

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

|  |                                 |
|--|---------------------------------|
| 受付番号   | (倫理) 第 2948 号                   |
| 研究課題<br><b>B型肝炎ウイルスe抗原高感度迅速検出試薬の臨床的有用性評価</b> |                                 |
| 本研究の実施体制                                     |                                 |
| <b>研究責任者</b>                                 |                                 |
| 田中 靖人  | 熊本大大学大学院生命科学研究部 消化器内科学講座 教授     |
| <b>学内研究分担者</b>                               |                                 |
| 渡邊 丈久  | 熊本大大学大学院生命科学研究部 消化器内科学講座 助教     |
| 飯尾 悦子  | 熊本大学病院 地域医療連携ネットワーク実践学寄附講座 特任助教 |
| <b>共同研究機関の研究担当者</b>                          |                                 |
| (検体収集)                                       |                                 |
| 名古屋市立大学 臨床検査部 部長 井上貴子                        |                                 |
| 名古屋市立大学 消化器代謝内科 副部長 松浦健太郎                    |                                 |
| 名古屋市立大学 消化器代謝内科 臨床研究医 鈴木孝典                   |                                 |
| アンリモンドール大学病院 シュヴァリエ・ステファン                    |                                 |
| 国立研究機関ムラズセンター ドラマン・カニア                       |                                 |
| (検体の解析)                                      |                                 |
| 富士レビオ株式会社                                    | 金子敦                             |
| 富士レビオ株式会社                                    | 青柳克己                            |
| 富士レビオ株式会社                                    | 宮本和慶                            |
| 本研究の目的及び意義                                   |                                 |

世界における慢性 B 型肝炎の推定患者数は 2 億 5700 万人とされ、肝硬変や肝臓がんの重篤症状や死亡のリスクにさらされています。WHO は、2023 年までにウイルス性肝炎を撲滅することを宣言しています。有病率が最も高いアフリカ及び西太平洋地域における B 型肝炎感染症の一般的な感染経路は、出生時の母子感染（垂直感染）であり、HBV ウイルス量が高いもしくは HBe 抗原陽性妊婦における母子感染リスクは 70-90% に及びます。WHO は母子感染の予防として、HBV DNA ウイルス量が  $\geq 20$  万 DNA IU/mL または HBe 抗原陽性の妊婦に対して抗 HBV 治療を推奨しており、母子感染の予防は肝炎撲滅プロジェクトの重要な取り組みです。HBV DNA 測定のための PCR 装置をあらゆる医療現場に配置することはコスト的に困難であり、また既存の HBe 抗原迅速検査は診断精度に問題があり実用性が乏しいため、HBV DNA 検査の代替となる簡易検査キットの開発が望まれています。そこで、臨床検体を用いて、新たに開発した HBe 抗原迅速検出試薬の臨床的有用性を検討します。

#### 研究の方法

新たに開発された HBe 抗原迅速検出試薬の臨床的有用性を検討するために、熊本大学消化器内科及び名古屋市立大学で包括同意および先進第 1094 号(課題名：慢性肝疾患におけるバイオマーカーの探索およびその臨床的有用性についての検討)に対し同意を頂き保存している血液、および熊本大学病院バイオバンクに保存している血液を用いて、対照試薬(日常臨床現場で診断に利用されている試薬)にて検体から HBe 抗原の陽性および陰性を確認し、その検体に対して、本試薬の反応性を評価します。また、本試薬を血清、血漿および全血検体に適用するため、検体種間の反応性を確認します。血清および血漿検体、全血および血漿検体が同時に保存されている検体を用いて本試薬の反応同等性を検証します。測定は富士レビオ社で行います。なお、陰性検体には、健常者および B 型肝炎ウイルス以外の疾患患者様(病院来訪者・入院患者および測定に影響を与える可能性のある因子を含んだ患者様)を含みます。

#### 研究期間

2024 年 04 月 19 日～2025 年 3 月 31 日

#### 試料・情報の取得期間

2010 年 4 月 1 日より～2024 年 12 月 31 日

#### 研究に利用する試料・情報

熊本大学、名古屋市立大学および共同研究機関に外来通院もしくはご入院の患者様において、包括同意および熊本大学先進第 1094 号(課題名：慢性肝疾患におけるバイオマーカーの探索およびその臨床的有用性についての検討)に対し同意を頂き保存している血液、および熊本大学病院バイオバンクに保存している血液を使用します。

・血液(通常の静脈血採血)より抽出した血清や血漿、全血

→HBe 抗原の検出について、従来試薬との比較を行います。

・診療記録(電子カルテ)および健康診断記録より得られる臨床データ

→一般血液検査、臨床像、画像検査結果、などと対比して統計学的な解析を行います。

試験① 対照試薬との同等性確認試験用：保管している血清検体を用いて行います。

① HBe 抗原陽性と診断された B 型肝炎患者血清検体：熊本大学、名古屋市立大学各 100 例

② 健常者血清検体：HBe 抗原陰性抗原かつ HBe 抗体陰性、または HBs 抗原陰性：熊本大学 200 例

③ HBV 関連疾患以外で病院を受診した患者および入院患者の血清検体：熊本大学、名古屋市立大学各 100 例 (HBe 抗原陰性かつ HBe 抗体陰性、または HBs 抗原陰性)

④ 測定に影響を与える可能性のある因子を含む検体：熊本大学、名古屋市立大学各 25 例 (HBV 以外の感染症患者、自己抗体やリウマチ疾患、他肝疾患など；HBe 抗原陰性かつ HBe 抗体陰性、または HBs 抗原陰性)

#### 試験② 検体種間差確認試験用の検体：

消化器内科で保存されている検体のうち、血清および血漿、全血および血漿を同時に保管されている検体 (以下、同時保存検体) を用いて行い、HBe 抗原が陽性・陰性群の両者間での比較を行います。

① HBe 抗原陽性同時保存検体：熊本大学、名古屋市立大学各 20 例

・必要要件：HBe 抗原：11 S/CO 以上

② HBe 抗原陰性同時保存検体：熊本大学、名古屋市立大学各 20 例

・必要要件：HBe 抗原陰性かつ HBeAb 陰性、または HBs 抗原陰性 (HBe 抗原未測定の場合)

#### 個人情報の取扱い

本研究において、当科で保管されている検体またはバイオバンク検体は匿名化し管理され、個人のプライバシーが侵害されることのないよう十分に配慮しています。またデータはインターネットに接続されない熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学教室、名古屋市立大学臨床検査部のコンピューターに保管し、データにパスワードを設定し、接触できる者を制限しています。また、各施設において登録時点で個人が特定される内容 (氏名、ID など) に関しては除外し匿名化しております。連結の為の情報は各施設責任者の下で保管、管理されています。試料・情報の提供先機関では個人が識別されません。

本研究については、その研究成果を論文等により公開されますが、氏名を明らかにすることは一切なく、公開内容には個人のプライバシーに関わることは含みません。また患者様には、研究の結果や得られた知的所有権に権利はございません。

#### 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

研究対象となった患者様が成果の開示を求める場合は、研究事務局にご連絡を頂くことで書面にて対応いたします。また、重大な偶発的所見が得られた際には、研究対象となった患者様もしくはそのご家族、血縁者の方にご連絡差し上げることがございます。

#### 利益相反について

本研究は富士レビオ社との共同研究であり、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正におこなわれないのではないかとといった疑問が、患者様や一般の方に生じる可能性があります。そのためヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突 (利益相反) について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められました。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。

本研究は、国から交付される研究費 (運営費交付金) と富士レビオ社との共同研究費によって行われる予定ですが、本臨床研究に携わる全研究者によって公正に費用を使って研究が行われます。本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ております。今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長に報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。

本研究参加へのお断りの申し出について

本研究へご協力いただけない場合には、原則として研究結果の公表前であれば、理由の有無にかかわらず本研究参加をお断りいただくことができます。本研究への協力を望まれない場合は、本研究に関する問い合わせ先へご遠慮なくお申し出ください。なお、本研究の参加をお断りになった場合でも、患者様が不利益をうけることは一切ありません。対象となる患者様で、本研究に関して不明な点がある場合、あるいは血清や付随する血液データの利用に同意されない場合には、以下にご連絡いただきたいと思います。なお、本研究は当大学の「人を対象とする生命科学・医学系研究疫学・一般部門倫理委員会」の承認を得ております。また、この研究への参加をお断りになった場合にも、将来にわたって当科における診療・治療において不利益を被ることはございませんので、ご安心下さい。

本研究に関する問い合わせ

**名古屋市立大学病院 中央臨床検査部：井上貴子**

住所：〒467-8602 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

電話：052-853-8191 FAX：052-853-8192

<研究代表施設>

連絡先：熊本大学医学部附属病院消化器内科 渡邊 丈久、飯尾 悦子

住所：〒860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1

電話：096-373-5150 FAX：096-371-0582