

臨床研究審査結果通知書

受付番号 606

2022年 3月 31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



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 | 消化器科肝臓内科 |
| 実施責任者 | 桑田 靖昭 |
| 課題名 | 免疫賦活作用を有する新規分子標的治療後のB型肝炎ウイルス再活性化に関する実態調査（固形腫瘍） |
| 審査事項 （審査資料） | <input checked="" type="checkbox"/> 実施の適否（様式（1）（西暦 2022年 3月 8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： 2022年 3月 31日 |
| 審査結果 | <input checked="" type="checkbox"/> 承認 |
| 「承認」以外 の場合の理由 | |
| 備考 | |

2022年 3月 31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



審査申請書

2022年3月8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
氏名 桑田 靖昭

(研究責任者)

氏名 桑田 靖昭

※ 受付番号 606

(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 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 checked="" 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:九州がんセンタ ー) <input type="checkbox"/> 出版公表原稿 <input type="checkbox"/> その他 () |
| 2 課題名 免疫賦活作用を有する新規分子標的治療後のB型肝炎ウイルス再活性化に関する実態調査 (固形腫瘍) |
| 3 研究責任者 所属: 肝臓内科 職名: 主任部長 氏名: 桑田 靖昭 |
| 4 研究分担者 (全員記入) 所属: 肝臓内科 職名: 氏名: 中島知明、荒川智宏、 巽亮二、山口将功、推井大雄、豊田成司、髭修平 |
| 5 研究等の期間 倫理委員会承認日 ~ 2024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 <input type="checkbox"/> 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 ⁱ を伴う臨床研究 ⁱⁱ <input type="checkbox"/> 介入を伴う臨床研究 (上記に該当するものを除く) <input checked="" type="checkbox"/> 介入を伴わない臨床研究 <input checked="" type="checkbox"/> 疫学研究 ⁱⁱⁱ <input type="checkbox"/> その他 (具体的に:) (2) 背景、意義・目的 抗癌剤使用時のB型肝炎再活性化は大きな問題であるが、近年用いられるようになった免疫賦活作用を有する新規分子標的薬については、通常の抗癌剤とは免疫に与える影響が異なっておりB型肝炎再活性化に関するリスク因子や頻度も異なると予想されるが、実際のところは症例報告レベルにとどまり、まだほとんど判明していない。 本研究の目的は、免疫賦活作用を有する新規分子標的薬を含む化学療法を受けたB型肝炎ウイルス感染者を対象として、B型肝炎ウイルス再活性化の頻度やリスク因子を明らかにすることである。この研究により今まで明らかでなかった免疫賦活作用を有する新規分子標的薬のリスク因子や再活性化のタイミング、安全な使用方法およびコストベネフィットを考慮したサーベイランスとフォローアップタイミングが明らかになると考える。 (3) 方法 本研究における免疫賦活作用を有する新規分子標的薬とは以下の5つの薬剤のいずれかと定義する。 PD-1阻害薬 (ニボルマブ、ペンブロリズマブ)、PD-L1阻害薬 (アテゾリズマブ、デュルバ |

自主臨様式 (1)

ルマブ)、CTLA-4阻害薬 (イピリムマブ)

研究協力機関において下記のコホート1およびコホート2の症例について登録する。

コホート1：治療前HBs抗原陽性例を対象とする

研究協力機関にて免疫賦活作用を有する新規分子標的薬を含む化学療法を受けた患者の内、HBs抗原陽性の患者を対象に後ろ向きに調査をおこなう。

コホート2：治療前HBV既往感染例のうち、HBV再活性化した症例を対象とする

研究協力機関にて免疫賦活作用を有する新規分子標的薬を含む化学療法を受けた患者の内、治療前HBV既往感染例で、HBV再活性化を診断した症例を対象に後ろ向きに調査をおこなう。

(4) 見込まれる結果

不明

自主臨様式 (1)

*該当する項目について、□にチェックすること。

*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。

*臨床研究の新規申請の場合には、自主臨様式 (1) 別紙を添付すること。

-
- i 予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。
- ①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの。
 - ②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの。
- ii 医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするもの。
- ①介入を伴う研究であって、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もの
 - ②介入を伴う研究 (①に該当するものを除く)
 - ③介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究をふくまないもの (=観察研究)
 - 1. 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
 - 2. 観察研究には以下のものを含む。通常の診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究
- iii 明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究

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

コホート1:

- 1) 2014年1月から2020年12月までに、研究協力機関で免疫賦活作用を有する新規分子標的薬を含む化学療法を開始したHBs抗原陽性患者
- 2) 化学療法後に少なくとも1回以上HBV-DNAが測定されている
- 3) 化学療法開始後少なくとも6ヶ月間のフォローアップがされている
- 4) 登録時20歳以上

コホート2:

- 1) 2014年1月から2020年12月までに、研究協力機関で免疫賦活作用を有する新規分子標的薬を含む化学療法を開始したHBV既往感染例
- 2) 化学療法後にHBV再活性化 (HBV-DNA検出感度以上への上昇あるいはHBs抗原陽性化) を認めた
- 3) 登録時20歳以上

除外基準 (共通)

- 1) 本研究に不参加の意思を表示している
- 2) 各施設の研究責任者が不適格と判断したもの

(2) 予定症例数

- JA北海道厚生連札幌厚生病院 : 対象者全例
- 多施設共同研究の場合の総症例数 : 対象者全例

(3) 実施場所

- JA北海道厚生連札幌厚生病院 (具体的な場所:)
- 共同研究機関 (全ての機関名: 別紙リストを)) *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 2024 年 3 月 31 日まで
- 年 月 日から 年 月 日まで

(5) 試料等¹の採取及び利用

- 本研究のために、新たな試料等¹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¹の取得又は採取をしない。
- 既存試料等¹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¹は利用しない。
- その他 (研究についての情報を研究対象者に公開 (病院ホームページへの掲載など) し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する)

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ⁱⁱⁱ

個人識別符号が含まれない^{iv}

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人

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、個人情報の漏洩、医療費 (経費負担) の支出増等。

なし

あり

| |
|--|
| <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 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 checked="" 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> |
| <p>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。 特になし。</p> |
| <p>13 添付資料一覧</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 実施計画書</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 説明文書・同意文書</p> <p><input type="checkbox"/> その他、倫理委員会事務局が必要と判断するもの</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 症例報告書の見本 (データシート)<input type="checkbox"/> 使用医薬品の添付文書等<input type="checkbox"/> 本院が主体となっていく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<input type="checkbox"/> 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 |

自主臨様式 (1) 別紙

*該当する項目について、□にチェックすること。

*文章を記入する部分の行数の増減は自由。ただし、項目自体の削除はしないこと。

i 臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した DNA 等の人の体の一部並びに被験者の診療情報（死者に係るものを含む。）をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出した DNA 等は、含まれない。なお、診療情報とは、診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

ii 次のいずれかに該当する試料等をいう。

①本臨床研究計画書の作成時までに既に存在する試料等

②本臨床研究計画書の作成時以降に収集した試料であって、収集の時点においては本臨床研究に用いることを目的としていなかったもの

iv 個人識別記号とは、特定個人の身体の一部の特徴を電子計算機のように供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの。

v 利害の衝突とは、研究者等が研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のためにその専門的な判断を曲げてしまう（もしくは曲げたと判断される）ような状況を示す。

この利害の衝突は、金銭的な利害の衝突とそれ以外の利害の衝突に分類できる。

金銭的な利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体（政府、財団、企業等）から、臨床研究に係る資金源の他に機器や消耗品等の提供を受けること、実施料を受け取ること、その株式を所有（未公開株やストックオプションを含む）すること、特許権を共有・譲渡されること、講演料や著述料の支払いを受けていること等である。

それ以外の利害の衝突とは、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に顧問等の非常勤を含む雇用関係があることや、親族や師弟関係等の個人的関係があることなど、研究者等の関連組織との関わりについての問題などが考えられる。

上記の様な利害の衝突の中でも、明示的に確認することが出来る①資金源等の金銭上の利害の衝突②研究者等の関連組織との関わりについては少なくとも記載するべきである。（臨床研究に関する倫理指針 Q & A より抜粋）