

研究計画書

申請年月日 2015年06月30日

所属名 内科学第二講座

申請者職・氏名 助教 児山 紀子 印

所属長職・氏名 教授 木村 弘 印

① 研究の名称(研究課題名)

肺癌化学療法におけるB型肝炎再活性化に関する検討

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)

【背景】近年登場した強力な免疫抑制・化学療法により、B型肝炎ウイルス(HBV)キャリア症例やHBV既感染症例における重症肝炎の発症が報告され、発症予防を目的として2009年に「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」が作成された。ガイドラインではHBV再活性化のリスクが高いとされる血液悪性腫瘍のみならず、固形癌に対する全身化学療法についても対象とされ、当科においても肺癌患者に対して入院時にスクリーニング検査を施行している。

【目的】肺癌化学療法におけるHBV再活性化の有無を後方視的に検討・解析する。

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)

・当院に肺癌化学療法目的に入院した患者が対象である。電子カルテシステム内のみで対象患者の臨床データの解析をおこなうため、侵襲はまったくない。また解析も電子カルテシステム内のみで行い個人情報や電子カルテから持ち出す可能性はないが、発症症例(1例)に関しては詳細な症例報告を行うため検査画像データを匿名化して提示する。

・奈良県立医科大学内科学第二講座ホームページに研究内容を掲示、研究対象者への通知とし、研究対象者の本研究への参加拒否表明を保障する。

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)

児山紀子(内科学第二講座)

(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)

近年登場した強力な免疫抑制・化学療法により、B型肝炎ウイルス(HBV)キャリア症例やHBV既感染症例における重症肝炎の発症が報告され、発症予防を目的として2009年に「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」が作成された。ガイドラインではHBV再活性化のリスクが高いとされる血液悪性腫瘍のみならず、固形癌に対する全身化学療法についても対象とされているが、HBV再活性化の頻度についての報告は少ない。当科ではガイドラインに則して2013年1月から肺癌化学療法においてHBV全例スクリーニングを施行した。その結果としてHBV再活性化の有無を後方視的に解析し、スクリーニングの意義を確立する。

(2)意義 (200字程度)

肺癌化学療法におけるHBV再活性化については現時点では大規模な調査報告が存在せず、症例の蓄積が必要である。本研究によりHBV再活性化対策として全例スクリーニングの意義を検討し学会発表することにより肺癌患者の抗がん剤治療における副作用対策として確立し、重症肝炎発症予防に寄与する。

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)

主要項目：肺癌化学療法におけるHBV再活性化の頻度 副次項目：生存期間、有害事象

(3)評価方法の概要

電子カルテから観察期間の入院患者を抽出し、統計学的解析は匿名化された連結不可能なデータを用いて行う。

(4)統計解析の手法

Kaplan-Meier法にて生存曲線を作成し、2群間の生存率の差はLog rank検定を行う。

(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()

□その他()

提供先機関名：

登録するデータベース：

(8)研究期間

倫理委員会の承認日から 2015 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)

2013 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までの間に当科にて肺癌化学療法を施行した入院患者

2)除外基準(exclusion criteria)

B 型肝炎スクリーニング検査未施行例

(2)研究対象者の募集先と予定対象者数

2013 年 1 月以降肺癌化学療法目的に当科入院となった患者 300 例を研究対象者として予定する。

(3)予定研究対象者数の根拠

肺癌化学療法目的の当科入院症例が年間約 130 例であるため

⑥研究の科学的合理性の根拠 (200 字から最長 420 字)

近年登場した強力な免疫抑制・化学療法により、B 型肝炎ウイルス(HBV)キャリア症例や HBV 既感染症例における重症肝炎の発症が報告され、発症予防を目的として 2009 年に「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」が作成された。ガイドラインでは HBV 再活性化のリスクが高いとされる血液悪性腫瘍のみならず、固形癌に対する全身化学療法についても対象とされているが、HBV 再活性化の頻度についての報告は少ない。当科ではガイドラインに則して 2013 年 1 月から肺癌化学療法において HBV 全例スクリーニングを施行した。その結果として HBV 再活性化の有無を後方視的に解析し、スクリーニングの意義を確立する。

肺癌化学療法における HBV 再活性化については現時点では大規模な調査報告が存在せず、症例の蓄積が必要であり、化学的合理研究により HBV 再活性化対策として全例スクリーニングの意義を検討し学会発表することにより肺癌患者の抗がん剤治療における副作用対策として確立し、重症肝炎発症予防に寄与する。

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： _____

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)

⑪学長（研究機関の長）への報告内容及び方法

以下、■の項目について文書により速やかに報告する。

- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 試料・情報等の管理状況の報告

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

1. 研究の資金源等について

- 本学の講座・領域研究費
- 文部科学省、厚生労働省科研費等公的資金
- 医薬品・医療機器等民間企業からの資金
- 相手先：
- その他(具体的に)：

2. 利益相反の有無

- 利益相反はない
- 利益相反がある(以下に具体的に記述すること)

⑬研究に関する情報公開の方法

- 介入研究でない
- 介入研究である
 - 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)
 - 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)
 - 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)
 - その他(海外の公開データベースなど)：

⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

相談窓口：奈良県立医科大学内科学第二講座

担当者 児山紀子

電話番号 0744-22-3051(内線 2312)

メールアドレス norikoya@naramed-u.ac.jp

FAQが掲載されているHP：<http://www.naramed-u.ac.jp/~2int/public-05.html>

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)

(2) 謝礼

■ない

□ある (以下に具体的に記述のこと)

<p>⑱ 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><input type="checkbox"/> 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>⑲ 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><input type="checkbox"/> 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>⑳ 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><input type="checkbox"/> 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>㉑ 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><input type="checkbox"/> 可能性がある（改行して具体的に記述のこと）</p>
<p>㉒ 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><input type="checkbox"/> 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：</p> <p>委託内容：</p> <p>委託先の監督方法：</p>
<p>㉓ 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><input type="checkbox"/> 可能性がある（改行して具体的に記述のこと）</p>
<p>㉔ 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</p> <p>■ 侵襲も介入もない</p> <p><input type="checkbox"/> 侵襲または介入はない</p> <p><input type="checkbox"/> 侵襲も介入もある（改行して記述）</p>

㊦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)

H26. 11. 21 北海道大学大学院医学研究科 神経病態学講座脳神経外科学 教授 寶金清博先生
「医療倫理と研究倫理」

H27. 4. 20 奈良県立医科大学 医の倫理委員会
「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

(2)所属長

ない

ある (様式2の27(2)に記述)

(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)

<p>②研究実施体制</p> <p>(3)多施設共同研究の場合の研究代表者(統括責任者)の所属氏名と、すべての共同研究機関の名称と研究責任者名等 多施設共同研究ではないため該当名なし</p> <p>(4)研究責任者以外の研究者の氏名と所属 内科学第二講座 教授 木村 弘 内科学第二講座 学内講師 本津 茂人 内科学第二講座 医員 田崎 正人</p>
<p>④研究の方法及び期間 (適当に改行しながら分かりやすく記述してください。箇条書きもよい)</p> <p>電子カルテから観察期間の肺癌化学療法目的の入院患者を抽出し、採血データを電子カルテ上のエクセルファイルに入力し B 型肝炎感染状態、併存症、化学療法後の再活性化の有無、有害事象、生存期間について解析する。再活性化した症例は個別に症例提示を行うが、個人情報を含んだ情報は電子カルテから抽出しない。統計学的解析は匿名化された連結不可能なデータを用いて行う。</p>
<p>⑥研究の科学的合理性の根拠・・・文献リスト</p> <ul style="list-style-type: none">・ B 型肝炎治療ガイドライン(第 2.1 版)・ Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. Hui CK et al. Gastroenterology. (2006)
<p>⑫医学系研究に関する倫理研修会の過去1年間の受講歴</p> <p>(2) 所属長 木村 弘 H26. 8. 18 米田泰邦法律事務所・大阪大学治験審査委員 奈良県立医科大学 医の倫理委員会委員 弁護士 鵜飼 万貴子 先生 「IRB 委員の経験からみた、研究者に求められる倫理」 H26. 11. 21 北海道大学大学院医学研究科 神経病態学講座脳神経外科学教授 寶金清博先生 「医療倫理と研究倫理」 H27. 4. 20 奈良県立医科大学 医の倫理委員会 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」</p> <p>(3) 共同研究者 本津茂人 H27. 4. 20 奈良県立医科大学 医の倫理委員会 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」 田崎正人 H27. 4. 20 奈良県立医科大学 医の倫理委員会 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」</p>