

<血液領域>

| | 対象とする | 対象としない |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|
| 急性骨髄性白血病 | 多剤併用化学療法 | |
| 急性リンパ性白血病 | 多剤併用化学療法 | |
| 慢性骨髄性白血病 | 移行期、急性期に対する多剤併用化学療法 | |
| 慢性リンパ性白血病 | フルダラビンによる化学療法 多剤併用化学療法 | |
| ホジキンリンパ腫 | 多剤併用化学療法 | |
| 非ホジキンリンパ腫 | 多剤併用化学療法 | Rituximab 単独療法 Rituximab を含む化学療法 |
| 多発性骨髄腫 | 多剤併用化学療法 デキサメサゾンを併用したボルテゾミブ療法、デキサメサゾン単独療法 MP（持続および間歇）療法 | サリドマイド療法 |
| 同種幹細胞移植 (血縁、バンク、臍帯血) 自己幹細胞移植 | RIST を含む移植前処置（前治療の有無を問わない） | |
| 再生不良性貧血 | ALG、CyA、PSL を用いた免疫抑制療法 | 蛋白同化ホルモン単独治療 |
| 骨髄異形成症候群 | ALG、CyA、PSL を用いた免疫抑制療法 多剤併用化学療法 | 蛋白同化ホルモン単独治療 |
| 自己免疫性溶血性貧血 | 0.5mg/kg 以上の PSL を用いた治療 | |
| 特発性血小板減少性紫斑病 | 0.5mg/kg 以上の PSL を用いた治療 | |
| その他 | ステロイドの大量長期投与を含む治療 多剤併用化学療法 | |

<腎臓領域>

微小変化型ネフローゼ症候群，膜性腎症，巣状分節性糸球体硬化症，膜性増殖性糸球腎炎，IgA腎症，急速進行性糸球体腎炎（MPO-ANCA関連腎炎）及びその他の腎疾患（膠

原病など)で副腎皮質ステロイド薬 and/or シクロスポリン, ミゾリビン, エンドキサンなどを投与する症例

<リウマチ・膠原病領域>

関節リウマチ, 膠原病, 膠原病類縁疾患, 血管炎症候群, その他免疫抑制療法を必要とする疾患で, 中等量以上の副腎皮質ステロイド, 免疫抑制薬 (関節リウマチに対するメトトレキサート治療を含む), 抗リウマチ生物製剤 (infliximab, etanercept, tocilizumab, adalimumab) を投与する症例

<腫瘍内科領域>

悪性腫瘍で以下のプロトコールによる化学療法を実施する患者。

1. PaclitaxelとDocetaxelを含むregimen
2. Fluorouracilの経静脈投与を含むregimen
3. S1, S2とCisplatinまたはCapecitabin
4. Anthracycline系抗悪性腫瘍薬を含むregimen
5. Platiumを含むregimen

| | 対象とする | 対象としない |
|------|------------------|------------------|
| 頭頸部癌 | 化学放射線療法と化学療法 | 経口抗がん剤による化学療法 |
| 乳癌 | 標準的な化学療法 | 内分泌療法、ハーセプチン療法単独 |
| 肺癌 | 標準的な化学療法 | 分子標的薬による薬物療法 |
| 食道癌 | 標準的な化学療法、化学放射線療法 | |
| 胃癌 | 標準的な化学療法 | 経口抗がん剤単独での化学療法 |
| 膵癌 | 標準的な化学療法 | 経口抗がん剤単独での化学療法 |
| 大腸癌 | 標準的な化学療法 | 経口抗がん剤単独での化学療法 |
| 胚細胞腫 | 標準的な化学療法 | |

④ 研究組織の確立と倫理委員会の申請，承認

第1回班会議において、血液領域は42施設、リウマチ・膠原病領域は12施設の計54施設に、研究協力者として依頼することが決定した。先ず、これらの施設で平成21年7月末から倫理委員会の申請を開始した。なお、腎臓領域と腫瘍内科領域では、当面は研究分担者の施設で倫理委員会の承認を得ることにして、血液領域とリウマチ・膠原病領域で倫理委員会の承認を得られた施設の当該領域の診療科にも、追って研究協力者を依頼する方針とした。

平成21年度末までに倫理委員会の申請作業を実施しているのは以下の65診療科である。

北海道大学血液内科，同リウマチ・膠原病内科，手稲溪仁会病院総合内科，国立病院機構北海道がんセンター血液内科，旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科，岩手医科大学血液・腫瘍内科，秋田大学第三内科，自治医科大学臨床腫瘍科，同血液内科，同リウマチ・膠原病内科，群馬大学血液内科・腫瘍センター，同リウマチ・膠原病内科，筑波大学血液内科，同リウマチ・膠原病内科，埼玉医科大学病院血液内科，同リウマチ・膠原病科，同腎臓内科，埼玉医科大学国際医療センター腫瘍内科，同造血器腫瘍科，埼玉医科大学総合医療センター血液内科，防衛医科大学血液内科，埼玉県立がんセンター血液内科，独協医科大学越谷病院血液内科，日本医科大学血液内科，東京大学アレルギー・リウマチ科，東京医科歯科大学リウマチ・膠原病内科，慶応義塾大学リウマチ・膠原病内科，杏林大学リウマチ・膠原病内科，昭和大学血液内科，東京医科大学血液内科，東京女子医科大学血液内科，武蔵野赤十字病院血液・腫瘍内科，都立駒込病院腫瘍内科，同血液内科，同肝臓内科，東京電力病院内科，東京慈恵会医科大学第三病院腫瘍・血液内科，多摩北部医療センター血液科，国立がんセンター東病院化学療法科，千葉県立がんセンター腫瘍・血液内科，NTT 東日本関東病院血液内科，北里大学血液内科，神奈川県立がんセンター化学療法科，浜松大学腫瘍センター，名古屋大学血液・腫瘍科，名古屋市立大学血液・腫瘍内科，愛知医科大学血液内科，藤田保健大学リウマチ・膠原病内科，名古屋市立東部医療センター東市民病院血液内科，愛知県厚生農業協同組合連合会江南厚生病院血液・腫瘍内科，三重大学血液・腫瘍科，福井大学血液・腫瘍内科，滋賀県立成人病センター血液・腫瘍科，京都大学リウマチ・膠原病内科，神戸大学リウマチ・膠原病内科，愛媛大学第一内科，産業医科大学リウマチ・膠原病内科，国立病院機構九州がんセンター血液内科，佐賀大学血液・呼吸器・腫瘍内科，長崎大学リウマチ・膠原病内科，国立病院機構長崎医療センター血液内科，佐世保市立総合病院内科，国立病院機構熊本医療センター血液内科，熊本大学血液

内科，鹿児島大学血液・膠原病内科

これらのうち，平成21年度3月末までに倫理委員会の承認が得られたのは以下の40診療科である。

手稲溪仁会病院総合内科，旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科，岩手医科大学血液・腫瘍内科，秋田大学第三内科，自治医科大学臨床腫瘍科，同血液科，同アレルギー・リウマチ科，群馬大学血液内科，同腎臓・リウマチ内科，筑波大学血液内科，同膠原病リウマチアレルギー内科，埼玉医科大学病院血液内科，同リウマチ・膠原病科，同腎臓内科，埼玉医科大学国際医療センター腫瘍内科，同造血器腫瘍科，埼玉医科大学総合医療センター血液内科，埼玉県立がんセンター血液内科，日本医科大学血液内科，東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科，武蔵野赤十字病院血液・腫瘍内科，都立駒込病院化学療法科，同血液内科，同肝臓内科，東京電力病院内科，名古屋市立大学血液・腫瘍内科，愛知県厚生農業協同組合連合会江南厚生病院血液・腫瘍内科，神戸大学リウマチ科，産業医科大学膠原病リウマチ内科，国立病院機構九州がんセンター血液内科，佐賀大学血液・呼吸器・腫瘍内科，佐世保市立総合病院内科，鹿児島大学血液・膠原病内科，NTT東日本関東病院血液内科，獨協医科大学越谷病院内科，滋賀県立成人病センター血液・腫瘍内科，三重大学血液内科，福井大学血液・腫瘍内科，長崎大学第一内科，京都大学免疫・膠原病内科，

これら施設において，平成21年1月以降はキャリア例および既往感染例の登録が開始されている。また，平成22年3月1日には第2回目の班会議を開催し（プログラムおよび参加者：別-12），研究協力者も含めて症例登録の適正化，促進を図った。

平成 22 年度の課題

本研究では症例を登録するために、当該施設において倫理委員会の承認を得ることが必須である。一方、この研究を遂行するためには、4 領域における多数の施設に協力いただく必要がある。このため、平成 21 年度は研究組織を確立し、それぞれの施設で倫理委員会の承認を得るまでに予想以上の期間を要し、症例の登録を順調に開始できたのは平成 22 年 1 月以降になってからである。このため平成 21 年の予算の中で、BML での検査費として計上していた委託費用は十分に消費できず、厚生労働省に依頼して平成 22 年度へ繰り越すこととなった。

このため平成 22 年度は倫理委員会の承認を得た 40 診療科において、キャリア例のみならず、既往感染例のスクリーニングを徹底し、適応症例の登録を推進することが課題となる。各診療科での新規治療開始症例数が月 4～5 例、B 型肝炎ウイルスの既往感染の頻度が 25%、キャリア率が 1.5%と想定すると、現在までに倫理委員会で承認された施設に限定しても、1 年間で既往感染 480～600 例、キャリア 29～36 例の登録があると予測される。これに新たに倫理委員会の承認を得られる施設を加え、また、倫理委員会で承認された施設における腎臓領域、腫瘍内科領域の診療科にも協力を得て、平成 23 年 3 月末までには全症例の登録を終了することが課題である。

登録センターにFAX送信をお願い致します

| |
|---|
| <p>症例登録票</p> <p>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬による B型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立</p> |
|---|

下記太枠内にご記入の上、FAXにてご連絡ください。

| |
|--|
| 埼玉医科大学医学部 名越 澄子 行 FAX 番号：049-294-8404 受付時間：月曜日～土曜日 9:00～18:00 |
|--|

| |
|--|
| 施設名 _____ 診療科 _____ 診療分野 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 腎臓 <input type="checkbox"/> リウマチ・膠原病 <input type="checkbox"/> 腫瘍内科 担当医師名 _____ FAX 番号 () _____ |
|--|

<担当医師記入欄>

記入日： 年 月 日

| | | | |
|------------|-----------|----|---|
| 匿名化 ID 番号 | | | |
| 患者識別記号 | | 性別 | <input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性 |
| 生年月日 | (西暦) 19 年 | 月 | 日 |
| 本人文書同意取得日 | (西暦) 20 年 | 月 | 日 |
| 初回スクリーニング日 | (西暦) 20 年 | 月 | 日 |

※ 網掛 部分に該当する場合は不適格となります。

| 選択基準 (選択基準に合致している場合には「Yes」にチェックして下さい。) | Yes | No |
|--|---|--------------------------|
| 1) HBV キャリア例 (HBs 抗原陽性) | 治療開始前の HBs 抗原：陽性 測定日：20 年 月 日 | <input type="checkbox"/> |
| 2) 既往感染例 (HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体 ないしは HBs 抗体陽性) | 治療開始前の HBs 抗原： <input type="checkbox"/> 陽性・ <input type="checkbox"/> 陰性 HBc 抗体： <input type="checkbox"/> 陽性・ <input type="checkbox"/> 陰性 HBs 抗体： <input type="checkbox"/> 陽性・ <input type="checkbox"/> 陰性 測定日：20 年 月 日 | <input type="checkbox"/> |
| 3) 免疫抑制・化学療法 | 初回の治療である | <input type="checkbox"/> |

| 投与予定の免疫抑制薬, 抗悪性腫瘍薬 | 投与量 | 投与期間 |
|--------------------|-----|------|
| | | |
| 再治療の場合に以前に実施した治療法 | | |

事務局記入欄：

| | | |
|-------|----------------------------------|---------------------------------------|
| 上記症例は | <input type="checkbox"/> 登録されました | <input type="checkbox"/> 登録不能です (理由) |
| 登録受付日 | 20 年 月 日 | 確認者： 印 |
| 登録番号 | | [受付 No] |
| | | [受託番号] |

| | | |
|--|--|---|
| <p>ヒト遺伝子検査依頼書①担当医控 管理コード</p> <p>ウイルス核酸</p> | <p>依頼書コード GC-4-2 施設コード 66853</p> <p>埼玉医大消化器肝臓内科・厚労科研 股</p> | <p>この控書は患者名と匿名化IDを結び付ける唯一の手段です。弊社からの結果報告が完了するまで、必ずお手元に保管願います。</p> |
| <p>カルテ (ID) No. _____</p> <p>カタカナ氏名 _____</p> <p>生年月日 _____</p> <p>エンボスカードをご使用の際は、必ずこの枠に合わせて下さい。</p> | <p>患者識別記号</p> <p>B8479</p> <p>← 整理番号</p> | <p>科名 内科 消化 小児 精神 外科 整形 採取日 _____年____月____日</p> <p>副科 脳外 皮膚 泌尿 産科 婦人 耳鼻</p> <p>外来入院 外来入院</p> <p>病棟 _____ 材料(本数) 21 80 90 検体本数 _____</p> <p>担当医 _____</p> |
| <p>私は、本検査の実施に際し、被検者（または代諾者）に事前に充分な説明を行うと共に、被検者（または代諾者）の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を文書で確認しました。</p> <p>平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日</p> <p>担当医師名(自署) _____</p> | | |
| <p>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立</p> | | |
| <p>感染既往例</p> <p>治療開始前、および開始2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後・・・(偶数経過月用依頼書)</p> | | |
| <p>研究検査項目</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 6676 HBV-DNA 定量/リアルタイムPCR 定量 *未保険扱い</p> <p>専用容器 B-28 (採血量5ml 血清分離管) × 1本採取 遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> <p>ウイルスDNAが検出された時点で、キャリア例での実施検査項目に移行</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 1879 血清分離保存</p> <p>専用容器 C-RNA (採血量3ml 血清分離管) × 2本採取 遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> | | |
| <p>この検査依頼書はヒト遺伝子検査のための匿名化依頼書です。 下のラベルにももの患者識別記号を記入しご利用下さい。</p> <p>【ご使用の際のお願い】 1. 通常の手順で必要欄をご記入下さい。 2. インフォームド・コンセント確認欄にご署名して下さい。 3. 採血管には患者名を記入せず、下の添付ラベル (ID番号) を貼って下さい。 ヒト遺伝子検査は単独依頼でお願いします。生化学検査等と同時に依頼される場合は、別途通常の依頼書を使用して下さい。</p> | | |
| <p>検体ラベル</p> <p>検体には患者名を記入せずこのラベルを貼付して下さい。</p> | <p>検体添付ラベル</p> <p>B8479</p> | <p>検体添付ラベル</p> <p>B8479</p> |
| <p>補助ラベル</p> <p>匿名化IDをお手元に記録しておくために、カルテや出検ノート等にご利用下さい。</p> | <p>匿名者ID</p> <p>B8479</p> | <p>検体添付ラベル</p> <p>B8479</p> |
| <p>確認 受領</p> | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|--|----|----|----|----|--------|----|-----|------|---|---|--|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|------|----|----|--|--|--|--|--|--|--|--|----|--|--|--|--|--|--|--------|----|----|----|-----|--|--|--|--|--|--|----|----|---|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
| <p>ヒト遺伝子検査依頼書①担当医控 管理コード</p> <p>ウイルス核酸</p> | <p>依頼書コード GC-4-2 施設コード 66853</p> <p>埼玉医大消化器肝臓内科・厚労科研 殿</p> | <p>お願い この控書は患者名と匿名化IDを結び付ける唯一の手段です。 弊社からの結果報告が完了するまで、必ずお手元に保管願います。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>カルテ (ID) No. _____</p> <p>カタカナ氏名 _____</p> <p>生年月日 _____</p> <p>エンボスカードをご使用の際には、必ずこの枠に合わせて下さい。</p> | <p>患者識別記号</p> <p>弊社の報告書患者名欄には、このID番号のみが記載されます。</p> <p>B8480</p> <p>整理番号</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>私は、本検査の実施に際し、被検者（または代諾者）に事前に十分な説明を行うと共に、被検者（または代諾者）の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を文書で確認しました。</p> <p>平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日</p> <p>担当医師名（自署） _____</p> | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>科名</td> <td>内科</td> <td>消化</td> <td>小児</td> <td>精神</td> <td>外科</td> <td>整形</td> <td>採取日</td> <td>年</td> <td>月</td> <td>日</td> </tr> <tr> <td></td> <td>脳外</td> <td>皮膚</td> <td>泌尿</td> <td>産科</td> <td>婦人</td> <td>耳鼻</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>外来入院</td> <td>外来</td> <td>入院</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>病棟</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>材料(本数)</td> <td>21</td> <td>80</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>担当医</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>全血</td> <td>組織</td> <td>尿</td> <td>検体本数</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>本</td> </tr> </table> | 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | 年 | 月 | 日 | | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | | 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | | | | | 病棟 | | | | | | | 材料(本数) | 21 | 80 | 90 | 担当医 | | | | | | | 全血 | 組織 | 尿 | 検体本数 | | | | | | | | | | | 本 | |
| 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | 年 | 月 | 日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 病棟 | | | | | | | 材料(本数) | 21 | 80 | 90 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 担当医 | | | | | | | 全血 | 組織 | 尿 | 検体本数 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | 本 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>感染既往例</p> <p>治療開始1ヶ月後、3ヶ月後、5ヶ月後、…（奇数経過月用依頼書）</p> <p>研究検査項目</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 6676 HBV-DNA 定量/リアルタイムPCR 定量 *未保険扱い</p> <p>専用容器 B-28（採血量5ml 血清分離管）× 1本採取 遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> <p>ウイルスDNAが検出された時点で、キャリア例での実施検査項目に移行</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>この検査依頼書はヒト遺伝子検査のための匿名化依頼書です。 【ご利用の際のお願い】 1. 通常の手順で必要欄をご記入下さい。 2. インフォームド・コンセント確認欄にご署名して下さい。 3. 採血管には患者名を記入せず、下の添付ラベル (ID番号) を貼って下さい。 ヒト遺伝子検査は単独依頼をお願いします。生化学検査等と同時に依頼される場合は、別途通常の依頼書を使用して下さい。</p> <p>下のラベルにも患者識別記号を記入しご利用下さい。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>検体ラベル</p> <p>検体には患者名を記入せずこのラベルを貼付して下さい。</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名ID B8480 殿</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名ID B8480 殿</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>補助ラベル</p> <p>匿名化IDをお手元に記録しておくために、カルテや出検ノート等にご利用下さい。</p> | <p>患者ID</p> <p>匿名ID B8480 殿</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名ID B8480 殿</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>確認 受領</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ヒト遺伝子検査依頼書①担当医控 管理コード

ウイルス核酸

依頼書コード **GC-4-2** 施設コード **66853** 埼玉医大消化器肝臓内科・厚労科研 股

お願い この控書は患者名と匿名化IDを結び付ける唯一の手段です。弊社からの結果報告が完了するまで、必ずお手元に保管願います。

カルテ (ID) No. _____

カタカナ氏名 _____

生年月日 _____

エンボスカードをご使用の際は、必ずこの枠に合わせて下さい。

患者識別記号

弊社の報告書患者名欄には、このID番号のみが記載されます。

C2620

整理番号

私は、本検査の実施に際し、被検者（または代諾者）に事前に充分な説明を行うと共に、被検者（または代諾者）の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を文書で確認しました。

平成 年 月 日

担当医師名(自署) _____

| | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|----|----|----|--------|----|----|------|
| 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採日 | 年 | 月 | 日 |
| | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | |
| 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | | | | |
| 病棟 | | | | | | | 材料(本数) | 21 | 80 | 99 |
| 担診医 | | | | | | | | 全血 | 組織 | 検体本数 |
| | | | | | | | | | | 本 |

免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立

感染既往例

HBV-DNA 低値 (2.1 Log copies/mL 未満) 検出時用

- 6676 HBV-DNA 定量/リアルタイム PCR 定量
専用容器 B-28 (採血量 5ml 血清分離管) × 1 本採取
遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存
- 2879 HBV プレコア・コアプロモーター変異解析
- 740 HBs 抗原-CLIA
- 744 HBs 抗体-CLIA
- 687 HBe 抗原-CLIA
- 688 HBe 抗体-CLIA
- 689 HBc 抗体-CLIA

専用容器 C-RNA (採血量 3ml 血清分離管) × 2 本採取
遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存

この検査依頼書はヒト遺伝子検査のための匿名化依頼書です。
 【ご利用の際のお願い】 1. 通常の手順で必要欄をご記入下さい。
 2. インフォームド・コンセント確認欄にご署名して下さい。
 3. 採血管には患者名を記入せず、下の添付ラベル (ID番号) を貼って下さい。
 ヒト遺伝子検査は単独依頼でお願いします。生化学検査等と同時に依頼される場合は、別途通常の依頼書を使用して下さい。

下のラベルにも患者識別記号を記入しご利用下さい。

検体ラベル
検体には患者名を記入せずこのラベルを貼付して下さい。

匿名化ID

C2620 股

補助ラベル
匿名化IDをお手元に記録しておくために、カルテや出検ノート等にご利用下さい。

匿名化ID

C2620 股

確認 受領

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|---|----|----|----|--------|-----------------|-----|-----------------|--|----|----|----|----|----|----|--|--|------|----|----|--|--|--|--|--------|--|----|--|--|--|--|--|--|-------|-------|-----|--|--|--|--|--|--|--------|------|--|--|--|--|--|--|--|--|---|
| <p>ヒト遺伝子検査依頼書①担当医控 管理コード</p> <p>ウイルス核酸</p> | <p>依頼書コード GC-4-2 施設コード 66853 埼玉医大消化器肝臓内科・厚労科研 殿</p> <p>お願い この控書は患者名と匿名化IDを結び付ける唯一の手段です。弊社からの結果報告が完了するまで、必ずお手元に保管願います。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>カルテ (ID) No. _____</p> <p>カタカナ氏名 _____</p> <p>生年月日 _____</p> <p>エンボスカードをご使用の際は、必ずこの枠に合わせて下さい。</p> | <p>患者識別記号 C2622</p> <p>整理番号 C2622</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>私は、本検査の実施に際し、被検者（または代諾者）に事前に十分な説明を行うと共に、被検者（または代諾者）の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を文書で確認しました。</p> <p>平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日</p> <p>担当医師名(自署) _____</p> | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>科名</td> <td>内科</td> <td>消化</td> <td>小児</td> <td>精神</td> <td>外科</td> <td>整形</td> <td>採取日</td> <td>____年____月____日</td> </tr> <tr> <td></td> <td>脳外</td> <td>皮膚</td> <td>泌尿</td> <td>産科</td> <td>婦人</td> <td>耳鼻</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>外来入院</td> <td>外来</td> <td>入院</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>材料(本数)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>病棟</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>21 全血</td> <td>80 組織</td> </tr> <tr> <td>担当医</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>90 ENA</td> <td>検体本数</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>本</td> </tr> </table> | 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | ____年____月____日 | | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | 材料(本数) | | 病棟 | | | | | | | 21 全血 | 80 組織 | 担当医 | | | | | | | 90 ENA | 検体本数 | | | | | | | | | 本 |
| 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | ____年____月____日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | 材料(本数) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 病棟 | | | | | | | 21 全血 | 80 組織 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 担当医 | | | | | | | 90 ENA | 検体本数 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | 本 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>キャリア例</p> <p>治療開始前用</p> </td> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>感染既往例</p> <p>ウイルス出現時(2.1 Log copies/mL 以上)検査用</p> </td> </tr> </table> <p>◎保険診療でHBV-DNA定量、HBs抗原・抗体、HBe抗原・抗体、HBc抗体、pre-core/core promoter変異の提出をお願いします。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 3395 HBV ゲノタイプ</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 1878 HBV ポリマーゼ領域遺伝子変異</p> <p>専用容器 C-RNA (採血量3ml 血清分離管) × 1本採取 遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 1879 血清分離保存</p> <p>専用容器 C-RNA (採血量3ml 血清分離管) × 2本採取 遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> | | <p>キャリア例</p> <p>治療開始前用</p> | <p>感染既往例</p> <p>ウイルス出現時(2.1 Log copies/mL 以上)検査用</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>キャリア例</p> <p>治療開始前用</p> | <p>感染既往例</p> <p>ウイルス出現時(2.1 Log copies/mL 以上)検査用</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>この検査依頼書はヒト遺伝子検査のための匿名化依頼書です。 [ご使用の際のお願い] 1. 通常の手順で必要欄をご記入下さい。 2. インフォームド・コンセント確認欄にご署名して下さい。 3. 採血管には患者名を記入せず、下の添付ラベル (ID番号) を貼って下さい。 ヒト遺伝子検査は匿名依頼をお願いします。生化学検査等と同時に依頼される場合は、別途通常の依頼書を使用して下さい。</p> <p>下のラベルにも患者識別記号を記入しご利用下さい。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>検体ラベル</p> <p>検体には患者名を記入せずこのラベルを貼付して下さい。</p> | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> </td> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> </td> </tr> </table> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>補助ラベル</p> <p>匿名化IDをお手元に記録しておくために、カルテや出検ノート等にご利用下さい。</p> | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> </td> <td style="width:50%; text-align: center;"> <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> </td> </tr> </table> | <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | <p>補助ラベル</p> <p>匿名化ID番号 C2622</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>確認</p> | <p>受理</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|----------------|----------------|----|----|----|----|-----|--------|----|----|----|------|---|--|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|--|--|------|----|----|--|--|--|--|--|--|--------|----|----|----|------|----|--|--|--|--|--|--|----|----|-----|--|--|--|---|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <p>ヒト遺伝子検査依頼書①担当医控 管理コード</p> <p>ウイルス検査</p> | <p>依頼書コード 施設コード</p> <p>GC-4-2 66853</p> <p style="text-align: right;">埼玉医大消化器肝臓内科・ 厚労科研 殿</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>カルテ (ID) No. <input type="text"/></p> <p>カタカナ氏名 <input type="text"/></p> <p>生年月日 <input type="text"/></p> <p>エンボスカードをご使用の際には、必ずこの枠に合わせて下さい。</p> | <p>お願い この控書は患者名と匿名化IDを結び付ける唯一の手段です。 弊社からの結果報告が完了するまで、必ずお手元に保管願います。</p> <p style="text-align: center;"> ← 患者識別記号 </p> <p style="text-align: center; font-size: 0.8em;">弊社の報告書患者名欄には、このID番号のみが記載されます。</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">B8482</p> <p style="text-align: center;"> ← 整理番号 </p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>私は、本検査の実施に際し、被検者（または代諾者）に事前に十分な説明を行うと共に、被検者（または代諾者）の自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を文書で確認しました。</p> <p>平成 年 月 日</p> <p>担当医師名(自署) <input type="text"/></p> | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <tr> <td rowspan="2">科名</td> <td>内科</td><td>消化</td><td>小児</td><td>精神</td><td>外科</td><td>整形</td> <td rowspan="2">採取日</td> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>脳外</td><td>皮膚</td><td>泌尿</td><td>産科</td><td>婦人</td><td>耳鼻</td> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>外来入院</td> <td>外来</td><td>入院</td> <td colspan="6"></td> <td>材料(本数)</td> <td>21</td><td>80</td><td>90</td> <td rowspan="2">検体本数</td> </tr> <tr> <td>病棟</td> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> <td>全血</td><td>組織</td><td>その他</td> <td> </td><td> </td><td> </td> <td>本</td> </tr> <tr> <td>担当医</td> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> <td colspan="6"></td> <td> </td> </tr> </table> | 科名 | 内科 | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | | | | | | | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | | | | 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | | | 材料(本数) | 21 | 80 | 90 | 検体本数 | 病棟 | | | | | | | 全血 | 組織 | その他 | | | | 本 | 担当医 | | | | | | | | | | | | | |
| 科名 | 内科 | | 消化 | 小児 | 精神 | 外科 | 整形 | 採取日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 脳外 | 皮膚 | 泌尿 | 産科 | 婦人 | 耳鼻 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 外来入院 | 外来 | 入院 | | | | | | | 材料(本数) | 21 | 80 | 90 | 検体本数 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 病棟 | | | | | | | 全血 | 組織 | その他 | | | | | 本 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 担当医 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>キャリア例</p> <p style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">治療開始2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後、・・・(偶数経過月用依頼書)</p> <p style="font-weight: bold; font-size: 1.2em;">研究検査項目</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 1879 血清分離保存</p> <p style="margin-left: 20px;">専用容器 C-RNA (採血量3ml 血清分離管) × 2本採取</p> <p style="margin-left: 20px;">遠心により血清を分離後、直接-20℃以下で凍結保存</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>この検査依頼書はヒト遺伝子検査のための匿名化依頼書です。</p> <p>【ご使用の際のお願い】 1. 通常の手順で必要欄をご記入下さい。</p> <p>2. インフォームド・コンセント確認欄にご署名して下さい。</p> <p>3. 採血管には患者名を記入せず、下の添付ラベル (ID番号) を貼って下さい。</p> <p>ヒト遺伝子検査は単独依頼でお願いします。生化学検査等を同時に依頼される場合は、別途通常の依頼書を使用して下さい。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>下のラベルにも患者識別記号を記入しご利用下さい。</p> <p style="text-align: center; font-size: 2em;">↓</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>検体ラベル</p> <p>検体には患者名を記入せずこのラベルを貼付して下さい。</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <tr> <td style="text-align: center;">匿名化ID B8482</td> <td style="text-align: center;">匿名化ID B8482</td> </tr> </table> | 匿名化ID B8482 | 匿名化ID B8482 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 匿名化ID B8482 | 匿名化ID B8482 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>補助ラベル</p> <p>匿名化IDをお手元に記録しておくために、カルテや出稼ノート等にご利用下さい。</p> | <p>検体貼付ラベル</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <tr> <td style="text-align: center;">匿名化ID B8482</td> <td style="text-align: center;">匿名化ID B8482</td> </tr> </table> | 匿名化ID B8482 | 匿名化ID B8482 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 匿名化ID B8482 | 匿名化ID B8482 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>確認 受領</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

B型肝炎ウイルスの既往感染例で免疫抑制・化学療法を受ける患者さんへ - 厚生労働省研究班の調査への協力をお願い -

1. B型肝炎ウイルスの「既往感染例」とは

B型肝炎ウイルス（HBV）は血液や体液を介してヒトに感染するウイルスで、肝炎、肝硬変、肝癌などの病気の原因になります。感染したウイルスは肝臓の細胞に入り込み、その遺伝子がヒトの遺伝子に組み込まれてしまいます。このため、ウイルスが一旦感染すると肝臓に居続けることになり、ヒトと共存していくことになります。ただし、大人になってからウイルスに感染した場合は、体内に自分とは異なる物質があることに身体が気づき、これを排除する中和抗体（HBs抗体）が作られます。この結果、肝臓にはウイルスの遺伝子が存在しても、これが増えて血液中にでてくることはなく、肝臓の病気を発症することも通常はなくなります。このような状態をHBVの「**既往感染**」と呼んでいます。しかし、子供のころにウイルスに感染した場合は身体がこれを異物とは気付かない場合が多く、中和抗体ができないためにウイルスは肝臓で増えて、これが血液中にもでてくるようになります。これがHBVの「**キャリア**」と呼ばれる状態です。あなたは血液検査から、HBVの既往感染であると診断されました。

わが国では40歳ないし50歳以上の年齢層におけるHBV既往感染者の比率が約25%であると報告されています。生活習慣病、悪性腫瘍など内科系の病気に罹患するのは、これら中高年の年齢層が大部分を占めています。したがって、病気で内科に受診する患者さんには、4人に1人の割合でHBVの既往感染の方がいると考えられます。HBVの既往感染例は、自分ではそのことに気付いていませんが、日本には大勢いるのです。

2. 「既往感染」の患者さんが免疫抑制・化学療法を受ける際の問題点

HBVの感染者で治療を要するには、肝臓の細胞が壊れると血中に出てくる酵素であるAST（GOT）、ALT（GPT）が上昇している肝炎の患者さんです。キャリアでも、肝機能検査値が全く正常である「**無症候性キャリア**」と呼ばれる状態の方は、通常は肝臓の病気を発症することはない、治療を行う必要がありません。HBVの既往感染例も、治療の必要がないのは同様です。

しかし、HBVの無症候性キャリアが、他の病気に罹って特殊な薬を投与されると、ウイルスが増えて肝炎を発症する場合があります。特殊な薬とは、異物が身体に侵入した場合にこれを排除する「**免疫**」という反応を抑える「**免疫抑制薬**」や癌などの悪性腫瘍を障

害する「化学療法薬，抗悪性腫瘍薬」（いわゆる抗がん薬）です。これらの薬は、「血液」，「リウマチ・膠原病」，「腎臓」，「腫瘍内科」の4つの領域では多数の患者さんに投与されています。キャリアの方が免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬による治療を行う場合には，HBVが増えるのを抑える核酸アナログ製剤であるエンテカビル（商品名：バラクルード）を予防的に内服するのが一般的になっています。

しかし，最近になってHBVの既往感染の患者さんも，免疫抑制薬である副腎皮質ステロイドと悪性リンパ腫に対する抗悪性腫瘍薬のリツキシマブを投与すると，肝臓で眠っていたウイルスが増えて血液中に出てくるようになり，キャリアと同様の状態になる場合があることが明らかになりました。この現象を「**HBVの再活性化**」と呼びます。リツキシマブによるHBV再活性化は重症の肝炎を発症する頻度が高いため，名古屋市立大学が中心となった研究組織がその対策を検討しています。リツキシマブ以外の免疫抑制薬，抗悪性腫瘍薬を既往感染例に投与する場合も，同様にHBVの再活性化が生じる可能性があります。しかし，その実態や予防法は，まったく検討されていないのが現状です。

あなたは，今回， _____ 科で検索した結果， _____

という病気が見つかり，その治療のために， _____

免疫抑制薬： _____

抗悪性腫瘍薬： _____

による治療を受けることになりました。あなたはHBVの既往感染例であり，その再活性化や肝炎の発症に注意して，治療を実施する必要があります。

3. 厚生労働省研究班の調査について

埼玉医科大学の消化器内科・肝臓内科（代表研究者：持田 智）は全国規模での研究班（事務局：名越澄子）を組織し，リツキシマブ以外の「免疫抑制薬，抗悪性腫瘍薬による**HBV再活性化の実態解明と対策法の確立**」を目指すことになりました。この研究は，埼玉医科大学病院の血液内科（研究分担者：別所正美），リウマチ・膠原病科（同：三村俊英），腎臓内科（同：鈴木洋通）および国際医療センターの腫瘍内科（同：佐々木康綱）で，これら薬による治療を初めて受けるHBVキャリアと既往感染の患者さんを対象としています。平成21年度の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」に採択されており，厚生労働省の補助の基に実施される研究です。また，この研究は埼玉医科大学

の倫理委員会による審査も受けており、その承認も得ています。

研究は以下の概要で進めさせていただきます。

- (1) 研究にご協力いただける HBV 既往感染例の患者さんは、免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬の開始時から1ヶ月ごとに採血して、通常の保険診療では実施できないウイルス量 (HBV-DNA) の測定を行い、2ヶ月ごとに血液検体の一部を消化器内科・肝臓内科に冷凍保存します。血液から HBV-DNA が検出されない状態が続く場合には、この定期検査を治療終了1年後まで続けます。反復して治療を行う場合には、原則として最終の治療が終了した1年後まで定期検査を継続します。
- (2) 定期検査で HBV-DNA が検出された場合は、直ちにエンテカビルによる予防治療を開始します。この後の診療は HBV キャリアの方と同様に、原則的に保険診療に移ります。
- (3) エンテカビル開始後は、保険診療でウイルス量 (HBV-DNA) の測定などの血液検査を1ヶ月ごとに行いますが、開始前と開始後2ヶ月ごとに採血した血液検体の一部を消化器内科・肝臓内科に冷凍保存させていただきます。
- (4) エンテカビル開始前の血液検体では、ウイルスの遺伝子の型 (ジェノタイプ) や核酸アナログ製剤が効きにくくなるような遺伝子の変異が初めからあるかどうかなど、保険診療では実施できない特殊な検査を実施します。
- (5) 保険診療で実施した血液検査や特殊なウイルス検査の成績に関する情報を、匿名化して消化器内科・肝臓内科に保管させていただきますが、これを肝臓病の専門家が見て、エンテカビルの予防効果に問題があると判断した場合には、保存血清でウイルス遺伝子の解析をさせていただきます。
- (6) この研究は平成21年4月から平成24年3月までの期間で実施します。ご協力いただける患者さんの登録は平成23年3月で終了する予定ですので、長い場合は3年間、短い場合でも1年間は2ヶ月ごとに血液の一部を保存、検査成績の情報を収集させていただきますこととなります。

4. 研究に協力するかどうかを決めるにあたって

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制はいたしません。同意書の原本はあなたの受診している診療科で保管します。あなたにはその写しの一部をお渡しします。また、同意されない場合でも、あなたの治療に不利益になるようなことはありません。また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなくいつでも同意を取り消すことができます。その際には保存した血液検体は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。

(2) 協力される患者さんにもたらされる利益と不利益

通常の診療でも原則的に1ヶ月ごとの定期採血を行い、各種の血液検査を保険診療で行っていますが、その際の採血量を少し増やして、HBV-DNAの測定、冷凍保存ないしはウイルスの遺伝子解析などに利用させていただきます。余分に採血する血液は5~10 mL程度であり、これが身体に影響を与えることはありません。HBVの既往感染例では保険診療でHBV-DNAを測定することはできません。したがって、本研究に参加すると、万一おこるかもしれないHBVの再活性化を早期に発見できることとなります。

また、本研究に参加すると、あなたの肝機能や肝炎ウイルスに関する血液検査所見は、匿名化した上で肝臓病の専門家が定期的に監視することとなります。HBVの再活性化が生じてエンテカビルによる予防治療が開始された場合には、その経過に専門家が見て注意する事項があると判断されれば、あなたの診療科の担当者に連絡してその後の治療方針を相談します。この点でも研究に参加すると利益を受ける可能性があります。

(3) 個人情報の保護と検査結果の連絡

この研究との関連で、あなたの個人情報が決して外部に漏れることがないように、責任をもって厳重に管理致します。また、病院内の関係する人にも漏れないように取り扱いを慎重に行います。あなたの血液検体は、保存する前に氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく番号をつけて、誰の検体かが判らないようにします。ウイルスの遺伝子を解析する場合にも、誰の検体かが判らないようになっています。新しく付けた番号と個人情報との関連は、埼玉医科大学病院において専属の管理者によって決して漏れないように保管いたします。ただし、ウイルスの解析で得られた結果は、専属の管理者があなたの診療科の担当者に連絡し、受持ちの先生からお伝えするようにします。

保険診療で測定した肝機能やウイルス検査の一部も、誰の情報であるかが判らないように血液検体と同じ番号をつけて保管します。肝臓病の専門家がこれらの検査成績を見る場合も誰の情報であるかが判らなくなっています。専門家が検査成績に問題があると見なし、あなたの診療科の担当者や受け持ち医に相談する場合も、専属の管理者を介するため

個人情報保護は保護されます。

(4) 研究終了後の血液検体の取り扱い

保存したあなたの血液検体は、原則として本研究において B 型肝炎ウイルスに関連した検査のために用いさせていただきます。しかし、もし、あなたが同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も消化器内科・肝臓内科で保管させていただきますと思います。その場合は、引き続き血液検体とともに新しく付けた番号や個人情報は埼玉医科大学病院の専属管理者が厳重に保管致します。なお、将来、血液検体を別の研究に用いる場合は、あらためて埼玉医科大学の倫理審査委員会に研究計画書を提出して承認を得て、更にあなたから新たに文書による同意を得るように致します。

(5) 費用負担に関する事項

本研究ではエンテカビルによる予防治療、肝機能とウイルスに関する一般的な血液検査は全て保険診療で実施します。血液検体の保存、治療開始前に特殊なウイルス検査、保存検体を用いたウイルス遺伝子の解析などに関わる経費は厚生労働科学研究費補助金で充当しますので、協力される患者さんに経済的負担を強いることはありません。

(6) 更に詳しい説明や相談を希望する場合は

もっと詳しい説明が必要な場合は、あなたの受診している診療科における本研究の担当者ないしは研究全体の責任者、事務局担当者に問い合わせることができます。その名簿は以下の通りです。連絡方法はあなたの受け持ち医に確認してください。

| | | | |
|--------|-------|----------|------------|
| 研究代表者： | 持田 智 | 大学病院 | 消化器内科・肝臓内科 |
| 研究分担者： | 別所正美 | 大学病院 | 血液内科 |
| | | 国際医療センター | 造血器腫瘍科 |
| 同： | 三村俊英 | 大学病院 | リウマチ・膠原病科 |
| 同： | 鈴木洋通 | 大学病院 | 腎臓内科 |
| 同： | 佐々木康綱 | 国際医療センター | 腫瘍内科 |
| 事務局担当： | 名越澄子 | 大学病院 | 消化器内科・肝臓内科 |

以上

平成 21 年 4 月 6 日

文責：持田 智

B型肝炎ウイルスのキャリアで免疫抑制・化学療法を受ける患者さんへ - 厚生労働省研究班の調査への協力をお願い -

1. B型肝炎ウイルスの「キャリア」とは

B型肝炎ウイルス（HBV）は血液や体液を介してヒトに感染するウイルスで、肝炎、肝硬変、肝癌などの病気の原因になります。感染したウイルスは肝臓の細胞に入り込み、その遺伝子がヒトの遺伝子に組み込まれてしまいます。このため、ウイルスが一旦感染すると肝臓に居続けることになり、ヒトと共存していくことになります。ただし、大人になってからウイルスに感染した場合は、体内に自分とは異なる物質があることに身体が気づき、これを排除する中和抗体（HBs抗体）が作られます。この結果、肝臓にはウイルスの遺伝子が存在しても、これが増えて血液中にでてくることはなく、肝臓の病気を発症することも通常はなくなります。このような状態をHBVの「**既往感染**」と呼んでいます。しかし、子供のころにウイルスに感染した場合は身体がこれを異物とは気付かない場合が多く、中和抗体ができないためにウイルスは肝臓で増えて、これが血液中にもでてくるようになります。これがHBVの「**キャリア**」と呼ばれる状態です。あなたは血液検査から、このキャリアの状態にあると診断されました。

日本にはHBVのキャリアの方が100～150万人はいると推定されます。その90%以上は肝臓の病気を起こすことのない「**無症候性キャリア**」と呼ばれる状態にあります。血液検査でAST（GOT）、ALT（GPT）など肝臓の細胞が壊れると上昇する酵素の値を測定したときに、これが長年にわたって正常値を続けているのが無症候性キャリアです。その場合には特に肝炎やウイルスに対する治療を行う必要はありません。一方、10%ぐらいのキャリアの方は、AST、ALTが高値になる肝炎の状態になり、慢性肝炎から肝硬変へと進展して肝癌を併発する場合があります。しかし、肝炎を生じているキャリアの方も今では、インターフェロンやウイルスが増えるのを抑える経口薬（核酸アナログ製剤）による治療で、病気が進むのを抑えられるようになっていきます。

2. 「キャリア」の患者さんが免疫抑制・化学療法を受ける際の問題点

HBVの無症候性キャリアは通常は肝臓の病気を発症せず、治療の必要もありません。しかし、他の病気に罹って特殊な薬を投与されると、ウイルスが増えて肝炎を発症する場合があります。特殊な薬とは、異物が身体に侵入した場合にこれを排除する「**免疫**」という反応を抑える「**免疫抑制薬**」や癌などの悪性腫瘍を障害する「**化学療法薬**、**抗悪性腫瘍**

薬」(いわゆる抗がん薬)です。これらの薬の中では副腎皮質ステロイドという免疫抑制薬が最も頻繁に用いられていますが、その他の免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬も含めて「血液」、「リウマチ・膠原病」、「腎臓」、「腫瘍内科」の4つの領域では多数の患者さんに投与されています。

あなたは、今回、_____科で検索した結果、_____

という病気が見つかり、その治療のために、

免疫抑制薬： _____

抗悪性腫瘍薬： _____

による治療を受けることになりました。

その際、HBVによる肝臓病を発症しないようにするためには、核酸アナログ製剤であるエンテカビル(商品名：バラクルード)を予防的に内服する必要があります。

3. 厚生労働省研究班の調査について

HBVのキャリアが副腎皮質ステロイドなどの免疫抑制薬を投与される際には、エンテカビルなどの核酸アナログ製剤を予防的に投与すべきであることは従来から知られており、他の免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬を投与する場合も予防治療を実施するのが望ましいと考えられていました。しかし、最近ではHBVの既往感染の患者さんに副腎皮質ステロイドと悪性リンパ腫の治療薬であるリツキシマブを投与すると、肝臓でウイルスが増えて血液中出现するキャリアと同様の状態となる場合があることが明らかになりました。この現象を「**HBVの再活性化**」と呼びます。リツキシマブによるHBV再活性化は重症の肝炎を発症する頻度が高いため、名古屋市立大学が中心となった研究組織によって、その対策が検討されています。なお、HBVの再活性化は、リツキシマブ以外の免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬を投与した場合にも生じる可能性があります。しかし、その実態に関しては、全く明らかになっていないのが現状です。

そこで埼玉医科大学の消化器内科・肝臓内科(代表研究者：持田 智)は全国規模での研究班(事務局：名越澄子)を組織し、リツキシマブ以外の「**免疫抑制薬、抗悪性腫瘍薬によるHBV再活性化の実態解明と対策法の確立**」を目指すことになりました。この研究は、埼玉医科大学病院の血液内科(研究分担者：別所正美)、リウマチ・膠原病科(同：三村俊英)、腎臓内科(同：鈴木洋通)および国際医療センターの腫瘍内科(同：佐々木康綱)

で、これら薬による治療を初めて受ける HBV キャリアと既往感染の患者さんを対象としています。平成 21 年度の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」に採択されており、厚生労働省の補助の基に実施される研究です。また、この研究は埼玉医科大学の倫理委員会による審査も受けており、その承認も得ています。

研究は以下の概要で進めさせていただきます。

- (1) キャリアの患者さんは免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬を開始する際に、全例で保険診療によってエンテカビルの予防投与を受けていただきます。
- (2) 治療開始後はやはり保険診療でウイルス量 (HBV-DNA) の測定などの血液検査を 1 ヶ月ごとに行いますが、研究にご協力いただけるキャリアの方には、治療開始前と開始後 2 ヶ月ごとに採血した血液検体の一部を消化器内科・肝臓内科に冷凍保存させていただきます。
- (3) 治療開始前の血液検体ではウイルスの遺伝子の型 (ジェノタイプ) や核酸アナログ製剤が効きにくくなるような遺伝子の変異が初めからあるかどうかなど、保険診療では実施できない特殊な検査を実施します。
- (4) また、ご協力いただけるキャリアの方には、保険診療で実施した血液検査の成績に関する情報を、匿名化して消化器内科・肝臓内科に保管させていただきますが、これを肝臓病の専門家が見て、エンテカビルの予防効果に問題があると判断した場合には、保存血清でウイルス遺伝子の解析をさせていただきます。
- (5) この研究は平成 21 年 4 月から平成 24 年 3 月までの期間で実施します。ご協力いただける患者さんの登録は平成 23 年 3 月で終了する予定ですので、長い場合は 3 年間、短い場合でも 1 年間は 2 ヶ月ごとに血液の一部を保存、検査成績の情報を収集させていただきますこととなります。

4. 研究に協力するかどうかを決めるにあたって

(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制はいたしません。同意書の原本はあなたの受診している診療科で保管します。あなたにはその写しの一部をお渡しします。また、同意されない場合でも、あなたの治療に不利益になるようなことはありません。また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなくいつでも同

意を取り消すことができます。その際には保存した血液検体は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。

(2) 協力される患者さんにもたらされる利益と不利益

通常の診療でも定期的に採血して、各種の血液検査を保険診療で行っていますが、2ヶ月に1回はやや多めに採血させていただき、冷凍保存ないしはウイルスの遺伝子解析に利用させていただきます。余分に採血する血液は5 mL程度であり、これが身体に影響を与えることはありません。また、エンテカビルによる予防治療に関しても、研究に協力される患者さんは、協力されない患者さんの場合と全く同様に実施しますので、免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬を投与する原因となった病気の診療にも不利益を受けることはありません。

この研究に参加すると、あなたの肝機能や肝炎ウイルスに関する血液検査所見は、匿名化した上で肝臓病の専門家が定期的に監視することになります。エンテカビルによる予防治療や肝臓の状態に関して、専門家から見て何か注意を要する事項が出現した場合は、あなたの診療科の担当者に連絡して治療方針を相談します。この点で研究に参加すると利益を受ける可能性があります。

(3) 個人情報の保護と検査結果の連絡

この研究との関連で、あなたの個人情報が決して外部に漏れることがないように、責任をもって厳重に管理致します。また、病院内の関係する人にも漏れないように取り扱いを慎重に行います。あなたの血液検体は、保存する前に氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく番号をつけて、誰の検体かが判らないようにします。ウイルスの遺伝子を解析する場合にも、誰の検体かが判らなくなっています。新しく付けた番号と個人情報との関連は、埼玉医科大学病院において専属の管理者によって決して漏れないように保管いたします。ただし、ウイルスの解析で得られた結果は、専属の管理者があなたの診療科の担当者に連絡し、受持ちの先生からお伝えするようにします。

保険診療で測定した肝機能やウイルス検査の一部も、誰の情報であるかが判らないように血液検体と同じ番号をつけて保管します。肝臓病の専門家がこれらの検査成績を見る場合も誰の情報であるかが判らなくなっています。専門家が検査成績に問題があると見なして、あなたの診療科の担当者や受け持ち医に相談する場合も、専属の管理者を介するため個人情報は保護されます。

(4) 研究終了後の血液検体の取り扱い

保存したあなたの血液検体は、原則として本研究においてB型肝炎ウイルスに関連した