製剤が導入され、ウイルスの長期的コントロールも可能となってきたが、HBV完全排除は困難であること、肝発癌など長期的影響を抑制する有効な治療は確立していないことなど、残された課題も多く存在する。これらの状態を正確に把握するための血液中HBVマーカー検査の意義は大きく、肝細胞内HBV動態の研究の進歩によりその重要性はさらに増している。一方で、肝細胞内のHBV動態と血液中のHBVマーカーの相関性、病期別のHBV動態の変化、測定系の感度の問題などについては解決すべき課題として研究が進行中である。

近年、HBVに関する血液検査について高感度の測定系が開発されてきた。わが国で開発された immunoassay for Total Antigen including Complex via pretreatment (iTACT) 法は抗原検出免疫測定の前に検体前処理を加えることにより、測定対象抗原の存在多様性への対応や測定時のピットフォールの低減が可能となった。HBV検査の中ではHBs抗原とHBコア関連抗原（HBcr抗原）についてiTACT法による測定系が開発されたが、現在は保険適応取得前の段階にある。今回、上記測定系開発者である富士レビオ株式会社との共同研究として、新規測定試薬を用いたHBV感染者の臨床的有用性を検討する。

### (3) 方法

2000年1月以降に札幌厚生病院にてB型慢性肝炎、肝硬変に対する核酸アナログ製剤投与症例、または、2001年以降に肝癌と診断され根治治療（外科切除またはラジオ波焼灼術）を受けた症例を対象とする。以下の検討課題につき、保存血清を有しiTACT法による高感度HBs抗原あるいはHBcr抗原測定が必要な症例について、富士レビオ株式会社にて測定を行い解析する。

#### A. iTACT 法による高感度 HBcr 抗原測定の臨床的意義の検討

- 1) 高感度 HBcr 抗原測定による核酸アナログ投与後肝発がんリスク評価の臨床的有用性
- 2) 肝発癌症例の根治的治療後の再発予測における HBcr 抗原測定の有用性
- 3) 核酸アナログ治療開始後の抗ウイルス効果の評価（HBs 抗原と HBcr 抗原の比較）

### (4) 見込まれる結果

高感度のHBVマーカーを用いた解析によりB型肝炎の新たな病態解析・臨床判断における新規情報の提供が可能となることが期待される。

7 研究の対象及び実施医療機関

(1) 対象者 \*具体的な選択基準、性別、年齢、除外基準等を記載すること

2000年1月以降に札幌厚生病院にてB型慢性肝炎、肝硬変に対する核酸アナログ製剤投与症例、または、2001年以降に肝癌と診断され根治治療（外科切除またはラジオ波焼灼術）を受けた症例を対象とする。

(2) 予定症例数

- JA北海道厚生連札幌厚生病院 : 1,300 例  
 多施設共同研究の場合の総症例数 : 例

(3) 実施場所

- JA北海道厚生連札幌厚生病院(具体的な場所:肝臓内科) )  
 共同研究機関(全ての機関名:富士レビオ株式会社研究開発本部試薬開発部)

\*別紙リスト添付でも可

(4) 研究期間

- 倫理委員会承認日から 2022年 3月 31日まで  
 年 月 日から 年 月 日まで

(5) 試料等<sup>i)</sup>の採取及び利用

- 本研究のために、新たな試料等を取得又は採取して利用する。  
 新たな診療情報を取得する。  
 人体から新たに試料(血液、組織等)を採取する。  
 採取は、被験者の診療等に必要な検査等を実施する際に、付随的に(研究に使用する量を増量して)行う。  
 採取は、被験者の診療等に必要な検査等とは別に行う。  
 本研究のために、新たな試料等の取得又は採取をしない。  
 既存試料等<sup>ii)</sup>を利用する。  
 既存の診療情報を利用する。  
 既存の人体から採取された試料(血液、組織等)を利用する。  
 被験者の同意あり \*同意を得た際の説明文書等を添付すること。  
 被験者の同意なし  
 研究開始前に新たに同意を得る。  
 新たに同意を得る予定はない。  
 既存試料等は利用しない。  
 その他 ( )

8 研究における医学倫理的配慮について

(1) 研究の対象とする個人の人権擁護

① 「人権擁護」として遵守する宣言・指針 \*チェックしたものは必ず読んでいること。

- ヘルシンキ宣言(必須)  
 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(H29.5.28改正)  
 その他 ( )

② 被験者の個人情報の保護に関する対策

匿名化の方法

- 氏名・生年月日・住所・電話番号の削除<sup>iii)</sup>  
 個人識別符号が含まれない<sup>iv)</sup>  
 匿名化しない  
匿名化する場合の具体的な方法又は匿名化しない場合の理由:

③ その他(具体的に):

(2) 研究の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

① インフォームド・コンセントのための手続きと方法

\*下記3項目のうち、該当するものを一つ選択すること。

- 文書によりインフォームド・コンセントを得る。
  - 被験者から本研究への参加の同意を得るために用いる説明文書及び同意書は、JA北海道厚生連札幌厚生病院倫理委員会において承認を得たものを使用する。なお、同意取得にあたっては、研究責任者又は研究分担者が説明文書を用いて研究の内容等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本研究への参加について本人の自由意思による同意を文書で取得する。同意に際して、説明を行った者は同意書に記名押印又は署名し、日付を記入する。
- その他 (具体的に):

- 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する。
- インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないため、本研究の目的を含む研究の実施について必要な情報を公開し、必要に応じて研究への参加を拒否できるようにする。

② 被験者本人からインフォームド・コンセントを得ることが困難な場合の代諾者の選定

- 選定しない
- 選定する

被代諾者の種類 \*該当者を全て選択

- 未成年 (16歳未満 16歳以上20歳未満)
- 有効なインフォームド・コンセントを与えることができない成年者
- 死者
- その他 ( )

\*被験者が16歳以上20歳未満の場合は、代諾者と共に原則として本人の承諾を得る必要がある。

(3) 研究によって生ずる個人への不利益並びに危険性と医学上の貢献の予測

① 被験者に生ずる不利益並びに危険性の有無

\*研究に伴う身体的・精神的に不快な状態を含む。例として、採血(生検)による痛み、かゆみ、出血による危険、留置による血栓、内出血、循環障害、被ばく、薬の副作用、高血圧、個人情報漏洩、医療費(経費負担)の支出増等。

- なし 診療録等既存資料と保存血清を用いた研究であるため、研究対象者へ身体的な危険や負担はないが、解析前には匿名化を行い、対応表は外部に接続の無いパソコンにパスワードを付して保存し、個人情報の取扱には十分配慮を行う。

- あり  
ある場合その内容:

② 被験者に直接的にもたらされうる利益

- 直接的な利益なし
- 直接的な利益あり  
ある場合その内容:

③ 研究によってもたらされうる医学上の貢献

具体的な内容: 本研究で使用する測定系は共同研究機関が開発し保険適応取得前のものであり、今回の研究により得られた解析結果は、一般臨床で使用が可能となった際の臨床的意義や検査法選択における有用な情報提供に資することが期待される。

④ 被験者の費用負担

<p><input checked="" type="checkbox"/> なし      <input type="checkbox"/> あり</p>
<p>9 本研究に伴い被験者に健康被害等の有害事象が生じた場合の補償</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 有害事象は生じない          (理由: 診療録・保存血清など既存資料を用いた研究であるため)</p> <p><input type="checkbox"/> 保険診療による対応</p> <p><input type="checkbox"/> 保険診療以外の補償制度等の適用 (制度名等: _____)</p> <p><input type="checkbox"/> その他 ( _____ )</p>
<p>10 研究終了後の対応</p> <p>(1) 研究成果の公表</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 被験者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌で公表する。</p> <p><input type="checkbox"/> 予定していない。</p> <p>(2) 研究終了後の試料等の保存</p> <p><input type="checkbox"/> 匿名化の上、全て廃棄する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 保存する。</p> <p>①試料等の種類: <input checked="" type="checkbox"/> 血液、組織等    <input checked="" type="checkbox"/> 電子データ    <input type="checkbox"/> その他 ( _____ )</p> <p>②匿名化の方法: <input checked="" type="checkbox"/> 氏名・生年月日・住所・電話番号の削除  <input checked="" type="checkbox"/> 個人識別符号が含まれない    <input type="checkbox"/> 匿名化しない</p> <p>③保存期間: <input type="checkbox"/> 年 月 日まで    <input checked="" type="checkbox"/> 期限を定めない</p> <p>④保存場所: <input checked="" type="checkbox"/> JA北海道厚生連札幌厚生病院 (具体的な保存場所: 肝臓内科PC内 )  <input checked="" type="checkbox"/> 共同研究機関 (具体的な保存場所: 試薬開発部内 )</p>
<p>11 その他</p> <p>(1) 研究資金源 *該当するものを全て選択</p> <p><input type="checkbox"/> 科学研究費補助金以外の省庁等の公的研究費 (資金名: AMED _____)</p> <p><input type="checkbox"/> 受託研究費・共同研究費</p> <p><input type="checkbox"/> その他の資金 (資金名: _____)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 研究費は必要としない。</p> <p>(2) 本研究に伴う利益相反 (Conflict of Interest: COI、利害の衝突) <sup>iii</sup>について</p> <p>*本研究に関与する企業・団体との間で想定される下記の項目について、該当するものを全て選択。</p> <p><input type="checkbox"/> 利益相反は起こらない。</p> <p><input type="checkbox"/> 本研究の実施によって、本務である教育・研究・診療等に支障を来す可能性がある。</p> <p><input type="checkbox"/> 企業等から、研究資金以外の謝金等の支払いや、特許権の共有・譲渡がある。 または、当該企業の株式 (未公開株・ストックオプションを含む) を所有している。</p> <p><input type="checkbox"/> 企業等との間に、顧問等の非常勤を含む雇用関係や、親族・師弟関係等の個人的関係がある。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 企業等から、研究資金以外に機器や消耗品等の提供を受けている。</p> <p>(3) 臨床研究登録データベースへの登録</p> <p>*臨床研究のうち、侵襲性を有する介入研究の場合は登録が必要である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 登録不要</p> <p><input type="checkbox"/> 研究開始前に登録予定 *多施設共同研究で、主幹機関が登録する場合を含む。</p> <p><input type="checkbox"/> 知的財産等の関係で登録できない。</p> <p>(4) ホームページ等での研究課題名等公開の可否</p> <p>*倫理委員会の議事要旨の概要を公開するため、原則公開とする。否の場合は、特許申請を予定しているなど具体的な理由を記載すること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 可</p> <p><input type="checkbox"/> 否 (不掲載理由: _____)</p>

自主臨様式 (1) 別紙

12 参考文献等一覧 \*論文は、著者名、タイトル、刊、ページ、年の順に記載。

- 1) 青柳克己、検体前処理法を用いた免疫測定法のポテンシャル、生物試料分析、114-126、2020
- 2) Inoue T, Kusumoto S, Iio E et al.: Clinical efficacy of a novel, high-sensitivity HBcrAg assay in the management of chronic hepatitis B and HBV reactivation. Journal of Hepatology in press, 2021
- 3) Suzuki F, Hosaka T, Imaizumi M et al.: Potential of ultra-highly sensitive immunoassays for hepatitis B surface and core-related antigens in patients with or without development of hepatocellular carcinoma after hepatitis B surface antigen seroclearance. Hepatology Research 426-435, 2021

13 添付資料一覧

■ 実施計画書

主幹施設の実施計画書・研究倫理審査委員会審査結果通知書

■ 血液採取に関する同意文書

その他、倫理委員会事務局が必要と判断するもの

症例報告書の見本 (データシート)

使用医薬品の添付文書等

本院が主体となつて行う他施設共同研究の場合、全実施施設の研究責任者との実施についての合意文書の写し

当該研究を行うことの必要性、安全性、有効性等を説明する論文