

患者さんへ

「C型慢性肝炎合併慢性腎不全透析患者に対する  
Grazoprevir/Elbasvir 併用療法の安全性、治療効果の検討」

についてのご説明

第1.2版

作成日：2016年11月19日

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消化器内科において行われている「C型慢性肝炎合併慢性腎不全透析患者に対する Grazoprevir/Elbasvir 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、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「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。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て、病院長の許可のもとに実施するものです。

### 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、2016年10月よりC型肝炎ウイルスのプロテアーゼを直接阻害する抗ウイルス薬のグラソプレビルとNS5A阻害剤のエルバスビル併用療法が標準療法の一つとして承認されました。この2剤併用療法により従来の標準療法と同等の治療成績と治療期間の短縮を経口薬のみでえられるようになりました。

### 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ません。また、本邦においてはグラソプレビル・エルバスビル併用療法の慢性腎不全透析中の患者さんの治療成績に関する検討はなされ

ていません。そこで私達は、今回行う研究で、これからグラソプレビル・エルバスビル併用療法を開始する透析患者さんを対象に、薬の効果に関係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、副作用の発現頻度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）中のグラソプレビルとエルバ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）の透析患者さん。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。

グラソプレビル100mg エルバスビル50mg 一日一回投与

##### (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。

下痢・咽頭炎・発熱・頭痛等の症状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。

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。

### 【血液検査について】

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、7ml、5ml(トータル19ml)増加します。また、(9)は、通常診療の範囲内で、同意を得られた方にのみ行います。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。(トータルで35ml)

血液を保存するのはすぐにわからないHCV耐性株の出現に対して、後日測定する必要性が出て来た場合に以前の耐性株の存在などを調べる為に使用される事があります

### 【血液検査項目】

- (1) ウイルス側因子：NS3/5A 阻害剤耐性変異、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,  $\gamma$ -GTP, ALP
- (4) 生化学検査：LDH, BUN, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, ALP,  $\gamma$ -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、透析歴、透析年数

## 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	投与 10週	投与 12週	終了後 4週	終了後 8週	終了後 12週	
血液一般検査*	◎	△	△	△	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
AST/AST, $\gamma$ -GTP, ALP	○			△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
生化学検査	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HCV Core Genotype*	◎														
NS3/5A 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    ●：北海道医療センター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

#### (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、6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ものですが、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、検査によって5-7ml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(初回は各検査の採血量合わせて26ml)増加します(研究終了時までの合計54ml)。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、採血時間が長くなる事によっておこる、気分不快・皮下出血・神経障害・持続性の痛みといった事が起こる可能性があります。

\*計画書に記載がある不利益(採血に起因する有害事象)をわかりやすく追記してください。

### 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29年（研究実施許可日）から平成31年3月31日まで行われます。

### (2) 参加予定者数

当院では、10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60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。

## 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、データを利用し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。

## 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。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、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、あなたの個人情報を守られます。

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せん。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。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、別途あなたに説明した上で実施します。

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。

### 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- NS3/NS5A 変異、IL28B）および研究に関する諸経費は、MSD 株式会社との「医師主導臨床研究契約」に基づき提供をうけた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。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。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、JCHO札幌北辰病院、札幌北楡病院、愛育病院、札幌センチュリー病院、東栄病院、JCHO北海道病院、市立函館病院、釧路労災病院、森町国民保健病院、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、溪和会江別病院、山形大学、武蔵野赤十字病院、小樽掖済会病院、旭川赤十字病院、福島県立医大病院、埼玉医科大学病院

## 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】

北海道医療センター 消化器内科 常松 聖司

【研究担当者】

所 属：北海道医療センター 消化器内科

担当医師名：木村 宗土、武藤 修一、塚本 祐己、馬場 麗、松本 美桜、多谷 容子、桜井 健介

【連絡先・相談窓口】

北海道医療センター

住 所：札幌市西区山の手5条7丁目1番1号

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型慢性肝炎合併慢性腎不全透析患者に対する  
Grazoprevir/Elbasvir 併用療法の安全性、治療効果の検討」

- |                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| 1. 臨床研究について           | 11. この研究に関する情報の提供について  |
| 2. あなたの病気の治療法について     | 12. 個人情報の取扱いについて       |
| 3. この研究の目的            | 13. 健康被害が発生した場合の補償について |
| 4. 研究の方法              | 14. 費用負担、研究資金などについて    |
| 5. 予想される利益と不利益        | 15. 知的財産権の帰属について       |
| 6. ご協力をお願いすること        | 16. 研究組織               |
| 7. お守りいただきたいこと        | 17. 研究担当者と連絡先          |
| 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 |                        |

### 【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)

### 【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)

## 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型慢性肝炎合併慢性腎不全透析患者に対する  
Grazoprevir/Elbasvir 併用療法の安全性、治療効果の検討  
」

【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。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）