

〈研究の名称〉

「Peutz-Jeghers 症候群の胃病変の臨床的特徴
に関する解析」

研究実施計画書

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学
所属：岡山大学病院 消化器内科	職名：助教 氏名：岩室 雅也

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学大学院医歯薬学総合 研究科 病態制御科学専攻 病態機構学講座 消化器・肝 臓内科学分野	教授	岡田 裕之

【研究事務局】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1
岡山大学病院 消化器内科 TEL 086-235-7219
担当：岩室 雅也

【共同研究機関】

岡山済生会総合病院	研究責任者氏名	吉岡 正雄
香川県立中央病院	研究責任者氏名	稲葉 知己
三豊総合病院	研究責任者氏名	山内 健司
福山医療センター	研究責任者氏名	豊川 達也
岩国医療センター	研究責任者氏名	田中 彰一
姫路赤十字病院	研究責任者氏名	筑木 隆雄
津山中央病院	研究責任者氏名	竹中 龍太
四国がんセンター	研究責任者氏名	堀 伸一郎
倉敷中央病院	研究責任者氏名	松枝 和宏
広島市立市民病院	研究責任者氏名	森藤 由紀

作成日 2020年1月10日
計画書案 第1版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

Peutz-Jeghers (PJ) 症候群は消化管ポリポースと粘膜皮膚色素沈着が特徴の疾患である。われわれは以前の研究 (Peutz-Jeghers 症候群および Peutz-Jeghers 型ポリープの臨床的特徴に関する解析) において PJ 症候群患者 14 症例の特徴を解析し、学会および論文発表した。この先行研究で、PJ 症候群患者の胃には PJ 型ポリープ (過誤腫性ポリープ) 以外に、過形成性ポリープや胃底腺ポリープなどがみられることがわかったが、PJ 症候群患者の胃病変の実態はこれまでに明らかとなっていない。本研究の目的は、多施設で PJ 症候群症例を集積し、その胃病変の特徴を明らかにすることである。

以下の①～④のいずれかを満たし、PJ 症候群と診断された患者を対象とする。①消化管に2か所以上で PJ ポリープが認められる、②近親者に PJS の家族歴があり、個数を問わずに PJ ポリープが検出される、③近親者に PJS の家族歴があり、特徴的な粘膜皮膚色素沈着が認められる、④特徴的な粘膜皮膚色素沈着が認められ、個数を問わずに PJ ポリープが検出される。岡山大学病院および共同研究機関の病理部データベースをもとに検索し、1990年1月1日から2020年1月10日までに消化管生検もしくは消化管切除標本にて病理学的診断がなされた症例が対象となる。

性別、年齢、主訴、内視鏡検査結果、併存疾患 (癌を含む)、CT 検査結果、病理組織検査結果について検討する。

本研究は後向きの観察研究であり、既存資料のみを用いる。すなわち、過去のカルテデータ、血液データ等のみを使用し、新たな試料やデータは取得しない。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

本研究を行うことにより、PJ 症候群患者の胃病変の特徴を明らかにし、上部消化管内視鏡検査を用いた PJ 症候群の診断に関わる新たな知見を得ることができる。

2. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は多施設・後ろ向き・観察研究であり、これまでに当施設および共同研究機関で診断した PJ 症候群症例を集積することで、PJ 症候群症例の臨床的特徴を明らかにすることができる。

本研究の実施期間は倫理委員会承認後～2020/9/30と定めており、この期間は症例の収集および解析を行うために十分である。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

過去に PJ 症候群と診断された患者について、後ろ向きに臨床的特徴、特に胃病変の特徴を解析する。共同研究機関から①胃病変の内視鏡画像データの提供および②病理画像データの提供または病理プレパラートの貸与を受けるが、当該共同研究機関の院内規定により画像データやプレパラートの貸与が不可能な場合には、症例報告書 (Case Report Form: CRF) の提供を受けるのみとする。

2) 研究のデザイン

既存情報のみ用いる岡山大学主管・多施設共同・後ろ向き観察研究 (症例対照研究) (侵襲なし)

(3) 研究対象者の選定方針

選択基準の全てを満たす患者を対象とする。

1) 選択基準

1990年1月1日～2020年1月10日の間に、PJ 症候群の確定診断を受けた患者

2) 除外基準

なし

(4) 予定する研究対象者数

全体で 50 人(岡山大学病院 7 人)

(5) 対象者数の設定根拠

本研究は既存情報のみ用いる観察研究であり、研究期間内での実施可能数として設定した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目／主要エンドポイント／主要アウトカム

主要評価項目として、対象患者の胃病変について内視鏡像および病理像を解析する。

2) 副次的評価項目／副次エンドポイント／副次アウトカム

副次的な評価項目として、対象患者の性別、年齢、主訴、内視鏡検査結果、CT 検査結果、病理組織検査結果、対象患者のポリープの再発率、予後などの臨床情報について解析する。

(7) 統計解析方法

クロス集計表の統計解析にはカイ二乗検定、もしくは Fisher の正確確率検定を用いる。連続変数に対しては t 検定を用いる。P<0.05 を統計学的に有意とする。

(8) 観察の対象となる治療方法

該当しない

(9) 観察および検査項目（用いる情報）とその実施方法

以下の項目について、既存の情報を取得し、そのデータを本研究に利用する。

PJ 症候群患者の年齢、性別、家族歴、既往歴、内視鏡検査時の主訴、内服薬、基礎疾患、診察所見、血液検査データ、内視鏡検査や CT 検査を含む画像検査結果および画像データ、手術記録、病理組織結果および画像データ、ウイルス検査データ、内服薬、ポリープ切除後の経過

①胃病変の内視鏡画像データの提供および②病理画像データの提供または病理プレパラートの貸与を受けるが、当該共同研究機関の院内規定により画像データやプレパラートの貸与が不可能な場合には、症例報告書(Case Report Form: CRF)の提供を受けるのみとする。

本研究では既存情報のみを用いる。

本研究では研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

該当しない

(11) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

該当しない

2) 中止基準

該当しない

(13) 研究の変更、中断・中止、終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ研究倫理審査専門委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

① 研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。

② 委員会により、研究実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。研究責任者は、委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

また、研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(14) 研究実施期間

倫理委員会承認後～2020年9月30日

(15) 他機関への情報の提供

該当なし

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

ホームページで公開及び光学医療診療部の掲示板にポスターを掲示する。

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

研究対象者には研究用 ID を割振り、氏名と研究用 ID との対応表を作成する。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。研究期間を通して対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。

胃病変の内視鏡画像データの提供および病理画像データの提供を受ける場合には、元データからは氏名を削除し、ファイル名に研究用 ID を使用し保存する。病理プレパラートの貸与を受ける場合には、消化器内科医局のボックス型デジタル顕微鏡撮像装置 (FSX100、オリンパス社製) で画像を撮影し、ファイル名には研究用 ID を用いる。

対応表を作成する理由：今後資料を保存し、新たな研究に用いる可能性があるため、また拒否の申し出に対応するため、対応表を作成する。

6. 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、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

既存情報のみを用いる観察研究の為、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は生じない。

7. 情報の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報

共同研究機関で収集した情報は、当該機関の内規に従い、その機関の研究責任者が保管する。主幹施設(岡山大学病院)の研究責任者へは①郵送、もしくは②パスワードを設定し、他人の閲覧や編集を制限した電子データファイルをメールで送付する。いずれの方法においても、患者個人を同定できる情報は削除したのち、主幹施設へ情報を提供する。

本研究で主幹施設(岡山大学病院)が収集した情報は、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施錠可能な場所(消化器内科医局)で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから専用ソフトを用いて完全抹消し、紙媒体(資料)はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書(申請書類の控え、病院長・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、その他、データ修正履歴、研究ノート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等)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施錠可能な場所で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年 1 回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

- ① 研究の進捗状況
- ② 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おそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合
- ③ 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おそれのある情報を得た場合
- ④ 研究が終了(停止・中止)した場合
- ⑤ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 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

本研究は、研究責任者が所属する診療科の研究費(運営費交付金)で実施する。また、利益相反はなく、その点を利益相反マネジメント委員会に申告する。

10. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

11. 研究結果の発表・公開

本研究で得られた結果は、日本消化器病学会または日本消化器内視鏡学会で発表し、消化器内科学領域の専門学術誌で論文として公表する予定である。いずれの場合においても公表する結果は統計的な処理を行ったものだけとし、研究対象者の氏名などの情報は一切公表しない。

12. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談窓口の責任者氏名・所属・職名・連絡先(平日 8:30~17:15 のみ対応可能)

【研究事務局】

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1

岡山大学病院 消化器内科 TEL 086-235-7219

担当：岩室 雅也

13. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

未就学児(1歳~5歳)や既に死亡された患者が代諾者による同意が必要な研究対象者である。未就学児に対しては研究対象者に正しく研究内容を説明しても、研究対象者が合理的な判断を行うことは難しいと考えられる。また、死亡された方については近親者からインフォームド・コンセントを得る必要がある。

(2) 代諾者等の選定方針

①研究対象者が未成年者である場合は、親権者又は未成年後見人

②研究対象者が既に死亡されている場合は、存命中の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者(未成年者を除く。)

(3) 代諾者等への説明事項

別紙「説明文書」を参照のこと

(4) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

小児に好発する疾患に関する研究であるため、未成年者を研究対象とする事が必須である。また、比較的頻度の低い疾患に関する後ろ向き研究であるため、既に死亡された患者を研究対象とする必要がある。

14. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当しない

15. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当しない

16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当しない

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当しない

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当しない

19. 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

該当しない

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

本研究において委託は行わない

22. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

新たな研究に用いる可能性がある。保管している情報を他の研究に用いる場合は、本学倫理委員会に改めて申請し承認を得る。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

24. 参考資料・文献リスト

1. Peutz-Jeghers 症候群の 14 例における悪性腫瘍の合併に関する検討. 岩室 雅也, 豊川 達也, 森藤 由記, 松枝 和宏, 堀 伸一郎, 吉岡 正雄, 田中 健大, 川野 誠司, 岡田 裕之. 日本消化器病学会雑誌 2019 年 116 巻 12 号 p. 1015-1021

