

患者さんへ

「肝臓疾患の複合糖質関連疾患マーカー
の有用性検証」

についてのご説明

作成日：2016年8月5日 第1.1版作成

2016年8月25日 第1.2版作成

北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道医療センターにおいて行われている「肝臓疾患の複合糖質関連疾患マーカーの有用性検証」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。

北海道医療センターでは、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。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。北海道医療センターでは「倫理審査委員会」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

あなたの病気は非アルコール性脂肪肝（NAFL）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬変、B型肝炎、C型肝炎、アルコール性肝炎、自己免疫性肝炎、が疑われ、経皮的肝生検という検査が必要です。しかし、この病気の発症や進展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血液と肝生検で採取した肝組織の一部をご提供いただき、糖鎖を測定することで、この病気の発症や進展と共に変動する糖鎖を明らかにして、検査方法の向上に役立てることを目的としています。糖鎖とは、ブドウ糖などが複数個つながったものを指します。身近な例としては、デンプンやセルロースが挙げられますが、体の中では主にタンパク質や脂質と結合した複合体として存在しており、糖鎖を活用した癌などの病気の検査方法が、これまでに知られています。

3. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

次にあてはまる患者さんを対象としています。ただし、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。

- ① 北海道医療センターに通院または入院中の非アルコール性脂肪肝 (NAFL)、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、B 型肝炎、C 型肝炎、アルコール性肝炎、自己免疫性肝炎、肝硬変が疑われる方
- ② 北海道医療センターで、2005 年 4 月から 2016 年 9 月の間に研究目的で検体を保管されることに同意された方

なお、ご自身で十分な理解の上同意をしていただくことが難しい患者さんを対象に含めることとさせていただきます。その場合は、ご家族など代諾者の方にもご説明し、同意をいただくこととなりますので、ご理解ご協力をお願いします。

(2) 研究の方法

この研究の対象となる患者さんで、研究へご協力いただける方から、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、治療方法や検査方法が変わることは全くありません。

① 検体

新たに検体を提供いただく患者さん

血液 9 ml (通常の血液検査の際に、同時に採血させていただきます。)

肝生検で採取した肝組織の一部 (この部分は、必要な検査を実施後、通常は廃棄されるものです。)

すでに検体を保管されている患者さん

血清 5 ml

肝生検で採取した肝組織の一部

② 診療情報

1) 患者基本情報

性別、生年月日、採血時年齢、人種、身長、体重、BMI、合併症、既往歴、現病歴、高血圧・糖尿病・脂質異常症等の前治療歴、ビタミンE・ウルソなどの投与薬剤、Performance Status (ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) による分類)

2) 疾患情報

疾患名、手術名、治療内容

3) 血液学的検査

白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数

4) 血液生化学的検査

総蛋白質、アルブミン、総ビリルビン、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、LDH、ALT、AST、ALP、 γ -GTP、Mac-2結合蛋白質糖鎖修飾異性体、NEUT、Fib-4、CHE、AFP、FBS、Insulin、HOMA-IR、HbA1c、Cho、TG、HDL、LDL、フェリチン、P3P、4-7s、ヒアルロン酸、IGF-1、ANA、M、M2

5) 画像検査所見

腹部超音波検査、CT、肝生検所見、NAS、Fibroscan、Brunt grade、Brunt stage、Fibrosis、Matteoni分類4の診断に用いるマロリー小体と線維化

(3) 研究の内容

ご提供いただく血液や肝組織を用いて糖鎖や既に論文等で病態の進展との関連が報告されたマーカー、血糖値やインスリン値などを測定し、診療情報と合わせてNASHの発症と共に変動する糖鎖や肝臓で変動する遺伝子発現量を検討します。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。なお、検体を用いて測定する内容には、個人や家系を特定できるような遺伝子検査は含まれておりません。

(4) 研究へのご協力をお願いする期間

新たに検体を提供いただく患者さんには、血液を提供いただく際の1日のみご協力いただきます。すでに検体を保管されている患者さんには、ご協力をお願いする期間はありません。

(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患者さんで、新たに検体を提供いただく方には、1回分の採血量が9 ml増加します。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。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。また、肝生検を行ったのちの余った検体をご提供いただきます。これらは通常は廃棄されるものですので、あなたの診療内容に影響はありません。すでに検体を保管されている患者さんからは、新たに検体をご提供いただくことはありません。したがって、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないものと考えております。

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4点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② 新たに検体を提供いただく患者さんには、研究用の検体を提供していただくこと
- ③ 既に検体を保管されている患者さんには、本研究で検体を利用させていただきますこと
- ④ 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きますこと

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、2016年9月から2018年3月まで行われます。

(2) 参加予定者数

この研究では、270名の患者さんの参加を予定しております。本院では120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

この研究において、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。

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、共同研究施設に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れ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、倫理審査委員会などが、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。

(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

この研究で得られたデータや残余検体は、当施設の倫理審査委員会の許可のもと、北海道大学病院内の適切な生体試料管理施設に長期間保管され、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、別途あなたに説明した上で実施します。また、長期間保存された検体を新たな研究に利用する際には、改めて倫理審査委員会にて審査が行われます。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。したがって、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。

一方、すでに検体を保管されている患者さんには、この研究では新たな検体の採取は行われなため、健康被害が発生しないものと考えております。この研究による補償はありません。

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、塩野義製薬株式会社からの共同研究費の提供を受けております。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。