

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：HBs 抗原陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者における、リツキシマブ併用化学療法後の B 型肝炎ウイルス再活性化関連肝障害に関する多施設共同後方視的観察研究

・はじめに

悪性リンパ腫は成熟したリンパ球に由来する悪性腫瘍の総称です。治療成績は良くなってきていますが、治療による免疫力低下に伴い、増殖をはじめる病原体のひとつに B 型肝炎ウイルスがあります（これを再活性化といいます）。現在、効果のある抗ウイルス薬が使えるようになったことで、うまく B 型肝炎ウイルスの再活性化を予防することができるようになりましたが、HBs 抗原が陽性の患者さんが、HBs 抗原陰性の患者さんと同じように、化学療法を順調にうけて悪性リンパ腫を治すことができているかは、まだよく分かっていません。

そこで本研究では、悪性リンパ腫の患者さんを HBs 抗原陽性と陰性に分けて、患者さんの実際の治療の経過や成績を明らかにします。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

この研究は国立がん研究センターを総括施設とする全国規模の多施設共同研究です。当院で診断、治療を受けた患者さんの診療録から診療情報を集めます。この際に複数の病院から集められた診療情報はまとめられ、ひとかたまりのデータとして扱われます。その後 DLBCL の患者さんを HBs 抗原陽性と陰性に分けて、化学療法開始後に肝臓の障害が出る割合や化学療法の効果を比較することで、HBs 抗原陽性の DLBCL 患者さんの実際の治療の経過や治療の成績を明らかにします。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院血液内科において 2004 年 1 月 1 日～2014 年 12 月 31 日の間に当院で診断された、びまん性大細胞型リンパ腫(DLBCL)の患者さんで、下記の 1) もしくは 2) の条件に当てはまる場合です。

1) HBs 抗原陽性が確認されている 20 歳以上の患者で、R-CHOP 療法もしくは R-THP-COP 療法を受けた方。

2) HBs 抗原陰性が確認されている 20 歳以上で、R-CHOP 療法もしくは R-THP-COP 療法を受けた方。

対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。

希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が 2019 年 3 月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。ご希望がない場合はご本人のみならずご両親、ご兄弟からの申し出でも結構です。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2020 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

病歴、治療歴、副作用の発生状況を研究のための以下の情報を用います。

年齢、性別、識別番号、Performance status (PS)

初回診断日、初発時病期、肝病変の有無、骨髄病変の有無

初回化学療法前の CT 画像

初回化学療法前の血液検査結果:血算、凝固、Alb、LDH、AST、ALT、T-Bil、D-Bil

初回化学療法前の HBV マーカー:HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBV DNA 量、HBe 抗原、HBe 抗体、HBV genotype および HB コア関連抗原

初回化学療法前の AFP

HBV に対するインターフェロンの治療歴(治療期間)

(HBs 抗原陽性の場合)

・予防的な核酸アナログ製剤使用の有無 (有の場合には核酸アナログ製剤の種類と内服開始 日、用量を記載、DLBCL 診断前の核酸アナログ製剤の治療歴も調査対象とする)

・観察期間中に核酸アナログ製剤を開始/再開あるいは変更した場合:開始/再開(変更) 日 と開始/再開 (変更) 理由、開始/変更後の核酸アナログ製剤の種類と用量

・観察期間中に核酸アナログ製剤を中止した場合:中止日と中止理由

(HBs 抗原陰性群のうち、HBc 抗体陽性あるいは HBs 抗体陽性例のみ収集)

・予防的な核酸アナログ製剤使用の有無(有の場合には核酸アナログ製剤の種類と内服開始 日、用量を記載)

リツキシマブ併用化学療法に関するもの (HBs 抗原陽性群および HBs 抗原陰性群で 収集)

- ・ 初回化学療法レジメン (施行コース数)
- ・ 初回化学療法開始日、終了日
- ・ リツキシマブ投与回数
- ・ ステロイド使用の有無
- ・ 救療療法を実施した場合は救療療法レジメンの詳細(造血幹細胞移植を含む)

と救療療法開始日、終了日

HBV 再活性化関連肝障害や肝硬変・肝細胞癌発症に関するもの

1) HBs 抗原陽性群および HBs 抗原陰性群で収集するもの

- ・ リツキシマブ併用化学療法後の肝障害発症の有無とその重症度 (有の場合には診断日。肝 障害(ALT 100 U/mL)を初めて認めた日および ALT 値が最も上昇した日、およびそれぞれの ALT 値と CTCAE (v 4.0)による重症度)、肝障害の理由(担当医判断)
- ・ HBV 再活性化関連肝障害発症の有無(有の場合には診断日、対応する同時期の HBV DNA 量と検査日、HBV 再活性化関連肝障害発症時点での HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗体、HBe 抗原の陽性/陰性)
- ・ HBV 再活性化関連の劇症肝炎発症の有無 (有の場合には診断日)
- ・ 非代償性肝硬変発症の有無 (有の場合には診断日と重症度)
- ・ 肝細胞癌発症の有無 (有の場合には診断日)
- ・ 最終の ALT 値および測定日

2) HBs 抗原陽性群のみで収集するもの

- ・ 観察期間中に核酸アナログ製剤を中止 (他剤への変更を伴わない投与中止)した場合:中止した時点での ALT 値および HBV DNA 量、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗体、HBe 抗原の陽性/陰性、核酸アナログ製剤中止後の HBV 再活性化関連肝障害の有無 (有の場合には診断日、対応する同時期の HBV DNA 量と検査日)
- ・ 最終の HBV DNA 量および測定日

化学療法の実施と効果に関するもの (HBs 抗原陽性群および HBs 抗原陰性群で収集)

- ・ リツキシマブ併用化学療法の治療効果
- ・ DLBCL の増悪または再発の有無 (増悪または再発を認めた場合には判定日)

生存に関するもの (HBs 抗原陽性群および HBs 抗原陰性群で収集)

- ・ 死亡の有無 (有の場合は死因と死亡日)、最終のフォローアップ日

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

診療情報を利用させていただくだけなので、身体的、経済的な負担はありません。また、研究に参加する事による利益や謝礼はありません。もし、研究の期間中に被験者に副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に医師が適切な診察と治療を行い、特別な補償はありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、国立がん研究センター中央病院においては、個人を特定できる情報を削除し、データの数字化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた血液などの検体（情報）は、国立がん研究センター中央病院で保管され、研究終了後は 5 年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄（廃棄方法）いたします。また、研究のために集めた当院の情報は、当院の研究責任者が責任をもって群馬大学腎リウマチ・血液内科の集会室の鍵付き書棚で保管し、研究終了後は 5 年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で USB メモリーはフォーマットし完全に廃棄いたします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

本研究は、日本医療研究開発機構研究費を用いて行われるものです。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）などといった疑問が生じることがあります。これ

を利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・研究組織について

この研究は、国立がん研究センター中央病院が主体となって行っています。当院も研究に参加し、この研究を実施しています。

全体の参加施設は以下に掲載されていますので、ご覧ください。

ホームページアドレス：

https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000029423

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

< 研究責任者 >

職名：群馬大学医学部附属病院腫瘍センター長

氏名： 塚本憲史

連絡先：群馬大学医学部附属病院腫瘍センター

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

TEL: 027-220-8529、FAX: 027-220-8609

職名：名古屋市立大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学講師

氏名： 楠本茂

連絡先：名古屋市立大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学

〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

TEL: 052-853-8738、FAX: 052-853-8740

< 研究分担者 >

職名 群馬大学医学部附属病院輸血部 部長

氏名 横濱 章彦

職名	群馬大学医学部附属病院感染制御部	助教
氏名	小磯 博美	
職名	群馬大学医学部附属病院血液内科	助教
氏名	石崎 卓馬	
職名	群馬大学医学部附属病院血液内科	助教
氏名	清水 啓明	
職名	群馬大学医学部附属病院血液内科	助教
氏名	大崎 洋平	
職名	群馬大学医学部附属病院血液内科	医員
氏名	入内島 裕乃	
職名	群馬大学医学部血液内科 大学院生	
氏名	小林 宜彦	
職名	群馬大学医学部腎リウマチ・血液内科	技術補佐員
氏名	小板橋るみ子	

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名：群馬大学医学部附属病院腫瘍センター長

氏名： 塚本憲史

連絡先：群馬大学医学部附属病院腫瘍センター

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

TEL：027-220-8529、FAX：027-220-8609

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびに
その方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支

障がない範囲内に限られます。

- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - 利用し、または提供する試料・情報の項目
 - 利用する者の範囲
 - 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法