

研究計画書

研究担当者

所属 神戸大学大学院医学研究科
内科系講座小児科学分野
こども急性疾患学部門

氏名 森岡 一郎 印

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		
審査対象の指針	<input checked="" type="checkbox"/> (1)疫学研究 <input type="checkbox"/> (2)臨床研究(観察研究) <input type="checkbox"/> (3)その他()		
研究責任者	所属	神戸大学大学院医学研究科 内科系講座小児科学分野 こども急性疾患学部門	氏名 森岡 一郎
研究担当者	所属	筑波大学附属病院小児内科	氏名 須磨崎 亮
	所属	神戸大学大学院医学研究科 小児科学分野	氏名 森岡 一郎
	所属	神戸こども初期急病センター	氏名 石田明人
	所属		氏名
	所属		氏名
研究組織	* 多施設共同研究の場合の研究組織、連絡先等 倫理委員会の承認状況(承認済み、筑波大学倫理委員会承認(#H26-20, 2014年5月2日))		
データベース登録先	(データベースに登録しない場合は、その理由) 本研究は侵襲性を伴う介入研究ではないため、データベース公開は行わない。		

(様式2-2)

<p>1. 研究の意義 ・目的</p>	<p>(所定の期間内に何をどこまで明らかにするか) 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。</p> <p>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、公衆衛生学的に極めて重要な知見が得られる。</p>
<p>2. 研究の背景</p>	<p>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。</p> <p>小児の小規模疫学調査の成績では、地域によってB型肝炎の感染率が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。</p>
<p>3. 被験者の 選定方針</p>	<p>(1)適格基準 神戸こども初期急病センターに過去に受診し、すでに研究への参加の同意が得られた保護者に対し、公開文書(センター内およびホームページに掲示)を用いて説明を行い、公開日から1ヶ月以内に不同意の申し出がなかった人を対象とする。</p> <p>(2)除外基準 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。</p>
<p>4. 研究の内容</p>	<p>匿名化責任者(池田真理子特命講師)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不同意の申し出がないことを確認し、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。</p> <p>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(須磨崎 亮筑波大学教授)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。</p>
<p>5. 研究の 評価方法</p>	<p>他施設のデータを集積し、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。</p>

(様式2-2)

<p>6. 倫理的配慮 について</p>	<p>(1)被験者本人に得られることが期待される利益 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、公衆衛生の向上につながる。 本研究結果により、B型肝炎ワクチンの定期接種化されれば、被験者を含む国民が、費用負担なく、B型肝炎ワクチンの接種を受けられるようになる。</p> <p>(2)被験者本人に必然的に伴う心身に対する不快な状態 過去の検体を用いるため、本研究に参加することにより心身に不快が生じることはない。</p> <p>(3)(2)以外に被験者本人に生じることが予想される危険・不利益 疫学研究であるので、個人への危険が生じることはない。</p> <p>(4)有害事象発生時の周知・報告方法 すでに採取した既存保存検体を用いるため、新たに有害事象が発生することはない。</p>
<p>7. 予想される 結果と その意義</p>	<p>本邦ではじめての大規模B型肝炎ウイルスのキャリア率、一過性感染率が得られる。その結果、公衆衛生の向上につながる。 さらに本研究結果により、B型肝炎ワクチンの定期接種になることが期待される。</p>
<p>8. 研究(予定) 期間</p>	<p>(1)症例集積期間 承認後～ 2016年3月31日</p> <p>(2)症例追跡期間 承認後～ 2016年3月31日</p>
<p>9. 予定症例数と その設定根拠</p>	<p>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、多施設共同研究全体で少なくとも10,000人以上の症例数での検討が必要と考えられた。 神戸こども初期急病センターの保存検体は約5000検体あり、それを用いる。</p>

(様式2-2)

10.研究対象者の個人情報保護方法	(匿名化の有無も含め、個人情報の保護方法を明記すること) 前述の4.研究内容を参照
11.インフォームドコンセントの方法	前述の3.被験者の選抜方法を参照
12.健康被害に対する補償方法	既存検体を用いる疫学研究であり、本研究に参加したことで健康被害は生じない。
13. 研究に係る費用負担・謝礼の有無	厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 「小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略の再構築に関する研究」 研究代表者 須磨崎 亮(筑波大学医学医療系小児科 教授) 平成25年度～27年度 研究費総額 1億5000万円 この研究にかかる費用は研究者側で負担する。 この研究に参加していただいても謝礼はない。
14.研究成果(知的財産権等)の帰属先・結果の公表	本研究の成果は、研究対象者およびその家族の氏名等個人情報が明らかにならないようして、学会発表や学術雑誌等で公に発表することがある。 本研究結果の結果として特許権等が生じる場合は、その権利は厚労省研究班あるいは研究者に帰属し、試料等提供者には属さない。
15.研究資金源と研究者の利益相反状況の有無	厚生労働科学研究費補助金 利益相反状況 無
16.試料等の保存について(保存期間・使用方法 研究終了後の扱い)	対象者より提供を受けた保存試料等(血液、臨床データ)は、研究期間中は連結可能匿名化した状態で神戸こども初期急病センターにおいて厳重に保存する。研究終了後については、これらの試料等が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような目的(研究)に使用することがあるため、すでに同意を得ているので、試料等を保存する。保存の場合には、試料等は連結可能匿名化した状態で神戸こども初期急病センターで厳重に保存する。一方、代諾者が本研究への参加を撤回した場合や、研究終了後の試料等の保存に同意が得られなかった場合は、患者個人を特定できない状態で試料等を廃棄する。
17.その他	なし

18.参考文献

筑波大学倫理委員会承認書類