

小児期ウイルス性肝炎の自然経過とインターフェロン等による
治療後経過に関する疫学研究

情報公開文書

1. 研究目的

B型肝炎およびC型肝炎の小児に対する標準的な治療方法を作成するために、罹患者数の実数を把握し、小児期ウイルス性肝炎の自然経過およびインターフェロン等による治療後の経過に関するデータを集積して解析することによって疫学的エビデンスを構築することです。

2. 背景・本研究の意義

B型慢性肝炎およびC型慢性肝炎の治療は、成人では確立しています（厚生労働省研究班による治療ガイドライン、両者とも2011年3月改訂）。一方、小児については、公表された治療ガイドラインはなく、治療を検討する際に参考となる指針が全くないのが現状です。しかしながら小児のB型肝炎は母子感染および生後の水平感染による感染者がなお発生しています。小児のC型肝炎もHCVキャリア妊婦から約10%の確率でHCVキャリア小児が発生しています。最近、インターフェロン（IFN）製剤と経口抗ウイルス薬の開発が飛躍的に進んでおり、B型肝炎およびC型肝炎の小児に対する標準的な治療方法を立案する必要性は極めて大きいです。本研究により小児B型およびC型肝炎の感染状況および特殊治療の長期成績が全国レベルで初めて明らかとなることが期待されます。

3. 対象

以下の基準をすべて満たす者を選択します。

- (1) 1989年以降に診断されたB型肝炎ウイルス感染症およびC型肝炎ウイルス感染症患者
- (2) 小児期（15歳以下）に感染し慢性化した患者

4. 調査方法

(i) 2011年から研究班の参加施設において症例の登録を開始し、2015年からは全国の小児医療施設からのオンライン登録に発展しています。本データベースの特徴は、1年に1回の頻度で全国の小児医療施設から登録患者の自然経過、治療内容、治療後経過の情報がオンラインにより追加提出され、これにより登録患者の観察研究を行うことです。

(ii) B型肝炎、C型肝炎の登録症例について、登録を開始した2011年を起点として2011～2021年の約10年間を対象期間として夫々の自然経過を検討します。

(iii) 登録後に導入された治療（B型肝炎に対するインターフェロン治療及び核酸アナログ治療、C型肝炎に対するDAA治療）について、その安全性と効果を経時的に評価します。

5. 研究調査項目

- (1) 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、家族歴、診断日、感染経路、基礎疾患、HBV/HCV ゲノタイプ、最終受診時の臨床診断、肝生検の有無、肝炎活動性、肝線維化、インターフェロン治療の有無、核酸アナログ治療の有無、DAA 治療の有無）
- (2) 血液所見
B 型肝炎：AST (IU/L)、ALT (IU/L)、血小板数 (万/ μ L)、HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗原、HBe 抗体、HBV DNA、AFP
C 型肝炎：AST (IU/L)、ALT (IU/L)、血小板数 (万/ μ L)、HCV RNA、AFP
- (3) 治療情報（インターフェロン、核酸アナログ薬 (NA)、DAA 治療薬）
- (4) 治療反応性・予後

6. 統計解析

2 群間の割合の比較には Pearson のカイ 2 乗検定を用います。共変量の調整のために Logistic 回帰分析を行います。2 群間の平均値の比較には t 検定を用います。共変量の調整のために共分散分析を行います。生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用います。生存時間の信頼区間の計算には Greenwood の公式を適用します。2 群間の生存曲線の比較には主として log-rank 検定を用います。共変量の調整のために Cox の比例ハザードモデルによる評価も行います。

7. 研究期間

研究実施期間は、倫理審査委員会承認日～西暦 2024 年 6 月 30 日です。

また症例の解析対象期間は、先行研究において登録を開始した 2011 年を起点として 2011～2020 年の 10 年間とします。

8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究のデータ収集は診療録情報を利用します。研究用に改めて採血等の侵襲性を有する検査は行いません。したがって侵襲的な検査はなく、個人情報適切に管理されている限り、本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはありません。

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じません。研究の成果は、将来の小児期ウイルス性肝炎の治療法の進歩に有益となる可能性があります。

9. インフォームド・コンセント

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ません。研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障します。

10. 個人情報の取り扱いについて

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守します。各研究分担者および研究協力者は、本研究用の ID（地区を表す 2 桁の数字+通し番号 3 桁）を用いて個人に関する情報の匿名化を行います。同 ID と個人識別情報（患者番号などの症例認識番号、生年月日など）との対応表は、各研究実施施設における本研究の個人情報管理者が鍵の掛るキャビネットに保管し、自施設外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行いません。

研究代表者はデータのチェックを行い、エラーの可能性のあるデータについては提出元の研究分担者および研究協力者に問い合わせる必要があることから、研究分担者・研究協力者から研究代表者へは、同 ID で匿名化された調査資料、データを提出します。

本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととします。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しません。

11. 情報の保管及び廃棄の方法

研究分担者・研究協力者および研究代表者は、研究等の実施に関わる文書（申請書類の控え、通知文書、各種申請書・報告書の控、その他、データ修正履歴、など研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録など）を、研究の中止または研究終了後 5 年が経過した日までの間、各施設の鍵の掛るキャビネットに保管します。保管期間終了後は個人情報に十分注意して廃棄します。紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄します。その他媒体に関しては適切な方法で破棄します。

12. 研究対象者の費用負担、謝礼

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しません。また、謝礼も発生しません。

13. 研究成果の発表方法

本研究の結果は被験者の個人情報保護のための措置を十分に講じた上で、学術誌または学会等に発表します。研究結果の刊行に際しては結果の正確さを保ち、否定的な結果も含めて公表されるものとします。なお、発表の際には、本研究代表者および研究分担者の合意を得るものとします。本研究の目的に合致した他研究へ、本研究で得た資料を提供することができます。この場合、個人識別情報は削除します。

14. 研究資金及び利益相反

本研究は、以下の研究費を使用します：令和2年度日本医療研究開発機構委託研究費：研究課題名「小児ウイルス性肝炎患者の病態進展評価及び治療選択に関する研究開発」。利益相反の管理は、近畿大学医学部利益相反マネジメント委員会で審査、承認を得るものとします。参加施設それぞれの施設の規定に従うものとします。

15. 倫理的配慮

本研究に関係するすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言（世界医師会）」及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年2月28日一部改正、文部科学省・厚生労働省）に従い、本研究を実施します。また本研究の実施に関して、名古屋大学医学部倫理委員会の承認を受けることを必須とします。

16. 研究組織

(1) 研究責任者 近畿大学医学部小児科学教室 教授 杉本圭相（研究事務局、統計解析責任者）

(2) 研究分担者

近畿大学医学部小児科学教室 研究員 田尻仁

日本大学医学部小児科学系小児科学分野 准教授 伊藤 嘉規

国立がん研究センター 社会と健康研究センター 検診研究部 室長 細野覚代

名古屋市立大学 大学院医学研究科 客員教授 田中 靖人

久留米大学医学部 小児科 講師 水落 建輝

鳥取大学医学部医学部附属病院 小児科 講師 村上 潤

茨城県立こども病院 小児医療・がん研究センター 研究員 須磨崎 亮

札幌医科大学 小児科学講座 准教授 要藤 裕孝

順天堂大学 医学部小児科学講座 准教授 鈴木 光幸

宮城県立こども病院総 総合診療科・消化器科 副院長・科長 虻川 大樹

大阪母子医療センター 消化器・内分泌科 主任部長 惠谷ゆり

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 准教授 別所 一彦

近畿大学奈良病院 小児科 教授 虫明 聡太郎

信州大学医学部 小児医学教室 准教授 杉山（中山）佳子

群馬大学医学部附属病院 地域医療研究・教育センター 講師 羽鳥 麗子

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野 教授 四柳 宏

(3) プロトコール作成者

近畿大学医学部小児科学教室 研究員 田尻 仁

17. 問い合わせ先

「本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

<連絡先>

鈴木 高子 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

〒466-8550

名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL: 052-744-2294

FAX: 052-744-2974