

## 臨床研究 「小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究」 研究協力についてのお願い

筑波大学附属病院小児科では、標題の臨床研究を実施しております。

本研究に関する問い合わせ、またはこの研究への参加を希望されない場合は、下記までご連絡くださるか、小児外来および中央採血（180 外来）受付の備え付けの箱にある「不同意確認書」に記名してご投函ください。採血した月の末日までに申し出がなければ使用させていただきます。不同意の場合でも、診療上であなたが不利益を受けることは一切ありません。

本研究の概要は以下の通りです。

### ① 研究対象

筑波大学附属病院小児科および小児外科外来を受診され、採血検査をうけた 16 歳未満の方（受診期間：2014 年 5 月 1 日～2015 年 12 月 31 日まで）

### ② 研究の意義・目的・方法

厚生労働省では現在、B 型肝炎ワクチンの定期接種化を検討していますが、これを決める前提となる「小児における B 型肝炎の感染率」は不明です。本研究では、この「小児の B 型肝炎の感染率」を明らかとすることを目的とします。

具体的には、当院小児科・小児外科外来および救急外来を受診され、採血検査をした 16 歳未満の方の残余検体（血液検査をした際のあまりの血液）を用いて、B 型肝炎ウイルスに関する検査を測定します。その患者さんの「性別、年齢、疾患名」の 3 つの情報とともに連結不可能匿名化（どの検体が誰のものかわからなくすること）をした上で結果を解析し、厚生労働省に報告すると共に、学会、学術誌に発表します。研究発表の際に個人が特定されることは一切ありません。

### ③ 研究機関名・研究者 筑波大学小児科 教授 須磨崎 亮

### ④ 保有する個人情報に関する利用目的

B 型肝炎ワクチンの定期接種化を検討するための疫学調査

### ⑤ 保有する個人情報の開示手続き

本研究は連結不可能匿名化されるので、検査結果の開示はできません。

### ⑥ 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

筑波大学附属病院 小児科

〒305-8576 茨城県つくば市天久保 2-1-1

所属・担当者：小児科・田川 学 （連絡先：029-853-5635）

別記様式 1 - 3 (第 2 項関係)

## 研 究 実 施 計 画 【 観 察 研 究 用 】

### 1. 研究課題名：

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

### 2. 主要評価項目

B 型肝炎マーカー (詳細下記)

### 3. 研究の概要

小児一般集団における B 型肝炎ウイルス感染の実態は明らかではない。本研究では、この実態把握を目的とし、なるべく一般集団に近い集団を対象とした大規模な疫学調査を目指す。しかし、健常小児からの採血は大変困難であり、病院受診者の残余検体を用いて調査を行う。まず HBs 抗原 (キャリア率) および HBc 抗体 (一過性感染率) を評価する。さらにこれらの陽性検体について、その他の B 型肝炎マーカーを検査する。多施設共同研究とすることで、地域差を考慮できる研究となり、また症例数を確保する。

#### (1) 背景

現在、厚生労働省では B 型肝炎ワクチンの定期接種化が検討され、その判断の前提として、小児期における B 型肝炎ウイルス感染の実態把握が求められている。しかし健常小児から研究目的で採血を行うことは大変困難であり、大規模な疫学調査は行われていない。

今回、私たちは、先行する研究 (詳細下記) で、茨城県小学 4 年生の生活習慣病健診残余検体を用いて B 型肝炎ウイルス感染に関する疫学調査 (キャリア率、一過性感染率の評価) を開始しており、2013 年度の結果では、3,469 人中 HBs 陽性者 (キャリア) 0 人、HBc 抗体陽性者 (一過性感染者) は 18 人 (0.52%) であった。一方、本研究班の分担研究者による小児疫学調査の成績が地域によって大きく異なる事が判明したため、地域差 (若年成人の感染率が高いと考えられる大都市や、成人キャリア率の高い西日本など) を考慮した研究が不可欠と考えるに至った。しかし、健診を実施する広範囲の地方自治体教育委員会と調査主体となる医療機関が連携するのは極めて困難であり、茨城県など特定の県以外では生活習慣病健診残余検体を用いた調査は不可能である。

\*先行する研究：「小児のウイルス性肝炎健診と実態調査」

平成 25 年 5 月 27 日 筑波大学「医の倫理委員会」承認

#### (2) 目的

今回の研究では、大規模病院をベースとして、多地域を対象とした大規模な疫学調査を行う。また、残余検体を用いることで、対象者に負担をかけることなく、大規模な疫学調査が可能となり、公衆衛生的に極めて重要な知見が得られる。

#### (3) 方法

本研究は筑波大学附属病院を代表施設とする多施設共同研究である。下記の方針に従って、協力

施設を選定し、協力を依頼し、多地域にわたる大規模な疫学調査を行う。

●被験者の選定方針：

一般小児集団が多く受診すると考えられる大規模病院を受診した小児患者および保護者に対し、公開文書（病院の採血場所およびホームページに掲示）を用いて説明を行い、採血した月の月末までに不同意の申し出がなかった人を対象とする。検体収集時に、疾患名から、免疫不全や輸血歴など特殊なリスクをもつことが推測される患者を除外する。

●同意について：

日本臨床検査医学会の指針では、「同意を得ることが困難な場合は試料が連結不可能匿名化されている場合、あるいは当該研究が公衆衛生の向上のために特に必要であって、当該研究に関する試料等の利用目的を含む情報の公開、被検者による拒否の機会の確保という条件を満たす場合に倫理委員会の承認と施設長の許可を得て研究を実施することができる」と記されており、本研究はこれに沿って行う。

不同意の場合、公開文書に不同意の場合の連絡先を記載するとともに、採血場所に不同意確認書を配置し、申し出てもらうことで意思確認をする。

●臨床情報収集・検体収集・匿名化：

毎月月末に1か月分の検体について、匿名化責任者（研究分担者以外の担当者を配置する）が、検査部（つくば i-Laboratory LLP）において、以下の3点について確認作業を行い、連結不可能匿名化番号を付与し、検体および臨床情報を保管する。①採血後1か月間不同意の申し出がないことを確認し、検査部保管の検体をピックアップする、②臨床情報収集（電子カルテから、年齢、性別、疾患名を収集し、匿名化番号と対応するよう符号表を作る）、③重複検体（過去に検体としてピックアップした同一人物の検体）ではないことを確認する（この目的で、ピックアップする検体は、本研究が倫理委員会に承認された日から初めて採血された検体のみとし、匿名化責任者がそのことを電子カルテ上で確認する。）

その後、検体と臨床情報は、連結不可能匿名化のまま、分担研究者に報告され、分担研究者が疾患名から除外対象者になるかどうかを判断した後、対象者となる検体につき、外注会社（どの協力施設からも統一された会社に依頼し、測定方法を統一する）に依頼し、HBs抗原、HBc抗体の測定を行い、B型肝炎ウイルスのキャリア率、一過性感染率についての統計学的解析を行う。さらに、陽性検体については同検査会社において、肝機能やHBs抗体、HBe 抗原・抗体、HBV-DNA、HBV ウイルス遺伝子型などのB型肝炎マーカーを追加検査して、感染病態を推測する。

●研究期間：

倫理委員会承認後～2016年3月31日

●中間解析：1か月ごとに収集した検体の測定依頼を行い、結果を集計する。

●臨床情報および検体の管理・破棄：

研究終了時に、臨床情報および検体の破棄を行う。

●倫理上の配慮：感染症というデリケートな項目を測定するため、上記のとおり研究開始時に連結不可能匿名化を行う。結果については、被験者および保護者、主治医、研究者のいずれも個人とリンクした形の情報はもちえない。したがって、被験者および保護者、主治医からの問い合わせにも対応はできない。

#### （4）予想される医学上の貢献、および本研究課題の出口

本研究は、本邦におけるB型肝炎ワクチンの定期接種化を検討する上で、極めて重要な役割を占め、公衆衛生の向上のために特に必要な研究である。

#### 4. 症例数または検体数

- ▷ 当院の症例数:500
- ▷ (多施設共同研究の場合)研究全体の症例数:10,000

## 5. 症例数または検体数の統計学的根拠

小児のキャリア率について検討した既報では、岩手県 0.0% (1990 年)、静岡県 0.05% (1997 年)、岩手県 0.017% (1999-2000 年)、16 歳全国初回献血者 0.01% (2007 年) であった。頻度が低いため、サンプリングバイアスなどの問題で、数千名規模の検討では、結果が一定しないことが推測され、少なくとも 10,000 人以上の症例数での検討が必要と考えられた。

一方、一過性感染率については、私たちの先行する研究の途中結果から、キャリア率より高いと考えられ、上記よりは少ない症例数で、検討可能と考えられる。

## 6. 症例・検体の収集方法とインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、各個人から個別の同意書を得る事は行わないが、研究の目的を含む研究の実施について、病院の採血場所およびホームページに情報を公開し、研究対象者となる者及びその保護者が研究対象者となることを拒否できるように配慮する。具体的には、公開文書に記載された連絡先に連絡するか、採血場所（小児および小児外科外来、180 外来）に不同意確認書を準備し、申し出ていただく。

### ■過去に得られた診療情報を用いる

- a.  文書により説明し、文書により同意を受ける
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- c. ■当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する

【公開方法】：筑波大学附属病院小児科および小児外科外来と外来採血室（対象者が採血を実施される場所）および小児科HPに公開文書を掲載し、不同意確認書を準備することで、対象者およびその保護者が対象者となることを拒否できるようにする。

【公開内容】：

- 研究の意義・目的・方法
- 研究機関名・研究者名
- 保有する個人情報に関する利用目的
- 保有する個人情報の開示手続
- 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

### ■今後得られる診療情報を用いる

- a.  文書により説明し、文書により同意を受ける
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する

b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

c.  当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

【公開方法】：

【公開内容】：

研究の意義・目的・方法

研究機関名・研究者名

保有する個人情報に関する利用目的

保有する個人情報の開示手続

保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

### 過去に採取された検体を用いる

a.  あらかじめ文書により説明し文書により同意を受ける

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、あらかじめした説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

c.  当該臨床研究計画を登録し公開にする (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

【公開方法】：

【公開内容】：

研究の意義・目的・方法

研究機関名・研究者名

保有する個人情報に関する利用目的

保有する個人情報の開示手続

保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

【過去に取得した包括同意等】

あり（当該説明文書及び同意書のひな型を添付すること。）

なし

### 今後得られる検体を用いる

a.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有する

文書により説明し、文書により同意を受ける

連結可能匿名化する

連結不可能匿名化する

b.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有しない

文書により説明し、文書により同意を受ける

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する  
 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する  
 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する
- c. ■ 当該臨床研究計画を登録し公開にする (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)
- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する
- 【公開方法】：
- 【公開内容】：
- 研究の意義・目的・方法
  - 研究機関名・研究者名
  - 保有する個人情報に関する利用目的
  - 保有する個人情報の開示手続
  - 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先
- 【過去に取得した包括同意等】
- あり（当該説明文書及び同意書のひな型を添付すること。）  
 なし

## 7. 研究に参加した場合に被験者の受ける利益・不利益，危険性

### 1) 利益

- あり  
 (内容： )  
 なし

### 2) 不利益

- あり  
 (内容： )  
 なし

### 3) 危険性

- あり  
 (内容： )  
 なし

## 8. 被験者・代諾者等

### 1) 被験者の種類

#### ▷ 属性

■ 傷病者（傷病名：目的とする対象者は、小児科・小児外科・救急外来を受診する患者のうち **16 歳未満**の一般小児である。このため、傷病名は、上気道炎、肺炎、胃腸炎など一過性の疾患が多い。免疫不全や輸血歴が疑われる疾患名（悪性疾患や輸血が想定される手術を要する疾患など）を主病名とする患者を除外する。）

健常者【ボランティア】（募集方法： )

#### ▷ 年齢

■未成年

20歳未満 16歳以上    16歳未満 12歳以上    12歳未満

未成年から同意を取得する

■未成年から同意を取得しない（理由：同意不同意については、保護者の判断とする）

16歳未満の者を対象とする場合には未成年者本人から承諾を得ることは必ずしも必要ではないが、12歳以上16歳未満の未成年者は本人からも承諾を得ることが望ましいとの日本小児科学会の基準に従う。

成年

本人の意思が確認できる者

認知症その他の事情により本人の意思が確認できない者（傷病名等：      ）

その他（      ）

## 2）代諾者【代理人】

■代諾者【代理人】を置く

（代諾者【代理人】を置かなければ研究が成立しない理由：対象者が16歳未満の小児であるため）

代諾者【代理人】を置かない

## 3）代諾者【代理人】の種類

■未成年被験者の親権者（法定代理人）

被験者の配偶者

成年被験者の子もしくは孫（いずれも成年に達していること）

成年被験者の父母

成年被験者の兄弟姉妹（いずれも成年に達していること）

成年被験者の祖父母

同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者

その他（      ）

## 9．保有する個人情報の開示

### 1）本人への開示

情報を原則として本人に開示する

■情報を本人に開示できない

### 2）代諾者【代理人】への開示

本人の情報を代諾者【代理人】に開示する

■本人の情報を代諾者【代理人】に開示できない（理由：連結不可能匿名化処理後に、HBマーカーを測定するため）

## 10．研究結果の公開

### （1）公開の有無：公開の方法

■研究結果を公開する

■論文発表

■学会発表

インターネット掲載

■その他（厚生労働省研究班報告書に記載、班会議や報告会で報告）

研究結果を公開しない

（理由：      ）

## (2) 個人情報等

■研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示しない

□研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示する

(理由： )

被験者の同意あり

被験者の同意なし

## 11. 臨床研究計画の登録の有無

□登録済み

国立大学附属病院長会議データベース (UMIN)

財団法人日本医薬情報センターデータベース

社団法人日本医師会データベース

その他 ( )

■未登録

理由： ■観察研究のため

その他 ( )

## 12. その他

# 不 同 意 確 認 書

筑波大学附属病院長 殿

研究課題名：

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

私は、上記の研究に協力することに同意しないので通知します。

平成 年 月 日

本人氏名 \_\_\_\_\_

保護者氏名 \_\_\_\_\_ (署名)