

臨床研究審査結果通知書

受付番号 499

2019年 7月 17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 本谷 聡 

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	肝臓内科
実施責任者	狩野 吉康
課題名	HBV+HCV 重複感染症例における DAA による HBV 再活性化の リスク評価
審査事項 (審査資料)	<input checked="" type="checkbox"/> 実施の適否 (様式 (1) (西暦 2019年 5月 27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 : 2019年 6月 26日
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認
「承認」以外 の場合の理由	
備考	

2019年 7月 17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 狩野 吉康



審 査 申 請 書

2019年 5月 27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

氏 名 小関 至



(研究責任者)

氏 名 狩野 吉康



※ 受付番号 499

(受付番号は記入しないこと)

1 審査対象			
<input 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: <b>National Institutes of Health (NIH)</b> )
		<input type="checkbox"/>	出版公表原稿
		<input type="checkbox"/>	その他 ( )
2 課題名 HBV+HCV重複感染症例におけるDAAによるHBV再活性化のリスク評価			
3	研究責任者	所属:肝臓内科	職名: 院長 氏名:狩野 吉康
4	研究分担者 (全員記入)	所属:肝臓内科	職名: 副院長 氏名:髭 修平 職名: 部長 氏名:中島 知明
5	研究等の期間	倫理委員会承認日から2022年3月31日	
6	研究等の概要	<p>(1)研究等の種類 *該当するものを一つ選択すること</p> <p><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<sup>i</sup>を伴う臨床研究<sup>ii</sup></p> <p><input type="checkbox"/> 介入を伴う臨床研究 (上記に該当するものを除く)</p> <p><input type="checkbox"/> 介入を伴わない臨床研究</p> <p><input type="checkbox"/> 疫学研究<sup>iii</sup></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> その他 (具体的に: 保存血清を用いた疾患リスクの解析 )</p> <p>(2)背景、意義・目的</p> <p>HCVとHBVの重複感染症例は、全世界で350~700万人と推定されている<sup>1)</sup>。またいずれかの感染症単独の患者よりも重症の肝疾患、肝硬変への進行の増加、および肝細胞癌の発生率が高いことが示されている<sup>2)</sup>。したがって、この患者集団 にはもっと積極的に治療する必要がある。</p> <p>通常、ウイルス間の干渉作用でHCVがHBVの増殖を抑え、HCVがドミナントである場合が多い。治療を行う際は、これらウイルスの優位性を考慮して治療を行う必要がある。HCV・HBV重複感染におけるDAAs治療HCV単独感染と同様に治療可能である場合が多いが、HCV治療によってHCVとHBVとの優位性が変化しHBVが再活性化することが問題となっている。しかし、再活性化のリスクについては不明な点がおおい。本研究により、HCV+HBV重複感染症例において再活性化のリスクを予測することが可能になれば、今後の治療やHBV持続感染の病態解明において重要であると考えられる。</p>	

(3) 方法

本研究では、HCV+HBV重複感染症例において、DAA治療前のサイトカインを網羅的に測定し、診療データを組み合わせて再活性化のリスクについて解析する。

(4) 見込まれる結果

本研究により、HCV+HBV重複感染症例において再活性化のリスクを予測することが可能になれば、今後の治療やHBV持続感染の病態解明において重要であると考えられる。

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

2014年9月1日から2019年4月31日までの間に当院肝臓内科において、C型+B型肝炎ウイルス重複感染症例にたいし、Direct Acting Antiviral (DAA) 治療を施行し、倫理委員会承認番号No.253 (データベース構築と保存血清による肝疾患の網羅的解析) に同意が得られた症例。

(2)予定症例数

- JA北海道厚生連札幌厚生病院 : 9 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: )  
 共同研究機関 (全ての機関名: National Institutes of Health (NIH)、広島大学 消化器代謝内科 ) \*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 ( )

倫理委員会承認番号No.253 (データベース構築と保存血清による肝疾患の網羅的解析) に同意が得られた症例を対象にしています。

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

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 : HCV感染症の治療を受けているHBV・HCV同時感染患者におけるHBV再活性化のリスクをプロスペクティブに評価した報告では、DAA治療を受けた患者の53%が治療後12週目までに1 log 10 IU / mLを超えるHBV DNAの増加を示した<sup>3)</sup>とある。慢性C型肝炎感染に対するDAA治療中のHBV再活性化の正確なメカニズムは不明であ



(4) ホームページ等での研究課題名等公開の可否

\*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。

可

否 (不掲載理由: \_\_\_\_\_ )

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) World Health Organization WHO guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection, 2014; Geneva, Switzerland.

2) E. Sagnelli. et al. Hepatology, 36 (2002), pp. 1285-1291

3) Liu CJ et al. Gastroenterology. 2018 Mar;154(4):989-997.

4) S.F. Wieland, , et al. J Virol, 88 (2014), pp. 5184-5188

5) E. Serti, X, et al. Gastroenterology, 149 (2015), pp. 190-200

13 添付資料一覧

実施計画書

説明文書・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

本院が主体となっ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、有効性等を説明しうる論文