

第4号様式（第9条関係）

審査結果通知書

平成27年8月27日

申請者 所 属 内科学第三講座
職氏名 助教 野口 隆一 様
所属長 職氏名 教授 吉治 仁志 様

奈良県立医科大学
学 長 細 井 裕 司



受付番号 1077

課 題 名 「慢性肝疾患における非侵襲検査による肝線維化診断へのアプローチ」

平成27年7月9日付けで申請のあった上記課題の実施計画について、医の倫理審査委員会において下記のとおり判定したので通知します。

1. 判定

(1) 非該当

(2) 承認

(3) 修正した上で承認

(4) 条件付承認

(5) 継続審査

(6) 変更の勧告

(7) 不承認

2. 条件・勧告又は理由

(様式1・第3版 20150525)

研究計画書

申請年月日 2015 年 07 月 09 日

所属名 第三内科学

申請者職・氏名 助教 野口 隆一 印

所属長職・氏名 教授 吉治 仁志 印

①研究の名称(研究課題名)

慢性肝疾患における非侵襲検査による肝線維化診断へのアプローチ

A. 研究の概要 (200 字程度で全体像が簡潔に把握できるように記述)

肝線維化は慢性肝疾患における治療方針、予後規定、肝発癌などに関わる重要な因子とされ、その評価法のゴールドスタンダードは肝生検である。しかし、頻度は少ないものの出血などの重篤な合併症を生じる可能性や止血能の低下した肝硬変では施行しにくいなどの点で、非侵襲的な肝線維化診断法の開発が望まれている。今回、採血検体で得られる種々の線維化マーカーや組織の硬さを超音波で診断する機器を用いて肝生検による評価との整合性を検討する。

B. 研究の性格 (該当する□を■にすること。以下同じ)

1. 医学系研究か ☒ はい ☐ いいえ
2. 侵襲がある ☐ 軽微を超える ☒ 軽微 ☐ 軽微な侵襲もない
3. 介入がある ☐ ある ☒ ない
4. 人体取得試料 ☐ ない ☒ ある
ある場合：(☒ 血液 ☐ 体液 ☐ 組織 ☐ 細胞 ☐ 排泄物 ☐ その他())
5. 既存試料の利用 ☐ ない ☒ ある
ある場合：(☒ 血液 ☐ 体液 ☐ 組織 ☐ 細胞 ☐ 排泄物 ☐ その他())
6. 研究デザイン ☒ 前向き ☒ 後向き ☐ その他()
7. 匿名化 ☒ 連結可能 ☐ 連結不可能 ☐ その他()
8. 他の研究機関が主体の多施設共同研究 ☐ はい ☒ いいえ

C. 配慮すべき倫理上の課題と対策 (申請者が考える課題とその対策を箇条書きで記述)

保存採血を採取する前に、口頭によるインフォームドコンセントを行い結果を記録し、同意を得られた患者の検体、データのみを研究に利用する。

通常臨床で行っている際の入院中の採血（通常 10mL 前後）に加えて、保存血液用に 10mL 程度の血液採取を行うが、総採血量は問題になる量とは考えていない。

データの流出などによる個人情報の漏出がないように、大学研究室のデータ管理 PC に保存し、パスワードなどのロックなどを工夫し、万が一の漏出に備えて、匿名符号化しデータ管理を行う。

②研究の実施体制**(1)研究機関の名称**

奈良県立医科大学

(2)研究責任者の氏名・所属(講座・領域名等)

野口 隆一 (第三内科学講座・消化器内分泌代謝内科)

(3)研究体制 (該当する□を■にすること)

☒ 上記研究責任者(と研究分担者)による単施設研究

☐ 上記研究責任者が代表研究者である多施設共同研究

☐ 他研究機関所属の研究者が代表研究者の多施設共同研究

☐ その他 ()

(4)研究分担者・・・ここには記載せず様式 2 の②(4)に研究責任者以外の研究者全員を列挙のこと**③研究の目的及び意義****(1)目的 (200 字程度)**

肝線維化は慢性肝疾患における治療方針、予後規定、肝発癌などに関わる重要な因子とされ、通常臨床において入院の上、エコー下にて肝生検が行われている。しかし、頻度は少ないものの出血などの重篤な合併症を生じる可能性や止血能の低下した肝硬変では施行しにくいなどの点で、非侵襲的な肝線維化診断法の開発が望まれている。今回、採血検体で得られる種々の線維化マーカーや組織の硬さを超音波で診断する機器を用いて肝生検による評価との整合性を検討する

(2)意義 (200 字程度)

本研究で、肝生検に匹敵する非侵襲的肝線維化の評価法が確立すれば、簡便かつ患者負担の少ない方法で肝線維化を評価することが可能となり、実臨床での慢性肝疾患の診断や治療において、多大な貢献を得ることができる。

④研究の方法及び期間 (詳細は様式 2 の④に記述のこと)**(1)研究デザイン**

☒ 観察研究

☐ 介入研究

(2)評価項目(アウトカム指標)

慢性肝疾患における種々の線維化マーカーや超音波機器を用いた肝線維化診断別の予後と肝発癌。また、肝生検診断との比較。さらに 1981 年から集積した当科のこれまでのデータとの比較。

(3)評価方法の概要

血液検査で得られる検査結果からの肝線維化予測計算式や超音波機器で得られた肝線維化診断と肝生検線維化診断との比較。

(4)統計解析の手法

χ^2 乗検定、Mann-Whitney's U 検定、paired t 検定、Wilcoxon signed-rank 検定

(5)未承認の医薬品・医療機器を用いる研究

☒ 該当せず

☐ 該当する (「試験薬概要・試験機器概要」を添付すること)

(6)既承認医薬品・医療機器を用いる研究

■該当せず

□該当する(「医薬品・医療機器の添付情報文書」を添付すること)

(7)試料・情報を他機関に提供あるいはデータベースへの登録

□該当せず

■該当する

提供する試料・情報：□診療情報 ■生体試料(血漿))
 □その他()

提供先機関名：独立行政法人 理化学研究所

登録するデータベース：なし

(8)研究期間

倫理委員会の承認日から **2025 年** 12 月 31 日まで

⑤研究対象者の選定方針と予定人数

(1)選定方針

1)組み入れ基準(inclusion criteria)

当科において慢性肝疾患に対して通常臨床で行っている血液検査や画像検査に加え、保存血液で得られたデータを解析し学会発表や論文作成を行うことに同意を得られた患者。

2)除外基準(exclusion criteria)

通常臨床で行っている肝生検検査を含む諸検査の際、データ集積の同意を得られない患者。

(2)研究対象者の募集先と予定対象者数

当科外来患者において年間 150 例程度のエコー下肝生検を必要とする患者のうち、データ集積の同意を得られた 400 例（過去症例ですでに 200 例以上の同意あり）。

(3)予定研究対象者数の根拠

統計学的に、過去症例含め新規に 200 例集積することにより合計 400 例での検討が妥当と考える。

⑥研究の科学的合理性の根拠 (200 字から最長 420 字)

非侵襲的肝線維化評価法 (Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Ultrasound-based elastography. Christoph F Dietrich, UpToDate® 2015) 検討されているが、超音波機器を含めた診断技術は日々進歩しており、種々の報告 (Liver stiffness measurement for risk assessment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research* 2015; **45**: 523-532., Shear Wave Elastography for Evaluation of Liver Fibrosis. *J Ultrasound Med* 2014; 33:197-203) がなされている。本学においても新しい超音波機器が導入され、患者血漿・血清で得られるデータとの関連性などを検討し、さらに有効かつ簡便な新規の線維化評価法を検討する。

⑦インフォームド・コンセントを対象者本人から受ける手続等

A. 研究の分類

(1)新たに試料・情報を取得する研究

☐ 侵襲(軽微な侵襲は除く)を伴う☒ 侵襲を伴わない：☐ 介入を行う：☒ 介入を行わない：☒ 人体から取得された試料を用いる：☐ 人体から取得された試料を用いない

(2)自らの研究機関で既存の試料・情報を用いる研究

☒ 人体から取得された試料を用いる☒ 試料が匿名化されている☐ 試料が匿名化されていないが、別の研究の同意がある☐ 試料が前 2 項のいずれにも該当しない☐ 人体から取得された試料を用いない

(3)他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合

提供先研究機関名：独立行政法人 理化学研究所☒ 人体から取得された試料を用いる☒ 試料が匿名化されている☐ 試料が匿名化されていないが、別の研究の同意がある☐ 試料が前 2 項のいずれにも該当しない☐ 人体から取得された試料を用いない

B. インフォームド・コンセントを受ける形式

☐ インフォームド・コンセントは受けない☐ 文書によるインフォームド・コンセント☒ 口頭によるインフォームド・コンセントと記録の作成☒ オプトアウト(本申請書に添付すること)形式 → 文書の送付 ☐ パンフレット配布 ☒ ホームページへの掲載☐ その他 ()

C. インフォームド・コンセントの手続き等の簡略化 (以下の全項目に該当する場合に簡略化できる)

☒ インフォームド・コンセントは受けない☒ 研究の実施に侵襲(軽微なものは除く)を伴わないこと☒ 手続きの簡略化が研究対象者の不利益にならないこと☒ 手続きを簡略化しなければ研究の実施が困難等☒ 社会的に重要性が高い研究と認められるものであること

D. インフォームド・コンセントを受けるにあたっての説明事項

☒ インフォームド・コンセントは受けない☐ 説明文書と同意撤回書の作成 (様式 3 に従って作成し本申請書に添付のこと。同意撤回書も添付)

⑧個人情報の取り扱い (匿名化する場合はその方法を含む)

(1)遵守すべき個人情報保護関連法規の種類(複数可)

- 個人情報の保護に関する法律（平成 15 年法律第 57 号）
- 行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成 15 年法律第 58 号）
- 独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成 15 年法律第 59 号）
- 地方公共団体において制定される条例
- その他

(2)匿名化の有無

- 非匿名
- 連結不可能匿名化
- 連結可能匿名化し、個人識別対応表を本学内に保有しない
- 連結可能匿名化し、個人識別対応表を本学内に保有する
- その他（ ）

①匿名化の実施時点と方法

数字の割り付け番号を設定し、検体やデータを割り付け番号で管理する。

②個人識別対応表の保有者と保管方法

研究代表者が大学研究室の外部接続のない PC に保存。

③共同研究の場合の共同利用する個人情報項目

(3)個人情報等の安全管理措置

データ管理は外部接続のない大学研究室内 PC で行い、外部に持ち出さない。

⑨研究対象者に生じる負担・リスク・利益等

(1)研究対象者に生じる負担と予測されるリスク

負担：データ集積されるという不安。

リスク：通常臨床で行っている以上のリスクはない。

(2)負担と予測リスクを最小化する対策

対象者に無理な同意の強制にならないよう配慮し、大学病院の使命としての臨床研究の必要性をご理解いただくよう丁寧かつわかりやすい説明の上同意を得るようにし、対象者の不安を軽減させる。

(3)研究対象者に生じると予測される利益

肝生検と比較し、より侵襲のない肝線維化の評価が可能となる。

(4)負担及び予測リスクと利益の総合的評価

通常臨床で行っている各種検査を利用して行うため、研究によるリスクを生じることは考えにくく、研究による一定の知見が得られた場合は、患者の負担が軽減される多大な利益が得られると考える。

⑩試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む）の保管及び廃棄の方法

(1)保管方法とその期間

大学内臨床研究棟 4F の血液保管専用冷凍庫にて、5 年間で予定し保存する。

<p>(2)廃棄方法とその時期</p> <p>研究終了後、患者保存血液は感染廃棄物として適切に廃棄する。</p>
<p>⑪学長（研究機関の長）への報告内容及び方法</p> <p>以下、■の項目について文書により速やかに報告する。</p> <p>■研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なう恐れのある情報であって、研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合</p> <p>■研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なう恐れのある情報を得た場合</p> <p>侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合</p> <p>年 1 回の研究実施状況報告書(様式 6)による進捗状況報告</p> <p>研究を終了(中止)した場合、その旨及び研究の結果概要の研究終了後 3 か月以内の報告</p> <p>■研究に関連する重大な懸念(情報の漏洩・研究対象者の人権に関する問題等)が生じた場合</p> <p>侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う介入研究の最終結果を公表した時</p> <p>試料・情報等の管理状況の報告</p>
<p>⑫研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況</p> <p>1. 研究の資金源等について</p> <p>■本学の講座・領域研究費</p> <p>■文部科学省、厚生労働省科研費等公的資金</p> <p>□医薬品・医療機器等民間企業からの資金</p> <p>相手先：</p> <p>□その他(具体的に)：</p> <p>2. 利益相反の有無</p> <p>■利益相反はない</p> <p>□利益相反がある（以下に具体的に記述すること）</p>
<p>⑬研究に関する情報公開の方法</p> <p>■介入研究でない</p> <p>□介入研究である</p> <p>□大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録システム(UMIN-CTR)</p> <p>□一般財団法人日本医薬情報センター iYaku Search(医薬品データベース)</p> <p>□公益社団法人日本医師会治験促進センター臨床試験登録システム(JMA CCT)</p> <p>□その他（海外の公開データベースなど）：</p>
<p>⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応</p> <p>相談窓口：奈良県立医科大学 第三内科</p>

担当者 野口 隆一

電話番号 0744-22-3051 (内線 2314)

メールアドレス rnoguchi@naramed-u.ac.jp

FAQ が掲載されている HP : <http://www.naramed-u.ac.jp/~3int/>**⑮ インフォームド・コンセントを代諾者等から受ける手続き**☒ 代諾者は必要としない☐ 代諾者を必要とする (以下の(1)-(3)を記入)**(1) 研究対象者の要件**☐ 未成年である☐ 成年であってインフォームド・コンセントを与える能力を欠く☐ 死者**(2) 代諾者等の選定方針**☐ 親権者又は未成年後見人(研究対象者が未成年の場合)☐ 研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又は近親者に準ずると考えられる者(未成年者を除く)☐ 研究対象者の代理人(代理権を付与された任意後見人を含む)**(3) 代諾者等への説明事項**

(様式 3 に従って、研究対象者に手渡す(あるいは示す)説明文書を作成し申請書に添付のこと。また同意撤回書も添付すること)

⑯ インフォームド・アセントの取得☒ 必要としない☐ 必要とする (以下の(1)(2)を記入)**(1) 説明方法****(2) 説明事項**

(様式 3 に従って、代諾者等に手渡す(あるいは示す)説明文書を作成し、申請書に添付のこと)

⑰ 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取扱い☒ 該当する研究対象者はいない☐ 該当する研究対象者がいる(次に掲げる要件の全てに該当)☐ 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること。☐ 介入を伴う研究で、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められること。☐ 研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものであること。☐ 代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。**⑱ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容****(1) 経済的負担**☒ ない☐ ある (以下に具体的に記述のこと)

<p>(2)謝礼</p> <p>■ない</p> <p>□ある（以下に具体的に記述のこと）</p>
<p>⑩侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応</p> <p>■侵襲を伴う研究ではない。</p> <p>□侵襲を伴う研究である。</p> <p>重篤な有害事象が発生した場合の対応(以下に具体的に記述のこと)</p>
<p>⑪侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無とその内容</p> <p>■侵襲あるいは通常の診療を超える医療行為は伴わない</p> <p>□侵襲かつ通常の診療を超える医療行為を伴う(改行して補償について具体的に記述のこと)</p>
<p>⑫通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応</p> <p>■通常の診療を超える医療行為を伴わない</p> <p>□通常の診療を超える医療行為を伴う（改行して具体的に記述のこと）</p>
<p>⑬研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い</p> <p>■可能性はない</p> <p>□可能性がある（改行して具体的に記述のこと）</p>
<p>⑭研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法</p> <p>□委託しない</p> <p>■委託する（改行して具体的に記述のこと）</p> <p>委託先の名称：SRL、独立行政法人 理化学研究所</p> <p>委託内容：患者血液を用いた線維化マーカーの測定</p> <p>委託先の監督方法：患者血液を用いて測定後速やかに廃棄</p>
<p>⑮研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から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られる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容</p> <p>■可能性はない</p> <p>□可能性がある（改行して具体的に記述のこと）</p>

②⑤侵襲を伴う研究であって介入を行う研究の場合に求められるモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

☒ 侵襲も介入もない

☐ 侵襲または介入はない

☐ 侵襲も介入もある（改行して記述）

②⑥医学系研究に関する倫理研修会の過去 1 年間の受講歴

(1)研究責任者

☐ ない

☒ ある（年月日・受講名を以下に全て列挙）

2015 年 4 月 20 日 研究者倫理講習会

(2)所属長

☐ ない

☒ ある（様式 2 の 27(2)に記述）

2015 年 4 月 20 日 研究者倫理講習会

(3)共同研究者

☐ ない

☒ ある（様式 2 の 27(3)にすべてを列挙のこと）

2015 年 4 月 20 日、5 月 21 日 研究者倫理講習会、e-learning