

患者さんへ

C型慢性肝炎・代償性肝硬変患者に対する
glecaprevir/pibrentasvir 併用療法の安全性、治療効果の検討

についてのご説明

第 1.1 版

作成日：2018/03/29

札幌医科大学病院

はじめに

この冊子は、札幌医科大学消化器内科および北海道大学消化器内科において行われている「**C型慢性肝炎・代償性肝硬変患者に対する glecaprevir/pibrentasvir 併用療法の安全性、治療効果の検討**」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡してください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

本大学病院では、大学病院としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。これを「自主臨床研究」といいます。しかし、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。本大学病院では「自主臨床研究審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受け、病院長の許可のもとに実施するものです。

2. この研究の意義と目的

あなたの病気は慢性 C 型肝炎で、治療法としてグレカプレビル・ピブレンタスビル併用療法が行われます。しかし、この治療法の治療効果に関わる因子についてはまだ良く分かっていないことが多く、現在も多くの研究が行われています。この研究では、同意していただいた患者さんから臨床情報と血液をご提供いただき、薬剤耐性ウイルスなどを測定することで、この病気の治療効果に影響を与える因子を明らかにして、治療法の向上に役立てることを目的としています。

3. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

本大学病院消化器内科に通院（または入院）中のグレカプレビル・ピブレンタスビル併用療法をおこなうC型慢性肝炎（但し、代償性肝硬変を含む）の患者さん。年齢が20歳以上の方を対象とします。

ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) 研究の方法

この研究の対象となる患者さんで、研究へのご協力に同意いただいた方から、以下の「① 検体」をご提供いただき、「② 診療情報」を利用させていただきます。なお、この研究にご協力いただけるか否かによって、治療方法が変わることは全くありません。

① 検体

血液 最大 54ml

通常の血液検査の際に、同時に採血させていただきます。

② 診療情報

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらのうち、下線で示した項目は、この研究を実施するために行うものですので、ご協力をお願いします。それ以外の項目はすべて通常の診療で行うものです。

【血液検査項目】

- (1) ウイルス側因子： DAA s 耐性変異、HCV core ゲノタイプ
- (2) 末梢血液検査： WBC, WBC 分画, Hb, Plt
- (3) 肝機能検査： AST, ALT, γ -GTP, ALP
- (4) 生化学検査： LDH, BUN, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, ALP, γ -GTP, 総タンパク, アルブミン, クレアチニン, Na, K, Cl, アミラーゼ, リパーゼ,
- (5) 肝線維化マーカー： ヒアルロン酸, IV 型コラーゲン, M2BPGi, AFP
- (6) 耐糖能関連検査： 空腹時血糖, インスリン, HbA1c, 脂質代謝検査： TC, LDL-C, TG, 凝固能検査
- (7) ウイルス動態： 経時的ウイルス量測定
- (8) IL28B
- (9) (任意) 肝生検/フィブロスキャンによる肝硬度測定

「診療録から収集する情報」

患者背景： 性別、年齢、身長、肝組織診断、治療歴、アレルギーの有無、既

往歴、合併症の有無

検査項目及び検査スケジュール

時期 項目	投与前	投与中										投与終了後			
		投与 1日	投与 2日	投与 4日	投与 1週	投与 2週	投与 4週	投与 6週	投与 8週	肝硬変症 例のみ		終了後 4週	終了後 8週	終了後 12週	
血液一般検査*	◎	△	△	△	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
AST/AST, γ -GTP, ALP	○			△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
生化学検査	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HCV Core Genotype*	◎														
DAA 耐性変異	●														
HCV RNA 定量 (TaqMan-PCR法)	◎	△	△	△	○	○	◎		◎		◎	◎	◎	◎	◎
AFP	◎					△	◎		◎		◎	◎			◎
肝線維化マーカー, (ヒアルロン酸、IV型コラーゲン)	○														○
脂質代謝検査 (TC, LDL-C, TG)	○														○
凝固能検査	○														○
耐糖能関連検査 (空腹時血糖、 インスリン、HbA1c)	○														○
IL28B 測定(全血)	●														
血清保存 (7mL)	●	△	△	△			●		●		●				●
肝生検/ フィブロスキャン/	△														△

◎：必須検査 ●：北海道大学または外注にて測定あるいは、血清保存を使用

○：院内測定 △：可能であれば実施する

*：Hb, Plt, WBC, WBC 分画

※：注意事項：HCV 定量 Core-genotype を SRL に依頼していない施設においては別途、北海道大学病院消化器内科にて測定

(3) 研究の内容

ご提供いただく血液を用いて薬剤耐性ウイルスなどを測定し、診療情報と合わせて治療効果に与える因子を検討します。これらの研究項目は専門的でやや難しいですが、詳しくお知りになりたい場合は、担当医師におたずねください。

(4) 研究へのご協力をお願いする期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、6ヶ月です。

(5) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

4. 予想される利益および不利益（負担およびリスク）

(1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益（負担およびリスク）

この研究にご参加いただく場合は、最大 54ml の血液のご提供をお願いしています。これは、通常診療の血液検査と同時に行いますので採血回数は増えませんが、1回分の採血量が増加します（初回は 26ml 増加、それ以降は最大 4回 7ml 増加）。この量は、あなたの体にとって医学的には問題のない量ですので、ご理解ください。

5. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の3点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② 研究用の検体を提供していただくこと
- ③ あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと

6. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、2018年5月から2023年3月まで行われます。

(2) 参加予定者数

この研究では、全体で 300 名、本院では 3 名の患者さんの参加を予定しております。

7. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

8. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

9. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な治療を行いながら検体のご提供をうけて実施させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。この研究用に行った検査データのうち、あなたの診療に直接関係するものは、担当医師がご説明します。その他のあなたの診療には直接関係がないデータはお知らせいたしません。ご希望がありましたらご説明いたしますので、担当医師にお申し出ください。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究は、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN-CTR）で公開

されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくこともできます。

10. この研究で得られたデータや検体の取り扱いについて

(1) 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局または株式会社エスアールエルに提出されます。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床研究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前などが外部に漏れることは一切ありません。

(2) 得られたデータや検体の保管について

この研究で得られたデータや検体は、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管します。

(3) この研究以外の利用について

あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。その場合には、改めて研究計画書を作成又は変更し、必要に応じて審査委員会の承認を受け、病院長の許可を得たうえで使用させていただきます。

また、他の研究機関に試料・情報を提供する場合には、病院長に報告し、個人を特定できない形式にした上で提供します。

11. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究は、新たに検体をご提供いただく患者さんには、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施されます。検体の採取に際して何らかの健康被害が発生した場合は、担当医師は速やかに適切な処置を行います。その際、通常の保険診療と同様に、あなたの健康保険を用いて治療を行います。予めご了承ください。

12. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、研究責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、本院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

13. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります、その権利は研究グループに帰属します。

14. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学病院 消化器内科 須田 剛生

【研究事務局および責任者】

北海道大学病院 消化器内科 須田 剛生

所在地：北海道札幌市北区北14条西5丁目

電話：011-716-1161(内線5920)

【参加施設】

市立札幌病院	消化器内科	●永坂 敦
市立函館病院	消化器内科	●山本 義也、
JCHO 札幌北辰病院	消化器科	●吉田 純一、高木 智史
網走厚生病院	内科 消化器科	●内田 多久實、
帯広厚生病院	消化器科	●菊池 英明
JCHO 北海道病院	消化器センター	●古家 乾
北海道医療センター	消化器内科	●木村 宗土、大原 行雄
北海道消化器科病院	消化器科	●目黒 高志
愛育病院	消化器内科	●岡本 宗則
釧路労災病院	内科	●宮城島 拓人
函館中央病院	内科 消化器内科	●紺野 潤
札幌北楡病院		●片桐 雅樹
森町国民健康保険病院	消化器科	●熊谷 研一
NTT 東日本札幌病院	消化器内科	●小野寺 学

苫小牧市立病院 消化器内科	●小林 智恵
北見赤十字病院 消化器内科	●上林 実
岩見沢市立病院 消化器内科	●加藤 寛士
市立稚内病院 内科	●國枝 保幸
苫小牧日翔病院 内科 消化器科	●舘山 美樹
札幌センチュリー病院 内科 消化器科	●河上 純彦
東栄病院 内科	●常松 泉
溪和会江別病院	●品田 恵
開成病院	●佐賀 啓良
旭川赤十字病院	●長谷部 千登美
武蔵野赤十字病院 消化器科	●黒崎 雅之
山形大学内科学第二講座	●上野 義之
福島県立医大	●安倍和道 大平弘正
埼玉医科大学病院	●内田義人、持田 智
東北大学病院	●井上淳
札幌医科大学消化器内科学講座	●阿久津典之
北海道大学病院 消化器内科	●須田 剛生

15. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【本院における研究責任者】

札幌医科大学医学部附属病院 消化器内科・助教 阿久津典之

【研究担当者】

所 属：札幌医科大学附属病院 消化器内科

担当医師名：佐々木茂・阿久津典之・石上敬介

【連絡先・相談窓口】

札幌医科大学 消化器内科学講座

〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目

TEL：011-611-2111

「平日」(内 32710：消化器内科外来)

「夜間・休日」(内 32170：消化器内科看護室)

【DAAs耐性 変異測定施設】

北海道大学病院 消化器内科 須田 剛生

所在地：北海道札幌市北区北14条西5丁目

電話：011-716-1161(内線5920)

E-mail：gsudgast@pop.med.hokudai.ac.jp

【ウイルス遺伝子、IL28B測定施設】

株式会社エスアールエル

東京都新宿区西新宿二丁目1番1号

電話：03（6279）0900（大代表）