

研究年度終了報告書表紙

厚生労働省科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

(元号)令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木内 英

令和6(2024)年 4月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究-----	1
木内 英	
II. 分担研究報告	
1. 血友病患者の心血管障害に関する研究-----	2
木内 英	
2. 血友病成人患者の活動実態と出血状況調査-----	3
大野 久美子	
3. 血友病患者の骨密度低下に関する研究 -----	4
藤井 輝久	





## HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

研究代表者 木内 英  
東京医科大学・臨床検査医学分野・主任教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、従来見られなかった心筋梗塞や脳梗塞などの血栓性疾患（心血管疾患）や、フレイル・筋力低下に伴う関節症の悪化、骨密度低下が懸念されている。本研究ではこうした新たな合併症の疫学研究を行い、有病率とリスク因子を同定し、加齢に伴う合併症の予防と対策に資することを目的とする。

## A. 研究目的

近年、薬害血友病における多くの課題が解決された結果、患者の高齢化が進行し、新たな合併症が増えている。血友病患者は長年運動を控えてきた人が多く、高血圧・高脂血症・糖尿病などのハイリスク集団である一方、止血治療の進歩の結果、心筋梗塞・脳梗塞などの血栓性障害が散見されている。また、フレイルの進行・筋力低下に伴い、関節症が進行する患者が増え、骨密度低下・骨折リスクも懸念される。本研究では高齢化に伴う新たな合併症に関する疫学データの構築とリスク因子の解明を目的とする。

## B. 研究方法

本研究では血友病患者の①心血管障害、②関節症悪化、③骨密度低下に関する分担研究を行う。分担1では、冠動脈・脳血管系の有病率・血栓リスクにつき、30歳以上の血友病200人を対象に、頭部MRI、冠動脈CT、脈波検査、血管炎症マーカー検査を実施する。分担2では多施設前向き観察研究にて、40歳以上の血友病成人患者を対象に①患者背景、②血友病治療状況、③併存症、④関節状態、⑤身体機能、⑥筋肉量等の体組成、⑦過去のスポーツ参加状況、⑧現在のスポーツ状況、⑨日常生活状況を調査する。分担3では前向き多施設研究にて①骨塩定量：腰椎側面と大腿骨頸部、②骨代謝マーカー、を測定し、アンケートにて関連情報を収集する。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

## C. 研究結果

分担1では研究代表者施設のパイロット研究にて44例（血友病A 38例、血友病B 6例）の調査を行った。年齢の中央値は53歳、HIV感染 11例（25%）であった。冠動脈カルシウムスコアCACS 100点未満38例と100点以上6例を比較したところ、糖尿病が3/38（7.8%）に対し4/6例（66.7%）と有意に多かった（ $P=0.003$ ）。分担2のパイロット研究では29例の筋力テストを行い、若年でも下肢に顕著な筋力低下を認め、足関節症と歩行能力が関連していた。分担3のパイロット研究では32例中7例に大腿骨頸部の骨粗鬆症を認めたが、腰椎ではゼロであった。

## D. 考察

パイロット研究では冠動脈カルシウムスコア低下は

一般人口より少なく、糖尿病が強く関連していた。今後多施設研究で製剤使用量との関連も調査する。血友病では下肢の筋力低下が著しく、高齢化に伴いADLが低下する事例が多発すると予想される。今後足関節の関節症発症予防や適切な歩行訓練などが必要であり、活動量別の最適な止血治療を抽出する必要がある。骨粗鬆症も、腰椎より大腿骨頸部に多発しており、血友病における下肢を用いた運動を促進する施策の必要性が示唆された。

## E. 結論

血友病患者に心血管障害は無症状のことが多く、介入的検査による心血管疾患の有病率とリスク因子の解明が必要である。関節症悪化について加齢による運動機能低下と止血治療との関連について調査する。血友病では大腿骨頸部の骨粗鬆症が多い可能性があり、荷重・運動に加え、更なるリスク因子の抽出を行う。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

1. Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, **Kinai E\***. In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab. *Thromb Res* 2023; 222: 131-139. doi: 10.1016/j.thromres.2023.01.007.
2. Shinozawa K, Niiya K, Fujimoto S, Bingo M, Fukutake K, **Kinai E**. Trisomy X conferring moderate hemophilia A by extremely skewed X-chromosome inactivation. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 Oct 17;7(7):102233. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102233.
3. **Ono K**, Hirose J, Noguchi M, Asano K, Yasuda M, Takedani H. Extension Contracture Stiff Knee in Hemophilia: Surgical Timing and Procedure for Total Knee Arthroplasty. *Mod Rheumatol*. 2022.
4. Nagao A, Chikasawa Y, Sawada A, Yamasaki N, Takedani H, **Fujii T**, Suzuki N, Matsushita T, Higasa S, Amano K. Hemophilia and cardiovascular disease in Japan: Low incidence rates from ADVANCE Japan baseline data. *Haemophilia* 29(6):2859-2868, 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
なし



## 血友病患者の心血管障害に関する研究

研究分担者 木内 英  
東京医科大学・臨床検査医学分野・主任教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、従来見られなかった心筋梗塞や脳梗塞などの血栓性疾患（心血管疾患）が増えている。本研究では血友病患者における冠動脈CTや頭部MRIを行い、心血管障害の有病率とリスク因子を同定し、心血管障害の予防と対策に資することを目的とする。

## A. 研究目的

血友病の心血管疾患に関する全国多施設共同疫学研究。日本人血友病患者における虚血性心疾患の大半は無症状であるため、介入検査の必要性が示唆されている。本研究では冠動脈CT、頭部MRI、脈波検査、吹田スコアを診療録より収集し、冠動脈病変や頭部虚血性変化の有病率と関連リスク因子を抽出する。

## B. 研究方法

冠動脈・脳血管系の血栓リスクを包括的に評価する前向き多施設共同研究を行う。対象は30歳以上の血友病200人（HIV感染40人、非感染160人）とし、調査項目は、血友病関連情報、合併症、HIV/HCV感染、吹田スコアを診療録より収集し、頭部MRI、冠動脈CT、脈波検査、血管炎症マーカー検査を実施する。主要評価項目は①カルシウムスコア（CACS）101点以上の有病率、②頭部MRIでPVH/DSWMH Grade 3以上の有病率とし、副次評価項目は①CACS 101点以上と関連リスク因子の関係、②頭部MRI Gr. 3以上と関連リスク因子の関連とする。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

## C. 研究結果

研究代表者施設にてパイロット研究を開始、44例（血友病A 38例、血友病B 6例）より同意を取得した。年齢の中央値は53歳、HIV感染 11例（25%）、高血圧 16例（36.7%）、高脂血症 7例（15.9%）、糖尿病 7例（15.9%）であった。冠動脈カルシウムスコア（CACS）100点以上は6例（13.6%）、このうち3例にカテーテル検査が行われ、うち1例が冠動脈バイパス術を施行された。CACS 100点未満38例と100点以上6例を比較したところ、糖尿病が3/38（7.8%）に対し4/6例（66.7%）と有意に多く（ $P=0.003$ ）、HIV感染症は8/38（21%）に対し3/6（50%）であった（ $p=0.154$ ）。現在パイロット研究が継続されており、78例の検査が終了した。2024年から多施設研究が開始される予定である。

## D. 考察

40-79歳の一般日本人を対象とした冠動脈カルシウムスコア100点以上は23&と報告されているが、パイロット研究では13.6%とやや少なく、確定診断ベースでの海外報告と同様の傾向が認められた。

## E. 結論

無症状の多い血友病患者における介入的検査による、心血管疾患の潜在的有病率とリスク因子が明らかとなりつつある。今後多施設共同研究への展開でHIVや凝固因子補充量などとの関連性が統計学的に検証可能となる。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

- Shinozawa K, Niiya K, Fujimoto S, Bingo M, Fukutake K, **Kinai E**. Trisomy X conferring moderate hemophilia A by extremely skewed X-chromosome inactivation. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 ;7(7):102233
- Hiramoto T, Inaba H, Baatartsogt N, Kashiwakura Y, Hayakawa M, Kamoshita N, Nishimasu H, Nureki O, **Kinai E**, Ohmori T. Genome editing of patient-derived iPSCs identifies a deep intronic variant causing aberrant splicing in hemophilia A. *Blood Adv*. 2023;7(22):7017-7027.
- Seita I, **Kinai E\***. A multi-center, observational study to evaluate haemostasis following recombinant activated FVII treatment in patients in Japan with congenital factor VII deficiency. *Blood Coagulation Fibrinolysis* 2023 Jul 1;34(5):295-304.
- Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, **Kinai E\***. In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab. *Thromb Res* 2023; 222: 131-139.
- Miyashita R, Shinozawa K\*, Inaba H, Amano K, **Kinai E**. Prolonged  $\alpha$ -thrombin-related activation and delayed active protein C-associated degradation confer mild phenotype in a patient with severe hemophilia A with F8 p.H118R. *Int J Hematol*. 2022;116(4):489-499. doi: 10.1007/s12185-022-03381-1.
- Kinai E**, Ono M, Oh A, Ota M, Miyaguchi Y, Ueda H. Analysis of nationwide hemophilia care: A cohort study using two Japanese healthcare claims databases. *Health Sci Rep*. 2022 Jan 27;5(1):e498. doi: 10.1002/hsr2.498

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
なし

## 血友病成人患者の活動実態と出血状況調査

研究分担者 大野 久美子  
東京大学医科学研究所附属病院関節外科 助教

研究要旨 薬害血友病患者は、発育に必要な小児期に活発な運動が行えていないため、身体機能が著し宇低下していくことが予想される。今後血友病患者の生活習慣等等の予防を行うにあたり、身体機能を明らかにするために、現在の活動量、身体機能、サルコペニアの率を明らかにする。

## A. 研究目的

血友病患者の関節症進行予防のための止血治療最適化に関する研究。分担者の研究では、血友病患者の高齢化とともに破綻出血が増加することが示された。血友病患者の関節状態や活動性に合わせた至適止血管理条件を検討し、関節症進行を予防するための止血治療の最適化条件を確立する。

## B. 研究方法

本研究では成人血友病患者の現在の活動量、身体機能、サルコペニアに陥っている率を明らかにすることを目標に成人血友病患者を主に治療している日本血栓止血学会血友病診療ブロック拠点病院（医科研病院及び7共同研究機関）での前向き多施設共同研究を行う。対象は40歳以上の血友病男性患者400人（HIV感染80人、非感染320人）とし、調査項目は、血友病関連情報、合併症、HIV/HCV感染を診療録より収集し、関節機能の状態、身体機能の状況を測定し、過去と現在のスポーツなどの状況と日常生活の困難度に関する患者アンケートを実施する。主要評価項目は①体組成計での総筋量の測定、②アンケートと身体機能項目をあわせたサルコペニアの有病率、③血友病成人患者の出血率とし、副次評価項目は①身体機能低下に関する関連リスク因子の同定、②出血に関するリスク因子の同定とする。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを適切に取得する。

## C. 研究結果

研究代表施設でのパイロット研究では29例（血友病A/B：25/4例）の筋力測定を行った。平均年齢53歳、HIV陽性率31%、HJHS28点、SMI7.1kg/m<sup>2</sup>であった。サルコペニア有病率はAWG(握力)6.9%、AWG(5回椅子立ち上がりテスト:STS)24.1%、AWG(SPPB)20.7%と測定方法により異なるが、下肢のサルコペニア率が高く、足関節の血友病性関節症と歩行能力が有意に関連していた（それぞれp=0.024, 0.044）。今後さらに例数を増やす。

## D. 考察

先行報告では、健常アジア人男性のサルコペニアは平均76歳であったのに対し、本研究では50代からサルコペニア患者が存在し、特に下肢の筋力低下が強く、足

関節の関節症と歩行能力が有意に関連していた。平成28年に行われたアンケート調査でも、国際標準化身体活動質問票を利用した血友病患者の年代別（40～65歳）の中央値（METs\*min/week）は、720～990であり、厚生労働省の推奨する1380に達していない。血友病患者では下肢の関節症や活動量低下が、若年でのサルコペニアをもたらしており、高齢化に伴い身体機能の著しい低下が懸念される。今後HIV非感染者も含めたより多くの患者を測定することで、データの傾向とリスク因子を慎重に評価していくとともに、止血治療との関連についても解析をすすめる。

## E. 結論

今後、各施設での測定結果を収集し、血友病患者の活動量、身体機能の実態を明らかにし、サルコペニアの有病率、リスク因子を明らかにする。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

1. **Ono K**, Hirose J, Noguchi M, Asano K, Yasuda M, Takedani H. Extension Contracture Stiff Knee in Haemophilia: Surgical Timing and Procedure for Total Knee Arthroplasty. *Mod Rheumatol*. 2022.

2. **Ono K\***, Takedani H. Surgical treatment of haemophilic pseudotumor with severe bone destruction: a case report *Mod. Rheumatol. Case Rep*. 5: 414-420, 2021.

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）なし

## 血友病患者の骨密度低下に関する研究

研究分担者 藤井 輝久  
広島大学病院 輸血部 准教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、フレイルや筋力低下に伴うロコモティブ症候群が増えることが予想される。本研究は、関節症を有し、かつ運動量が低下しがちな血友病において、アンケート調査及び、骨塩定量検査、骨代謝マーカーを測定・解析し、血友病患者における骨粗鬆リスク因子を特定し、血友病患者の骨折予防と対策に資すること目的とする。

## A. 研究目的

薬害血友病患者は長年運動を控えてきた人が多く、加齢によるフレイルや筋力低下に伴うロコモティブ症候群が懸念される。この結果、血友病性関節症の進行、ADLの低下、ひいては続発性に骨密度低下、骨折リスク上昇が懸念される。本研究では高齢化に伴う新たな合併症である骨塩低下・骨粗鬆症に注目し、それに関する疫学データの構築とリスク因子の解明を目的とする。

## B. 研究方法

①各施設で倫理委員会承認を得た研究協力者の施設に通院する成人血友病患者を対象に匿名で、1)現在の治療状況、2)生活歴、3)余病、4)既往歴などについて、アンケート調査を行う。

②また同じ患者において、各施設で骨塩定量検査（大腿骨頸部及び腰椎）及び日常診療で行う採血時に6ml追加で採血を行い、骨代謝マーカーの検査を行う。

③①②で得たデータをアンケート調査と同じ匿名化番号とした上で、研究分担責任施設の広島大学へ送付する。

④広島大学にて、各患者のアンケート調査と検査データをデータクレンジングし、骨塩データに対して、どのアンケート項目や検査項目が影響を及ぼしているか統計学的解析を行う。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

## C. 研究結果

広島大学病院における調査では、対象者は32人（血友病A/B：29/3例）。インヒビター（現在または既往）は6人。HIV陽性は9人。腰椎の骨密度(g/cm<sup>2</sup>)及びYAM(%)の中央値はそれぞれ0.920、88%、人工関節置換術部位を除く大腿骨頸部では右0.694、80%、左0.690、79.5%であった。YAM 70%未満（骨粗鬆症と診断）は、腰椎ではゼロ、大腿骨頸部では右で5人、左で7人であった。大腿骨頸部で骨粗鬆症とされた10人のうち、8人が同側に膝関節症を有していた。血清P1NP(µg/L)、TRACP-5b(mU/dL)、25OHビタミンD(pg/mL)の中央値はそれぞれ55.2、328、16.9と、ビタミンD欠乏が多かった。現在、初年度研究参加3施設（広島大学病院など）に加えて、北海道大学病院など7施設で年度内に研究開始予定である。

## D. 考察

広島大学でのパイロット研究では、血友病患者の骨密度は腰椎では保たれているが、大腿骨頸部では10/29人(34%)で骨粗鬆症を認め、骨密度が中央値0.694と著しく低下していた。このうち8人で血友病性膝関節症を有しており、下肢関節症が下肢骨密度低下の主因である可能性が示唆された。下肢関節の関節症が荷重不足をもたらし、結果大腿骨頸部の骨密度低下を引き起こす一方で、腰椎の骨密度低下は軽微にとどまる傾向が示唆された。今後症例を蓄積することで統計学検討を行う必要がある。

## E. 結論

骨密度の低下は関節症のある側の長管骨に好発することより、血友病患者では関節症による運動・加重制限が原因となって、局所的に起こることが想像される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

1. Iwaki D, Kawae T, Hirota T, Yamasaki N, **Fujii T**, Nishimura S, Kobayashi M, Kimura H. Evaluation of physical function of adult patients with hemophilia by physiotherapist at summer camp. J Physc Ther Prac Res 30:127-128, 2022.

2. Kashiwakura Y, Baatartsogt N, Yamazaki S, Naga o A, Amano K, Suzuki N, Matsushita T, Sawada A, Higasa S, Yamasaki N, **Fujii T**, Ohmori T. The seroprevalence of neutralizing antibodies against the adeno-associated virus capsids in Japanese hemophiliacs Molecular Therapy 27:404-417, 2022.

3. Nagao A, Chikasawa Y, Sawada A, Kanematsu T, Yamasaki N, Takedani H, Nojima M, **Fujii T**, Suzuki N, Matsushita T, Higasa S, Amano K. Haemophilia and cardiovascular disease in Japan: Low incidence rates from ADVANCE Japan baseline data. Haemophilia 29(6):2859-2868, 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
なし



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shinozawa K, Niiya K, Fujimoto S, Bingo M, Fukutake K, Kinai E.	Trisomy X conferring moderate hemophilia A by extremely skewed X-chromosome inactivation.	Res Pract Thromb Haemost.	7(7):	1022-33.	2023
Hiramoto T, Inaba H, Baatartsogt N, Kashiwagi Y, Hayakawa M, Kamoshita N, Nishimura H, Nureki O, Kinai E, Ohmori T.	Genome editing of patient-derived iPSCs identifies a deep intronic variant causing aberrant splicing in hemophilia A.	Blood Adv.	7(22):	7017-7027.	2023;
Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amanoto K, Tsumoto K, Kinai E.	In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab.	Thromb Res	222:	131-139.	2023
Seita I, Kinai E*	A multi-center, observational study to evaluate haemostasis following recombinant activated FVII treatment in patients in Japan with congenital factor VII deficiency.	Blood Coagulation Fibrinolysis	34 (5)	295-304	2023
Miyashita R, Shinozawa K*, Inaba H, Amanoto K, Kinai E.	Prolonged $\alpha$ -thrombin-related activation and delayed active protein C-associated degradation confer mild phenotype in a patient with severe hemophilia A with F8 p.H118R.	Int J Hematol	116(4):	489-499	2022

Kinai E, Ono M, Oh A, Ota M, Miyaguchi Y, Ueda H.	Analysis of nationwide hemophilia care: A cohort study using two Japanese healthcare claims databases.	<i>Health Sci Rep</i>	5(1):	e498.	2022
Chikasawa Y, Amano K, Shinozawa K, Bino M, Miyashita R, Yamaguchi T, Mitsuhashi A, Inaba H, Hagiwara T, Kinai E.	Comprehensive comparison of global coagulation assays to differentiate lupus anticoagulant from acquired hemophilia A in patients with prolonged APTT.	<i>Int J Hematol.</i>	116(4):	622-629	2023
Sekine Y, Kawaguchi T, Kunimoto Y, Masuda J, Numata A, Hirano A, Yagura H, Ishihara M, Hikasa S, Tsukiji M, Miyaji T, Yamaguchi T, Kinai E, Amano K.	Adherence to anti-retroviral therapy, decisional conflicts, and health-related quality of life among treatment-naïve individuals living with HIV: a DEARS-J observational study.	<i>J Pharm Health Care Sci</i>	9(1)	9	2023
Nagao A, Tokugawa T, Matsuo Y, Shirayama R, Morishita E, Nozima M, Kinai E, Nishida Y, Fukutake K.	The length of the sanitary napkins can be used as a handier index than pictorial blood loss assessment chart to predict the heavy menstrual bleeding.	<i>J Obstet Gynaecol Res</i>	49(7):	1838-1845.	2023
Yotsumoto M, Kinai E, Watanabe H, Watanabe D, Shirasaka T.	Latency to initiation of antiretroviral therapy in people living with HIV in Japan.	<i>J Infect Chemother</i>	22:	S1341-321	2023
Chikasawa Y, Amano K, Shinozawa K, Bino M, Miyashita R, Yamaguchi T, Mitsuhashi A, Inaba H, Hagiwara T, Kinai E.	Comprehensive comparison of global coagulation assays to differentiate lupus anticoagulant from acquired hemophilia A in patients with prolonged APTT.	<i>Int J Hematol.</i>	118(5):	577-588	2023
Ono K, Hirose J, Noguchi M, Asano K, Yasuda M, Takedani H.	Extension Contracture Stiff Knee in Haemophilia: Surgical Timing and Procedure for Total Knee Arthroplasty.	<i>Mod. Rheumatol.</i>			2022.
Ono K*, Takedani H.	Surgical treatment of haemophilic pseudotumor with severe bone destruction: a case report	<i>Mod. Rheumatol. Case Reports</i>	5:	414-420,	2021.
Otani M, Fujii T, Kikuchi T, et al.	Association of demographics, HCV co-infection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network.	<i>J Int AIDS Soc</i>	26:	e26086	2023

Shintani T, Fujii, T, Shiba H, et al.	Relationship between CD4+ T-cell counts at baseline and initial periodontal treatment efficacy in patients undergoing treatment for HIV infection: A retrospective observational study.	J Clin Periodontol	50:	1520-1529.	2023.
Yamasaki N, Fujii T.	Perioperative Management of Hemophilia A With Recombinant VIII-SingleChain: A Case Series.	J Curr Surg	12(1):	15-20.	2022.
Fujii T, Fujii T, Miyakoshi Y.	Mothers' strategies for supporting daughters who are potential haemophilia carriers.	Haemophilia	28:	e91-e94.	2022.
Iwaki D, Kawae T, Hirota T, Yamasaki N, Fujii T, Nishimura S, Kobayashi M, Kimura H.	Evaluation of physical function of adult patients with hemophilia by physiotherapist at summer camp.	J Physc Ther Prac Res	30:	127-128,	2022.
Kashiwakura Y, Baatartsogt N, Yamazaki S, Nagao A, Amano K, Suzuki N, Matsushita T, Sawada A, Higas S, Yamasaki N, Fujii T, Ohmori T.	The seroprevalence of neutralizing antibodies against the adenovirus-associated virus capsids in Japanese hemophiliacs	Molecular Therapy	27:	404-417,	2022.
Nagao A, Chikasawa Y, Sawada A, Kanematsu T, Yamasaki N, Takedani H, Nojima M, Fujii T, Suzuki N, Matsushita T, Higasa S, Amano K	Haemophilia and cardiovascular disease in Japan: Low incidence rates from ADVANCE Japan baseline data.	Haemophilia	29(6):	2859-2868,	2023.



厚生労働大臣 殿

機関名 東京医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 林 由起子

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業

2. 研究課題名 HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京医科大学 臨床検査医学分野 主任教授

(氏名・フリガナ) 木内 英 (キナイ エイ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科大学 医学倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越智 光男

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業

2. 研究課題名 HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院・輸血部 ・ 准教授

(氏名・フリガナ) 藤井 輝久 ・ フジイ テルヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	広島大学 医学倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 エイズ対策政策研究事業

2. 研究課題名 HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京大学大学院医学系研究科 難治性骨疾患治療開発講座 特任講師

(氏名・フリガナ) 大野 久美子 ・ オオノ クミコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。