肺癌登録合同委員会

悪性胸膜中皮腫の前方視的データベース研究

研究計画書　（Ver3.5）

研究代表者 長谷川誠紀

肺癌登録合同委員会第9次事業作業部会　委員長

兵庫医科大学呼吸器外科

研究責任者　　　　　 吉野一郎

肺癌登録合同委員会　委員長

千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学

研究事務局 奥村明之進

肺癌登録合同委員会　事務局長

大阪大学大学院医学系研究科　外科系臨床医学専攻

外科学講座　呼吸器外科学

2017年5月10日　改訂

**目　　次**

**1. 研究実施計画書の概要 3**

**2. 研究実施体制 4**

**3. 背景 6**

**4. 研究の倫理的実施 6**

**5. 研究の目的 7**

**6. 研究のデザイン 7**

**7. 被験者の選択，除外基準 7**

**8. インフォ-ムドコンセント 7**

**9. 症例の登録 8**

**10.観察項目 8**

**11.研究の中止（終了）基準 8**

**12.データの保存 8**

**13.症例解析 8**

**14.登録業務の公開 8**

**15.登録の拒否　　　　　　　　　　　　　 9**

**16.研究実施に関する変更 9**

**17.研究参加施設 9**

**18. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク 9**

**19. 研究機関の長への報告内容及び方法 9**

**20. 研究の資金源等、研究機関と研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 9**

**21. 研究に関する情報公開の方法 9**

**22. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 10**

# **1.** **研究実施計画書の概要**

**1-1 本研究のシェーマ**

第９次全国肺癌登録　参加施設

登録

定期的な転帰の入力

解析

国際共同研究への参加

**1-2 研究の種類**

臨床観察研究

中央登録方式を用いた多施設共同研究

**1-3 研究の目的**

本研究は本邦における悪性胸膜中皮腫を前向きに登録しデータベースを構築し、本邦の治療の現状と治療成績を調査し、悪性胸膜中皮腫に関する研究ならびに診療の進歩・普及を図ることを目的とする。

**1-4 被研究者の選択，除外基準**

**1-4-1 選択基準**

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設の中で本研究に参加する施設から登録された20歳以上の悪性胸膜中皮腫症例。

**1-4-2 除外基準**

 本研究への参加を拒否する場合

**1-5 症例登録**

対象患者が適格基準をすべて満たした症例を、インターネットを使用しオンラインにて登録を行う。

匿名化を行うための対応表（施設内カルテIDと肺癌登録IDとの紐付け）の管理方法はUSBメモリーにて保持する。USBメモリーは各施設に悪性胸膜中皮腫登録用プログラムと対応表をインストールしたUSBメモリーを登録施設に送付する。このUSBメモリーは鍵をかけた状態で各施設の責任の下に保存する。なお、このUSBメモリーは固有のシリアルキーにて暗号化され、他のUSBメモリーにコピーしたり、USBメモリーを所有している施設以外にデータが流出しても事務局から各施設に送付されたUSBメモリー本体がなければ復号化できない仕組である。

2017年3月末までに参加確認とUSBメモリーの配布、2017年4月より登録を開始する。

ファルメディコ株式会社がサーバーを管理し、データ登録集積を行い、集積された結果をデータベースとして肺癌登録合同委員会の事務局に提出する。ファルメディコ社との契約に際して、データの漏洩が無いように契約を取り交わしている。

【症例登録の連絡先】

大阪大学大学院　医学系研究科　呼吸器外科　肺癌登録合同委員会

事務局長　奥村明之進

事務局　　新谷　康

[haigan@thoracic.med.osaka-u.ac.jp](mailto:haigan@thoracic.med.osaka-u.ac.jp)

**1-6 研究全体の期間**

2017年4月1日～2026年3月31日

# **2. 研究実施体制**

**2-1 研究代表者**

　長谷川誠紀

　肺癌登録合同委員会第9次事業作業部会　委員長

　兵庫医科大学　呼吸器外科　教授

**2-2 研究責任者**

吉野　一郎

肺癌登録合同委員会　委員長

千葉大学大学院医学研究院　呼吸器病態外科学　教授

**2-3 研究事務局**

奥村　明之進

肺癌登録合同委員会　事務局長

大阪大学大学院医学系研究科　呼吸器外科学　教授

〒565-0871　大阪府吹田市山田丘2-2（L5）

TEL:06-6879-3152

FAX:06-6879-3164

**2-4 研究計画書作成委員会及びデータセンター担当者**

研究計画書作成責任者

長谷川誠紀

兵庫医科大学　呼吸器外科　教授

データセンター担当者

新谷　康

大阪大学大学院医学系研究科　呼吸器外科学　准教授

**2-5 統計責任者**

宮岡　悦良

東京理科大学　理学部　第二部数学科　教授

**2-6 登録事務局**

奥村　明之進

大阪大学大学院医学系研究科　呼吸器外科学

　〒565-0871　大阪府吹田市山田丘２－２（L5）

　TEL:06-6879-3152

　FAX:06-6879-3164

**2-7 研究実施医療機関**

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設

**2-8 効果安全性評価委員会**

症例登録研究であるので特に設けない

**2-9 本研究に関する問い合わせ先**

奥村　明之進

大阪大学大学院医学系研究科　呼吸器外科学

〒565-0871　大阪府吹田市山田丘2-2（L5）

TEL:06-6879-3152

FAX:06-6879-3164

# **3. 背景**

悪性胸膜中皮腫は胸膜に原発する比較的稀な悪性腫瘍で、その発生には石綿（アスベスト）の曝露が大きく関与している。我が国のアスベスト消費増加に伴い、悪性胸膜中皮腫による年間患者死亡数はICD-10が導入された1995 年の500人から，2012年には1400人と著明に増加している。悪性胸膜中皮腫は石綿曝露からの潜伏期間が30-40年と言われており、我が国では2020年から2030年代がピークとなる見込みである([1](#_ENREF_1))。一方、悪性胸膜中皮腫は低頻度の疾患であること、最近まで有効な治療法が存在しなかったこと、予後が極めて不良であることなどから臨床情報に乏しく、全国的な多施設共同研究が求められる。

近年、国際的に共通の病期の確立の必要性が認識され、International Association for Study of Lung Cancer (IASLC、世界肺癌学会)とInternational Mesothelioma Interest Group（IMIG、国際中皮腫研究会）が中心となって後方視的国際データベース事業が行われ、我が国からも世界で第5番目に多い症例を登録している([2](#_ENREF_2))。しかし、IASLCデータベースは後ろ向き登録であること、非常に雑多な症例から構成されていることから、悪性胸膜中皮腫治療の真の現状を必ずしも反映していない。以上のような状況により、本邦の肺癌登録合同委員会が悪性胸膜中皮腫症例の前方視的データベース事業を行うこととなった。

本研究の目的は、本邦で診断されたすべての悪性胸膜中皮腫症例を前方視的に登録してデータベースを構築し、治療成績を検証し、TNM分類と病期の妥当性を検証し、標準治療の確立のための基礎データを構築することである。さらに、構築されたデータベースをもとに臨床研究を行い国内外に情報発信するとともに、国際的な前向きデータベースにも参加する予定である。

**4. 研究の倫理的実施**

実施に際しては，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（平成29年2月28日一部改正、文部科学省・厚生労働省）を遵守し，被験者の人権，福祉および安全を最大限に確保する。

**4-1 被研究者のプライバシーの保護**

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。登録患者の同定や照会は、登録時に発行されるIDを用いて行われ、患者名など，第三者が患者を識別できる情報がデータベースに登録されることはない。

**4-2 登録施設IRBの承認**

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年2月28日一部改正、文部科学省・厚生労働省）に基づき、登録施設の倫理委員会（IRB）に諮り審査を受けることとする。

**5. 研究の目的**

本邦における悪性胸膜中皮腫症例の疫学調査を行うことにより、悪性胸膜中皮腫に関する研究ならびに診療の進歩・普及を図る。

**6. 研究のデザイン**

中央登録方式を用いた前方視的な多施設共同観察研究

**7. 被研究者の選択，除外基準**

**7-1 選択基準**

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設の内、本研究に参加する施設において診断・治療される20歳以上の悪性胸膜中皮腫症例を対象とする。治療の有無・内容は問わない。

**7-2 除外基準**

本研究への参加を拒否する場合

**8. インフォ-ムドコンセント**

本研究は、長期にわたる経過観察と転帰の情報の入力が必要であるため、参加施設の担当医が登録前に対象患者に説明書を使って研究について説明し、インフォームド・コンセントを取得するとともに、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。

また、呼吸不全などの重篤な疾患を合併している場合、人工呼吸器による全身管理が行われている可能性もあり、本人よりインフォームド・コンセントを得ることが困難な場合には、代諾者等から、インフォームド・コンセントを得て研究を行う。

説明文書に以下の項目を記載する。

１．はじめに   
２．この研究の目的   
３．この研究の方法   
４．この研究への参加予定期間   
５．研究に参加する予定の症例数   
６．予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について   
７．他の治療法について   
８．この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について   
９．自由意思による参加について   
１０．同意撤回の自由について   
１１．研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らせること   
１２．この研究への参加を中止していただく場合の条件について   
１３．参加した患者さんのプライバシー保護について   
１４．この研究にかかる費用の拠出元   
１５．利益相反   
１6．責任医師または分担医師の氏名、職名および連絡先   
１7．被験者が被験者の利益に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口   
１8．研究に参加するにあたって、被験者が守らなければならないこと

　また、肺癌登録合同委員会と参加施設はそれぞれのホームページを使って、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。

通知・公開する内容は、以下を含むものとする。

①研究の概要

②研究機関の名称並びに研究責任者名

③研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨（他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障が無い範囲に限られる旨を含む）並びにその入手・閲覧の方法

④個人情報の開示に係る手続き

⑤個人情報の利用目的の通知、個人情報の取り扱い方法

⑥相談窓口

**9.症例の登録**

2017年4月1日から2019年3月31日の間に細胞診または組織診にてMPMと診断されたすべての症例を前方視的に登録する。

9-1 登録対象

登録申請時に以下①～②の条件をすべて満たす症例を対象とする。

1. 2017年4月1日から2019年3月31日に細胞診または、組織診でMPMと診断された症例。登録は診断されてから、30日以内に行う。
2. 登録申請時点で未治療症例。

注１）検体採取日が2017年4月1日から2019年3月31日。所見作成日や登録日はこの期間外でも可だが、登録最終日は2019年4月30日とする。

注２）診断確定が細胞診によるか組織診によるかは、各主治医の判断に委ねる

注３）細胞診で診断の場合は、形態のみでは不可。補助診断（免疫染色、p-16など）が必須

注４）悪性胸膜中皮腫であるか否かは、各施設の診断医の判断に委ねる。

9-2 除外規定

登録受理後一定期間を経て、労災保険・石綿健康被害救済制度のいずれにも受理されなかった症例は登録から削除する。

注１）MPMとの診断が間違いないことを担保する目的。

注２）削除した症例については当該症例を登録した施設へ報告の上、除外して解析を行う。

**9-3 登録方法**

適格基準を満たした症例を、インターネットを使用しオンラインにて登録を行う。

この場合、通常の郵送よりセキュリティー面で安全とされるSSL通信、Digest認証 をもって行う。

事務局は参加施設に胸腺上皮性腫瘍登録用プログラムと対比表をインストールしたUSBメモリーを送付する。参加施設はUSBメモリーを用いて症例登録を行い、匿名化を行うための対応表（施設内カルテIDと肺癌登録IDとの紐付け）もUSBメモリーに保存する。そのUSBメモリーには参加施設がパスワードをかけて保持する。USBメモリーは、鍵をかけた状態で各施設の責任の下に、論文発表などから10年間保存を行う（保管責任者：必要時記載ください、保管場所：：必要時記載ください）。このUSBメモリーは固有のシリアルキーにて暗号化され、他のUSBメモリーにコピーしたり、USBメモリーを所有している施設以外にデータが流出しても事務局から各施設に送付されたUSBメモリー本体がなければ復号化できない仕組である。保存期間終了後は、各施設の責任者がUSBメモリーをフォーマットした上で物理的に破壊し、廃棄物として処理を行う。

9-4 症例登録の連絡先と受付時間

大阪大学大学院　医学系研究科　呼吸器外科　肺癌登録合同委員会事務局

[haigan@thoracic.med.osaka-u.ac.jp](mailto:haigan@thoracic.med.osaka-u.ac.jp)

**10.観察**

10-1 観察項目

別表に記す。

10-2 観察方法

情報の入力は、9.3.で入力した症例に対して、インターネットを使用しオンラインにて入力を行う。セキュリティーに関しては、9.3.と同様の方法で担保する。

治療経過、予後について、研究期間内（2017年4月1日～2026年3月31日）に適宜入力を行う。

**11.研究の終了（中止）基準**

通常臨床で行われる症例の登録であるので、特に設けない。

**12.データの保存**

研究実施医療機関および肺癌登録合同委員会は，症例報告書または症例データ、あるいはその写しの取り扱いに関して、個人情報の保護に細心の注意を払い、情報の漏洩、紛失、転記、不正な複写などがないように行う。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、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おそれのある情報を得た場合には、病院長に文書で報告する。

　各施設から送付された登録資料は、登録終了後CVSファイルに転換し、登録事務局において外部と接続されていないパーソナルコンピュータにデータを入力しパスワードで鍵を掛け保管する。この作業終了と同時にサーバー内のデータは抹消する。データ解析センター（東京理科大学理学部数学科、宮岡悦良教授）へのデータ輸送法は郵送等とする。データ解析センターでは外部と接続されていないパーソナルコンピュータにデータを入力し保管する。論文作成等には、データの使用を合同登録委員会に諮り、合同登録委員会委員長が許可する。委員長の許可が無い場合はいかなる場合もデータの使用を許可しない。論文等の発表から10年まで、各施設から送付された登録資料を保管する。

**13．解析**

登録資料の解析担当者（宮岡悦良）は匿名化した登録資料を用いてデータベースを作成し、治療成績の検証を行い、本疾患における予後予測因子、治療効果予測因子を解析する。また、TNM分類と病期の妥当性を検証し、標準治療の確立のための基礎データを構築する。

**1４.登録業務の公開**

　本登録は、肺癌登録合同委員会のホームページで登録業務を公開する。

**15.登録の拒否**

　参加施設の担当医が、対象となる患者に研究についての説明を行い、研究への参加を依頼する。ただし、患者本人、あるいは代諾者が参加を拒否する場合には登録は行わない。

**16.** **研究実施に関する変更**

**16-1 研究実施計画書の改訂**

　肺癌登録合同委員会は研究の事務的事項（例：電話番号の変更等）以外の研究実施計画書の改訂の必要性を認めた場合，変更の妥当性および研究の評価への影響について，必要に応じて改訂を行う。

　肺癌登録合同委員会は，協議の内容，改訂の有無およびその理由などを文書にて記録し，保管する。肺癌登録合同委員会は，研究実施計画書の改訂した内容を速やかに各研究実施医療機関責任医師に連絡し，実施医療機関で定められた手続きを行う。

　なお研究実施体制，付録に関する変更は，研究実施計画書の改訂には該当しないこととする。

**17. 研究参加施設**

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設

**18. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク**

研究対象者の負担や健康上のリスクは無い。

**19. 研究機関の長への報告内容及び方法**

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

・本研究の進捗状況

・研究計画書からの逸脱

・研究終了の報告

**20. 研究の資金源等、研究機関と研究者等の研究に係る利益相反に関する状況**

研究資金は4つの学会（日本肺癌学会、日本呼吸器学会、日本呼吸器外科学会、日本呼吸器内視鏡学会）から出資されている。

参加する研究機関と研究者には利益相反は無い。

**21. 研究に関する情報公開の方法**

　本研究の概要は、国立大学附属病院長会議が設置している公開データベース（UMIN-CTR）に、本研究の実施に先立って登録され、公開される。

　また研究の進捗を適宜更新し、研究の終了についても遅延なく報告する。

**22. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応**

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者または研究事務局に相談し、措置を講じる。