

○ 患者さんへ

○ 「C型慢性肝炎患者に対する
シメプレビル+PEGインターフェロン+リバビリン
3剤併用療法の効果に関する因子の検討」

○ についてのご説明

はじめに

この冊子は、北海道大学病院および北海道医療センター消化器内科において行われている「C型慢性肝炎患者に対するシメプレビル+PEGインターフェロン+リバビリン3剤併用療法の効果に関する因子の検討」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。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」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

○ 臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている治療を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な治療を行い、その治療前、治療中あるいは治療後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがいまして、通常の治療を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道医療センターの「自主臨床研究倫理審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気はC型慢性肝炎ですが、この病気に対して、2013年9月よりC型肝炎ウイルスのNS3プロテアーゼというタンパク質を直接阻害する薬で、今までの薬に比べ副作用が少ないシメプレビルという抗ウイルス薬が承認されました。このシメプレビルをPEGインターフェロン、リバビリンと併用することにより、

以前のプロテアーゼ阻害薬と比較して治療の副作用のために薬を減量、中止することが少なくなり、その結果さらなる治療効果の向上が期待できると考えられております。したがいまして、現在あなたの病気のC型慢性肝炎に対してペグ・インターフェロン(ペガシス、またはペグイントロン)＋リバビリン(コペガス、またはレベトール)＋シメプレビル(ソブリアード)が本邦において標準治療として推奨されています。

3. この研究の目的

治療効果が向上しても、どんな患者さんが治ってどんな患者さんが治らないかはまだ十分にわかっていないません。そこで私達は、今回行う研究で、これからシメプレビル+PEG インターフェロン+リバビリン治療を開始する患者さんを対象に、薬の効果に関する個々の患者さんのウイルス遺伝子の違いを調べ、そこから治療の効果を予測することができないかどうかについて研究を行います。

4. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

北海道医療センター消化器内科に通院(または入院)中のシメプレビル+PEG インターフェロン+リバビリン3剤併用療法をおこなうC型慢性肝炎の患者さん。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) C型慢性肝炎に対する治療法

C型慢性肝炎に対して、以下の治療法を行います。この治療法は、あなたの現在の病状に対して標準的な方法で、この臨床研究に参加する、しないに関係なく、担当医師はこの治療をおすすめしています。

- ・ シメプレビル 100mg/1日 1回×12週間 経口投与
- ・ ペガシス 90-180μg、またはペグイントロン 1.5 μg/kg 1回/週 ×24週間 皮下投与
- ・ コペガスまたはレベトール 600~1,000mg/日×24週間 経口投与

シメプレビル 100 mg/日 経口 12 週間	ペガシス 90-180 μg 皮下投与(週 1 回) または ベグイントロン 1.5 μg/kg 皮下投与(週 1 回) 24 週間 コペガスまたはレベトール 600-1000mg/日 経口投与(毎日) 24 週間	
↑	↑	↑
入院 2 週間	外来通院 22 週間 (1 回/週)	経過観察期間 24 週間

(3) この治療法で予想される副作用

この治療法によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

インフルエンザ症状、皮膚の症状（発疹、かゆみ）、消化器症状、脱毛、血液異常（血小板減少、白血球減少、貧血）、黄疸のほか、頻度が低い重篤な副作用として網膜症、間質性肺炎、甲状腺機能異常症、糖尿病増悪などが出現する可能性があります。ただし、今回の治療はC型慢性肝炎の通常診療と同様に行うため、治療中に起こりうる危険性や不利益に関しては、通常診療とまったく同様です。詳しい説明は別に担当医師が説明します

(4) 検査および観察項目

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。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】

研究用の検査項目は、(1)と(8)です。各検査用に一回の採血量は 7mL (初回 14mL) 増加します。また、以下の検査用とは別に、スケジュール表に従って保存用の採血 (一回の採血量は 7mL) をおこなわせていただきます。

- (1) ウイルス側因子:HCV ゲノタイプ、HCV コア領域アミノ酸(70,91)変異、NS5A-ISDR 変異 NS5A アミノ酸変異 (32,93)
- (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
- (5) 肝線維化マーカー：ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、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
- (7) ウィルス動態：経時的ウィルス量測定
- (8) IL28B, ITPA
- (9) RBV, SMV 血中濃度測定
- (10) フィプロスキャン

検査項目及び検査スケジュール

項目	時期	投与中												投与終了後					
		投与前	1日	2日	4日	1週	2週	4週	8週	12週	16週	20週	投与終了時(24週)	終了後4週	終了後8週	終了後12週	終了後16週	終了後20週	終了後24週
血液一般検査*	◎	△	△	△	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	
AST/AST, γ-GTP, ALP	○			△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
生化学検査	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
HCV ゲノタイプ *	◎																		
5A-ISDR 変異	◎																		
HCV Core 変異 (70,91)	●																		
NS5A 変異 (31,93)	●																		
HCV RNA 定量 (TaqMan-PCR 法)	◎	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
肝線維化マーカー, AFP (ヒアルロン酸、IV型コラーゲン)	○												○					○	
脂質代謝検査 (TC, LDL-C, TG)	○												○					○	
JL28B, ITPA 測定 (全血)	●																		
血清保存 (7mL)	●	△	△	△				●	●	●			●					●	
生検	△																		
フィブロスキャン	△																		
RBV 血中濃度測定								●											
SMV 血中濃度測定								●											

◎：必須検査 ●：SRL または外注にて測定あるいは血清保存 ○：院内測定 △：可能であれば実施する

* : Hb, Pt, 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

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、12ヶ月です。

(6) 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。

5. 予想される利益と不利益

(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

この研究で実施する治療は、あなたの病気にとって標準的な治療ですが、「4. 研究の方法（3）この治療法で予想される副作用」に記載したような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、しないに関係なく発生するのですが、発生した場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。また、この研究にご参加いただく場合は、7mL 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 7mL(初回 21mL)増加します(研究終了時までの合計は最大 77mL)。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。

6. 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 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
- ③ 研究用の採血をさせていただくこと

本研究に参加に際して③を拒否することも可能です。

7. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

8. 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、平成 25 年 11 月（承認日）から平成 28 年 3 月 31 日まで行われます。

(2) 参加予定者数

当院では、3 名の患者さんの参加を予定しております。また、研究全体（すべて北海道の施設）では 200 名の患者さんの参加が予定されています。

9. 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もありません。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。

10. 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

11. 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追加の血液検査をおこない、データを利用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が、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。

12. 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、研究事務局に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れるることは一切ありません。

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、あなたの名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了5年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがいまして、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。また、一部の研究用の検査(HCVゲノタイプ、HCV-NS5A-IsDR, HCV Core 変異(70,91), HCV-NS5A 変異(31,93) IL28B, ITPA) および研究に関する諸経費は、研究責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。したがいまして、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。なお、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。

また、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の承認を受けており、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。

15. 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が、その権利は研究グループに帰属します。

16. 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】

北海道大学病院、市立札幌病院、北海道消化器科病院、北海道医療センター、NTT東日本札幌病院、札幌社会保険総合病院、札幌北楡病院、愛育病院、札幌センチュリー病院、東栄病院、北海道社会保険病院、市立函館病院、釧路労災病院、函館中央病院、函館医師会病院、帯広厚生病院、北見赤十字病院、網走厚生病院、岩見沢市立病院、市立稚内病院、苫小牧市立病院、苫小牧日翔病院

17. 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すなら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究担当者】

大原 行雄	北海道医療センター消化器内科・医長
木村 宗士	北海道医療センター消化器内科・医長
武藤 修一	北海道医療センター消化器内科・医長

【連絡先】

北海道医療センター消化器内科

住 所：札幌市西区山の手5条7丁目

電 話：011-611-8111

同 意 文 書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「C型慢性肝炎患者に対するシメプレビル+PEGインターフェロン
+リバビリン3剤併用療法の効果に関する因子の検討」

- 1. 臨床研究について
- 2. あなたの病気の治療法について
- 3. この研究の目的
- 4. 研究の方法
- 5. 予想される利益と不利益
- 6. ご協力をお願いすること
- 7. お守りいただきたいこと
- 8. 研究実施予定期間と参加予定者数
- 9. 研究への参加とその撤回について
- 10. 研究への参加を中止する場合について
- 11. この研究に関する情報の提供について
- 12. 個人情報の取扱いについて
- 13. 健康被害が発生した場合の補償について
- 14. 費用負担、研究資金などについて
- 15. 知的財産権の帰属について
- 16. 研究組織
- 17. 研究担当者と連絡先

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名：_____ (自署)

保存用の採血に関しては（いずれかを○囲み）

同意します 同意しません

患者さん氏名：_____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名：_____ (自署)

本院保存用、(写)患者さん用

同意撤回書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「C型慢性肝炎患者に対するシメプレビル+PEGインターフェロン
+リバビリン3剤併用療法の効果に関する因子の検討」

○ 【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名：_____ (自署)

○ 【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名：_____ (自署)