

20120443

2012-443-2

倫理審査結果通知書

2015年3月2日

外科学(一般・消化器)

板野 理 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

(公印省略)

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2012-443-2

課題名 : 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

承認(許可)日 : 2015年2月23日

承認番号 : 20120443

研究期間 : 2013 年 08 月 08 日 ~ 2020 年 03 月 31 日

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判 定 : 承認

勧告または理由 : 審査の結果、承認いたしました。

* 審査結果が「条件付承認」・「再審査」・「保留」の場合は、通知日から1年を超えて修正等必要な手続きがない場合は審査が取り消されます。

* 審査結果が「承認」の場合は、必ず裏面の注意書きをお読みください。

以上

以下の項目は、審査結果が「承認」の場合のみ有効です。

(注意事項)

- ※ 表面の記載(課題名など)に関して、誤りがないかを必ず確認してください。
- ※ 申請内容にかかわらず、倫理委員会で承認した研究期間は表面に記載したとおりです。

1. 介入研究については、承認後は、1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名: 慶應義塾大学医学部倫理委員会
- ◆ 英文表記: (KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
- ◆ e-mail: med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
- ◆ 住所・電話: 新宿区信濃町35番地・03-5363-3611(直通)

また、UMIN登録後、6ヶ月毎に進捗状況の確認がメールで届くので、情報提供者(研究者)は、IRBの代理として、必ず回答すること。

2. 同意書作成時は4枚複写(カルテ添付(研究者)用、個人情報管理者用、患者用、大学事務局用)とし、大学事務局用は倫理委員会(総務課)に提出すること。
3. 慶應義塾大学病院の患者さんから同意文書を取得した場合、患者番号を電子カルテの臨床研究管理システムに登録すること。
4. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、倫理指針(臨床研究に関する倫理指針、疫学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)に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
5. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告するため、「年次報告」を提出すること。
6. 研究が終了(中止・中断)した際は、「終了(中止・終了)報告書」を提出すること。
7. 承認された課題については、研究責任者氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページ、及び厚生労働省所管の「臨床研究倫理審査委員会報告システム」に公開される。

(2014年3月28日版)

(事務局使用欄)

受付番号 (課題番号)

2012-443-2

(西暦) 2015 年 1 月 13 日

修正サマリー

修正A


承認番号: 2012-443

課題名: 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

◎本研究課題における部門長・研究責任者・実務責任者・個人情報管理者・分担者・共同研究機関・研究期間（研究終了日）のいずれか（もしくは全て）の変更（修正）を下記のように申請します。なお、研究内容につきましては、一切変更（修正）はありません。

研究責任者 所属 一般・消化器外科 職名 講師

氏名 板野 理 個人番号 002509

署名 板野 理 

一部修正の内容

➤ 分担者の削除

氏 名	所 属	職 名	削 除 理 由
篠田 昌宏	一般・消化器外科	学部内講師	職名変更 ✓
北郷 実	一般・消化器外科	助教	職名変更 ✓
永 滋教	一般・消化器外科	助教	異動 ✓
日比 紀文	消化器内科	教授	退任
齋藤 英胤	消化器内科	兼担教授	職名変更 ✓
加藤 眞三	消化器内科	兼担教授	異動 ✓
多田 慎一郎	消化器内科	非常勤講師	異動 ✓

➤ 分担者の追加

氏 名	所 属	職 名	追 加 理 由
篠田 昌宏	一般・消化器外科	専任講師	職名変更
北郷 実	一般・消化器外科	講師	職名変更
金井 隆典	消化器内科	教授	就任
中本 伸宏	消化器内科	専任講師	異動
山岸 由幸	消化器内科	講師	異動

➤ 共同研究機関の追加

氏 名	所 属	職 名	追 加 理 由
齋藤 英胤	薬学部	教授	就任

➤ 研究期間（研究終了日）の変更

変更前	2015 年 3 月 31 日（西暦）
変更後	2020 年 3 月 31 日（西暦）
変更理由	肝胆膵領域において治療適応となる各種の疾患およびその治療法は多岐にわたる。治療法選択は個々の患者の全身状態や病態を鑑み慎重になされているが、その治療法が結果的に本当に妥当、有効であったかを検証することは研究機関の使命である。本研究は、肝胆膵疾患患者の背景因子・治療効果・予後等を解析し、手術をはじめ各種の治療の妥当性、有効性を検証することを目的としている。今回研究期間終了に伴い、あらたに 5 年の延長をすることで、さらなる治療法別予後解析を行い、治療の進歩を確認する。

(事務局使用欄)

受付番号(課題番号)

2012-443-2

西暦

年

月

日

倫理審査申込書

慶應義塾大学医学部長 殿

研究責任者

所 属: 一般・消化器外科

氏 名: 板野 理

個人番号: 002509

内線 or PHS: 62334

E-mail: laplivertiger@gmail.com

(「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるものが望ましい。)

下記の臨床研究について、以下の通りの審査を依頼したく、提出致します。必要事項に○または記載下さい。

記

審査依頼・報告 (該当に○をつける)	審査(新規) <input checked="" type="radio"/> 審査(修正A) A=研究者、研究機関、研究期間の修正のみ 審査(修正B) B= A以外の項目の一つ以上含む修正	承認番号	2012-443
課題番号 課題名	(修正A, 修正Bの場合、前回の課題番号を記入ください) 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析		
研究区分	基礎研究計画・臨床研究計画(介入型)・ <u>臨床研究計画(非介入型)</u> ・医療計画・その他()		
同意取得状況	説明文書・掲示(<input checked="" type="checkbox"/> 有 無)、同意書(要 <input checked="" type="checkbox"/> 不要)		
研究予定期間	倫理委員会承認後 ～ (西暦) 2020 年 3 月 31 日		
新規審査の 提出資料 (チェックリスト)	<input type="checkbox"/> 倫理審査申請書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 説明文書(正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 同意書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 利益相反状況申告書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 添付資料(3部) (プロトコール・アンケート調査票・参考文献・その他())		
修正A, 修正B 提出資料 (チェックリスト)	<input type="checkbox"/> 修正サマリー(□修正A、□修正B) <input type="checkbox"/> 倫理審査申請書(正1部) <input type="checkbox"/> 患者説明文書、同意書、利益相反状況申告書、添付資料()		
実務責任者 (または実務担当者) 連絡先	氏名:板野 理 内線:62334 PHS(携帯):070-6587-1255 E-mail: laplivertiger@gmail.com		

- 0695
永先生

倫理委員会 HP の 公開の有無 原則公開 ・非公開(理由:)

○ 研究組織

★研究責任者・実務責任者、個人情報管理者、分担者全員が臨床研究に関する講習を受けていない場合、申請を認めない。

「臨床研究に関する講習」については、倫理委員会のWEBサイト「倫理委員会に申請される方」を参照のこと。

<http://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/top.php>

※分担者:医学部内の共同研究者

	氏名	所属	職位	個人番号	臨床研究に関する教育の受講歴 (過去3年以内)
研究責任者	板野 理	一般・消化器外科	専任講師	002509	有
実務責任者	板野 理	一般・消化器外科	専任講師	002509	有
個人情報管理者	高橋 常浩	一般・消化器外科	助教	003260	有
分担者	篠田 昌宏	一般・消化器外科	専任講師	002981	有
分担者	北郷 実	一般・消化器外科	講師	002978	有
分担者	八木 洋	一般・消化器外科	助教	003848	有
分担者	阿部 雄太	一般・消化器外科	助教	003828	有
分担者	日比 泰造	一般・消化器外科	助教	003845	有
分担者	金井 隆典	消化器内科	教授	001681	有
分担者	海老沼 浩利	消化器内科	専任講師	002479	有
分担者	中本 伸宏	消化器内科	専任講師	199756	有
分担者	山岸 由幸	消化器内科	講師	699839	有

備考



倫理審査申請書

(西暦) 2015 年 1 月 13 日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所属 一般・消化器外科 職名 教授

氏名 北川 雄光 個人番号 097786

署名  

研究責任者 所属 一般・消化器外科 職名 講師

氏名 板野 理 個人番号 002509

署名  

実務責任者 所属 一般・消化器外科 職名 講師

氏名 板野 理 個人番号 002509

署名  

個人情報管理者 所属 一般・消化器外科 職名 助教

氏名 高橋 常浩 個人番号 003260

承認番号 2012-443

*受付番号 (課題番号) 2012-443 号<事務局で記入> -2

1 課題名 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

2 審査対象 基礎研究計画 臨床研究計画 (介入型) ☒ 臨床研究計画 (非介入型)
医療計画 その他 ()
同意文書 有 ・ ☒ (慶應義塾大学病院の患者さんを対象としたもの)
高度医療申請 有 ・ ☒
新規医薬品または新規医療機器の使用 有 ・ ☒
(新規医薬品・新規医療機器の名称:)

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
／ 篠田 昌宏	一般・消化器外科	専任講師
／ 北郷 実	一般・消化器外科	講 師
／ 八木 洋	一般・消化器外科	助 教
／ 阿部 雄太	一般・消化器外科	助 教
／ 日比 泰造	一般・消化器外科	助 教
／ 金井 隆典	消化器内科	教授
／ 海老沼 浩利	消化器内科	専任講師
／ 中本 伸宏	消化器内科	専任講師
／ 山岸 由幸	消化器内科	講 師

共同研究機関と担当者（多施設共同研究の場合は研究組織名と代表者・分担者）

／ 齋藤 英胤	薬学部	教授
---------	-----	----

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

【目的】肝胆膵領域において治療適応となる各種の疾患は多岐にわたる。代表的な悪性疾患である肝細胞癌、胆管細胞癌、胆管癌、胆嚢癌、膵癌のほか、境界悪性病変を呈する肝・膵の嚢胞性疾患、悪性ではないが手術治療を要する末期肝硬変、胆石症等が該当する。最近の医療の進歩に伴い、肝胆膵領域における治療手段の選択肢は極めて豊富になった。たとえば、肝細胞癌のみとってみても治療法は手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、肝動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、肝動脈リザーバー治療、全身化学療法、分子標的薬と実に様々である。手術というもっとも侵襲的治療は、病態を根本から解決する可能性がある一方、誤って選択した場合には患者に死亡や合併症等の重大な不利益をもたらす可能性も孕んでいる。治療法選択は、個々の患者の全身状態（心肺腎機能、肝膵機能）や病態（癌の数、大きさ、分布、転移の有無など）を鑑み慎重になされているが、その治療法が結果的に本当に妥当、有効であったかを検証することは研究機関の使命である。本研究は、肝胆膵疾患患者の背景因子・治療効果・予後等を解析し、手術をはじめ各種の治療の妥当性、有効性を検証することを目的とする。

【対象と方法】

1983 年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例（移植ドナー・レシピを含む）を対象に、カルテに記載された内容、手術時に記録したビデオ、患者もしくは家族への予後調査をもとに、下記の項目を調査・回収する。

- 1) 年齢、性別、既往歴、合併症
- 2) 診療期間中の各種血液検査所見（血算、生化学、凝固、腫瘍マーカーなど）
- 3) 診療期間中の臨床病期決定のための画像所見、病理所見（TMN 分類、病巣の数、大きさ、分布、脈管浸潤の有無、転移の有無、組織型など）
- 4) 選択した治療法

5) 治療による副作用、合併症

6) 再発の有無、予後

以上のデータを元に患者個人情報を匿名化(連結可能)したデータベースを作成し、下記の項目につき解析する。

- 1) 患者背景因子、診療開始時の全身状態別に各疾患発生の危険因子を検討する。
- 2) 全患者の背景因子、診療開始時の全身状態、対象疾患の臨床病期別に、予後を検討する。
- 3) 治療法ごとの治療成績(再発の有無)、合併症、予後を検討する。また、その中から予後規定因子を検討する。
 - ① 手術療法(移植手術も含む)
 - ② 局所療法(ラジオ波・マイクロ波焼灼術、cryoablation、エタノール注入術など)
 - ③ 動脈塞栓術
 - ④ 動注化学療法
 - ⑤ 放射線治療(定位放射線治療を含む)
 - ⑥ 全身化学療法
 - ⑦ 分子標的薬
 - ⑧ 免疫療法
 - ⑨ 無治療 経過観察
- 4) 各疾患ごとの本邦における予後調査の成績と比較する。
- 5) 5年度毎の治療法別予後を解析し、治療の進歩を確認する。

4.2 研究協力者の人数

カルテベースでのべ21,000人ほどを予定している。

(当科 胆道班におけるのべ入院患者数は500~700人/年で推移していることを考えると、約30年間ふりかえっての調査をする場合、単純に計算して15,000~21,000人となる。)

4.3 実施期間

倫理委員会承認後 ~ 2020 年 3 月 31 日 (状況により適宜延長を検討する)

4.4 実施場所

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科、消化器内科の外来、研究室

5 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

5.1 選定基準 (13.4に詳述する場合は概要を記載)

1983年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例(移植ドナー・レシピを含む)に対して、対象症例のカルテ閲覧・手術記録(ビデオなど)の確認・予後の確認などをさせて頂き、必要事項を抽出、解析を行わせて頂く。

5.2 依頼方法

「臨床研究に関する倫理指針」改正に基づき、本観察研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班および消化器内科肝臓グループホームページ上および病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。また、当科を現在受診中の患者に関しては本研究の趣旨を直接説明させていただく。尚、患者から本研究への協力を望まない申し出があった場合には、その対象患者を研究対象から除くこととする。

5.3 協力の詳細

診療録上に記載されている患者情報を提供させて頂く。得られた個々のデータは通し番号を付け、

連結表にて連結可能匿名化した後、当院一般・消化器外科で管理する。

6 計画が準拠する倫理ガイドライン

「ヘルシンキ宣言」、および、

☐ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

■ 臨床研究に関する倫理指針

■ 疫学研究に関する倫理指針

☐ その他（ ）

7 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測

【予想される危険性と対処方法】 本研究は観察研究であるため、協力者に危険性が生じることは想定していない。また、また、本研究では、収集する診療情報は連結可能匿名化されるので、個人情報情報が漏洩することはないと考えている。

【協力者の利益】 本研究は観察研究であるため、協力者に利益が生じることは想定していない。ただ、今回の研究を行うことで、我々の肝胆膵疾患に対する治療に何らかの反省点・向上が見られれば最終的に協力者の利益となる可能性はある。

【社会的な危険性と利益の予測】 本研究は保険認可範囲内の治療における観察研究であるため、社会的な危険性と利益も想定していないが、万が一画期的な治療成績が出た場合は日本中にアピールできる可能性があると考えられる。

8 個人情報保護する方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、とくに検体等を学外に移動する場合の配慮）

本研究におけるデータは、個人情報保護法の趣旨に沿って厳重に管理する。個人情報を記載した資料は、適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏えいの防止および紛失の防止等その他の安全管理を厳重に行なう。

また、この研究の結果は学会発表や学術雑誌および、データベース上で公に発表されることはあるが、協力者の氏名や個人を特定されるような情報は一切公表されない。発表に際し解析を開始する前には、慶應大学病院内で定めた「個人情報管理者」により厳重に個人情報を保護し、まず患者に関する記録から住所、氏名などを削除し、代わりに連結可能匿名化を行うために新しく被検者識別コードが付けられる。このとき、患者との符号と結びつける対応表を作成し、その対応表を個人情報管理者が厳重に保管する。これにより情報の解析を行うものには符号しか分からないようになる。

9 研究協力者に理解を求め同意を得る方法（説明書および同意書を添付）

本研究の実施に際しては、研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班および消化器内科肝臓グループホームページ上、および病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。（説明文書添付）

9.1 インフォームド・コンセントを受けられない協力者（未成年等）が必要な場合の理由

今回は成人のみを対象としている。

9.2 研究実施前に提供された試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、関連指針への適合性

研究実施前提供試料等は必要ない。

9.3 他の研究実施機関から試料等の提供を受ける場合のインフォームド・コンセント

(説明書および同意書を添付)

現時点では他の研究共同実施機関はない。

10 研究資金の調達方法

特定の財源は持たない。既に現存する班所有のパソコンをデータベースとして使用するため、必要経費(パソコンのメンテナンス etc.)はわずかであり、それらは班の運営費でまかなわれる。

混合診療の可能性 有 ・ ☐ 無

11 研究終了後の試料等の扱い

11.1 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

本研究において電子媒体に収集した患者データは、研究のみならず今後の患者の治療そのものに関しても重要な情報となるため破棄することは考えていない。データ解析のため一時的に紙類の資料を用いる場合に関しては、解析開始の時点ですでに患者の個人情報が特定されないよう連結可能匿名化がなされており、また研究終了後には万全を期してシュレッダーにて破棄することとする。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

今回の研究のように外科的治療の妥当性・有効性を検討するためには多くの症例の結果が必要となり、長期にわたるデータの蓄積が必要となる。また、患者個人の検査データおよび治療データを整理保存し必要に応じて適宜参照することは、そもそも患者の治療を継続していく臨床場においては必要不可欠なことである。これら個人データの保存方法は、班所有の電子媒体において適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏えいの防止および紛失の防止等その他の安全管理を厳重に行なう。これらのデータをもとに解析を始める際は匿名化を行う。その際には慶應大学病院内で定めた「個人情報管理者」により厳重に個人情報を保護し、まず患者に関する記録から住所、氏名などを削除し、代わりに連結可能匿名化を行うために新しく被検者識別コードが付けられる。このとき、患者との符号と結びつける対応表を作成し、その対応表を個人情報管理者が厳重に保管する。これにより情報の解析を行うものには符号しか分からないようになる。

11.3 ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合のバンク名、匿名化の方法

資料等の提供は特にない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

12 遺伝子解析研究における配慮

12.1 遺伝情報の開示に関する考え方

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝情報の開示は想定していない。

12.2 遺伝カウンセリングの体制

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝カウンセリングの必要性も想定していない。

13 研究計画の詳細(疫学手法を用いて解析する研究の場合)

13.1 研究目的

当院で経験した過去の肝胆膵領域疾患症例の患者背景因子・治療効果・予後につき、カルテや手術記録ベースで解析し、各疾患の発病、治療成績に寄与する因子を解明し、今後の治療に役立てることを目的とする。

13.2 研究デザインのタイプ

(無作為化比較試験(RCT)、非無作為化比較試験、症例対照研究、時間断面研究等)

観察研究 (後ろ向きコホート研究)

13.3 結果(アウトカム)と原因(曝露)に関する指標

13.3.1 結果(アウトカム)の指標

ここでは、大きく2つのアウトカムがある。

- ① 発病要因の検討に対しては、各疾患の発病がアウトカムである。
- ② 治療効果の検討に対しては、各治療法に対する治療効果(CR, PR, SD, PD 等)及び生存率がアウトカムとなる。

13.3.2 原因(曝露)の指標

ここでは、大きく2つの原因(曝露)を求める。

- ① 発病要因の検討に対しては、各疾患発病を規定する因子が指標となる。
- ② 治療効果の検討に対しては、治療方法に加えて、患者背景因子、治療時の各臓器機能、疾患の病態が指標となる。

今回、検討した項目の中から最も影響を与える因子を探索する。

13.3.3 結果に影響する可能性のある因子(交絡要因)に対する配慮

(交絡要因情報の種類・収集法、予測される交絡要因の調整法、等)

各疾患発病を規定する因子、各疾患治療効果を規定する因子とも、多数の候補があり、それぞれの因子が交絡していると考えられる。そこで、まずは単変量解析で有意な因子を絞り込み、Cox 比例ハザードモデルの多変量解析、propensity matching score method 等にて解析する。

13.4 研究対象者

13.4.1 研究対象者となる可能性のある集団の全体

1983 年以降研究期間内に、当院で経験した肝胆膵領域疾患症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

肝胆膵領域疾患症例であればその実態を把握するために全て取り込みとする。

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

患者から本研究への協力を望まないという申し出があった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

21,000 例を予定している。今回は、観察研究であるため、当院で経験したすべての症例を対象としている。

13.4.5 (介入研究)対象者に対する介入打ち切り基準

(副作用、心身状態の悪化・変化等で介入を中断する場合の基準)

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

承認後～2020 年 3 月 31 日(状況により適宜延長を検討する)

13.5.2 (介入研究、前向き観察研究)追跡不能例に対する対処

13.6 (介入研究) 研究の中止

136.1 研究の中止基準

13.6.2 中止基準の確定法

「肝胆膵領域疾患における背景因子・治療効果・予後の解析」研究に対するご協力のお願い

研究責任者 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科

板野 理

我々は今までに肝臓・膵臓・胆嚢の領域の疾患に対して手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、動注化学療法、全身化学療法、分子標的薬、免疫療法など様々な治療を行ってきました。これらの治療法は、患者様の病気の種類、進行状態（病巣の数、大きさ、分布、転移の有無など）、全身状態、合併症などに基づいて、一般に広く適用されている各疾患ごとの治療ガイドラインを参考に決定しています。しかし、年月の経過とともに治療成績は絶えず向上させるべきもので、そのためには今までに行ってきた治療法について評価していかなければいけません。そこで、我々は治療を行わせて頂いた患者様のカルテを閲覧させて頂き、必要があれば患者様もしくはご家族に予後調査をさせていただくことにより「各疾患ごとの背景因子・治療効果・予後等」を解析し、その結果をもとによりよい治療を目指していこうと思っております。

本研究の内容は患者様のカルテや手術記録(ビデオを含む)を閲覧させて頂き、必要な項目のみを抽出して上に挙げたような解析に使用させて頂くことです。そのため患者様には治療以外の余計な費用はかからず、追加の検査などが施行されることもなく一切のご負担はございません。各種解析をする際は氏名などを含めた個人情報には匿名化し、第三者へ漏れないよう十分に配慮しております。今回得られた結果は、学会や医学雑誌に発表させて頂くことがあります。しかし、あなたの名前や住所等、個人情報は一切公開されません。あなたのプライバシーの保護には十分配慮させて頂きます。なお、この研究を行うことの妥当性については、本院の倫理委員会の承認が得られています。本研究の検査内容、目的などが記載された研究計画書はあなたが希望すれば、所定の手続きの上開示させて頂きます（詳細につきましては、主治医にご相談ください）。

あなたのデータを利用することに同意を頂けない場合は下記問い合わせ先もしくは主治医までご連絡ください。データを削除させて頂きます。たとえ同意頂けない場合であっても、あなたに対して最善の治療を施しますので、あなたが不利益を受けることは決してありません。但し、すでに研究結果が論文などで公表されている場合には、その結果を訂正できませんのでご了承下さい。

問い合わせ先

ご質問などは下記へお願いいたします。

板野 理 （慶應義塾大学医学部一般・消化器外科）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

Tel : 03-5363-3802

倫理審査申請に関する利益相反事項*1 開示書

慶應義塾大学医学部長 殿

以下の通り開示します。

2015 年 1 月 13 日

研究責任者: 板野 理 (押印・署名)

所属(職名): 一般・消化器外科 講師

申請課題名		月胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析	
(1)	申請課題について 実施グループ*2または本学*3は、構想段階から成果公表までのいずれかの時点で、外部*4から本課題の実施に対して何らかの金銭的支援または非金銭的支援*5を受けており(または今後受ける予定があり)、かつその中で本課題における利益相反事項(COI)として開示するものはありますか? 【金額や内容を問いません】	<input type="checkbox"/> はい (別紙に詳記)	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(2)	申請課題に関わる、その他の関係について 実施グループと外部の間の、過去3年以内の本課題に直接関係しない金銭的関係または非金銭的関係のうち、本課題における利益相反事項(COI)として開示するものはありますか?	<input type="checkbox"/> はい (別紙に詳記)	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(3)	知的財産権(特許権)について 実施グループの中で、広義において本課題に関係する特許権*6を保有している方はいますか?	<input type="checkbox"/> はい (別紙に詳記)	<input checked="" type="checkbox"/> いいえ

(該当するものに■)

* 倫理審査申請の際は、本書式に記入の上、申請書類の一部として必ず提出して下さい。この書式は、申請課題の倫理審査を円滑に進めるための資料であり、記載内容の是非を問うものではありません。開示の内容および記載中に含まれる個人情報、当該申請課題の倫理審査のみを目的として使用いたします。

倫理審査結果通知書

2013年8月9日

外科学(一般・消化器)

田邊 稔 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

(公印省略)

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2012-443

課題名 : 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

承認(許可)日 : 2013年8月8日

承認番号 : 20120443

研究期間 : 2013年08月08日 ~ 2015年03月31日

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定 : 承認

勧告または理由 : 修正点を確認しました。承認致します。

以下の項目は、審査結果が「承認」の場合のみ有効です。

(注意事項)

1. 介入研究については、承認後は、1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名:慶應義塾大学医学部倫理委員会
- ◆ 英文表記:(KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
- ◆ e-mail:med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
- ◆ 住所・電話:新宿区信濃町35番地・03-5363-3611(直通)

また、UMIN登録後、6ヶ月毎に進捗状況の確認がメールで届くので、情報提供者(研究者)は、IRBの代理として、必ず回答すること。

2. 同意書作成時は4枚複写(患者用、カルテ添付(研究者)用、個人情報管理者用、大学事務局用)とし、大学事務局用は倫理委員会(総務課)に提出すること。
3. 慶應義塾大学病院の患者さんから同意文書を取得した場合、患者番号を電子カルテの臨床研究管理システムに登録すること。
4. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、倫理指針(臨床研究に関する倫理指針、疫学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)に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
5. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告するため、「年次報告」を提出すること。
6. 研究が終了(中止・中断)した際は、「終了(中止・終了)報告書」を提出すること。
7. 承認された課題については、研究責任者氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページ、及び厚生労働省所管の「臨床研究倫理審査委員会報告システム」に公開される。

(2012年10月1日版)

倫理予備審査委員会

委員長 神山圭介 殿

倫理申請書類の修正サマリー

受付番号： 2012-443

課題名： 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

<倫理委員会での指摘箇所と修正結果>

① 揭示文書第3段落の「本研究では、個々の患者さんに対して同意を取得することは致しませんが、」を削除すること、とのご指摘をうけましたので、同箇所を削除いたしました。

なお、今回は人事異動に際しまして下記の変更点も併せて修正いたします。

② 研究責任者を

変更前：

所属 一般・消化器外科 職名 准教授

氏名 田邊 稔 個人番号 090846

変更後：

所属 一般・消化器外科 職名 講師

氏名 板野 理 個人番号 002509

に変更いたしました。

③ 実務責任者を

変更前：

所属 一般・消化器外科 職名 准教授

氏名 田邊 稔 個人番号 090846

変更後：

所属 一般・消化器外科 職名 助教

氏名 北郷 実 個人番号 003214

に変更いたしました。

④ 「3 研究組織」の分担者の項目から

「板野 理 一般・消化器外科 専任講師」、

「北郷 実 一般・消化器外科 助教」、
「日比 紀文 消化器内科 教授」を削除しました。

- ⑤ 患者説明文書において研究実施責任者を
「田邊 稔」から「板野 理」に変更しました。

以上の点につき、修正を施しました。
なにとぞよろしくお願いいたします。

申請者（実施責任者）

氏 名	北郷 実
連絡先	内線 62334

(事務局使用欄)

受付番号 (課題番号) 2012-443

修正サマリー

修正A

承認番号: 2012-443

課題名: 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

◎本研究課題における部門長・研究責任者・実施責任者・個人情報管理者・分担者・共同研究機関・研究期間（研究終了日）のいずれか（もしくは全て）の変更（修正）を下記のように申請します。なお、研究内容につきましては、一切変更（修正）はありません。

研究責任者 所属 一般・消化器外科 職名 講師

氏名 板野 理 個人番号 2509

署名 板野 理



一部修正の内容

研究責任者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	田邊 稔	一般・消化器外科	准教授
変更後	板野 理	一般・消化器外科	講師 ✓
変更理由	田邊先生は3月31日で退職		

➤ 実務責任者の変更

	氏 名	所 属	職 名
変更前	田邊 稔	一般・消化器外科	准教授
変更後	北郷 実	一般・消化器外科	助教 ✓
変更理由	田邊先生は3月31日で退職		

➤ 分担者の削除

'13. 5. 23

氏 名	所 属	職 名	削 除 理 由
日比 紀文	消化器内科	教授	退職 ✓
板野 理	一般・消化器外科	講師	研究責任者へ変更 ✓
北郷 実	一般・消化器外科	助教	実務責任者へ変更 ✓

(事務局使用欄)

受付番号(課題番号) 2012-443

西暦 2013 年 5 月 15 日

倫理審査申込書

慶應義塾大学医学部長 殿

研究責任者

所 属: 一般・消化器外科

氏 名: 板野 理

個人番号: 002509

内線 or PHS: 62334

E-mail: laplivertiger@gmail.com

(「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるのが望ましい。)

下記の臨床研究について、以下の通りの審査を依頼したく、提出致します。必要事項に○または記載下さい。

記

審査依頼・報告	審査(新規)・ <u>審査(一部修正)</u>	承認番号	2012-443
課題番号 課題名	(一部修正の場合、前回の課題番号を記入ください) 肝胆脾疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析		
研究区分	基礎研究計画・臨床研究計画(介入型)・ <u>臨床研究計画(非介入型)</u> ・医療計画・その他()		
同意取得状況	説明文書・揭示(<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無)、同意書(要 <input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/>)		
研究予定期間	倫理委員会承認後 ～ (西暦) 2015 年 3 月 31 日		
新規審査の 提出資料 (チェックリスト)	<input type="checkbox"/> 倫理審査申請書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 説明文書(正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 同意書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 利益相反状況申告書 (正1部・副2部) <input type="checkbox"/> 添付資料(プロトコール・アンケート調査票・参考文献・その他())		
一部修正 提出資料 (チェックリスト)	<input type="checkbox"/> 修正点のサマリー <input type="checkbox"/> 倫理審査申請書(正1部)(*申請書は最新の書式で作成してありますか?) <input type="checkbox"/> 患者説明文書、同意書、利益相反状況申告書、添付資料()		
実務責任者 (または実務担当者) 連絡先	氏名: 板野 理 内線: 62334 PHS(携帯): 070-6587-1255 E-mail: laplivertiger@gmail.com (できれば、「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるもの)		
倫理委員会 HP の 公開の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 原則公開 <input type="checkbox"/> 非公開(理由:)		

○ 研究組織

★研究責任者・実務責任者、個人情報管理者、分担者全員が臨床研究に関する講習を受けていない場合、申請を認めない。

「臨床研究に関する講習」については、倫理委員会のWEBサイト「倫理委員会に申請される方」を参照のこと。

<http://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/top.php>

※分担者：医学部内の共同研究者

	氏名	所属	職位	個人番号	臨床研究に関する教育の受講歴 (過去3年以内)
研究責任者	板野 理	一般・消化器外科	専任講師	002509	有
実務責任者	北郷 実	一般・消化器外科	助教	003214	有
個人情報管理者	高橋 常浩	一般・消化器外科	助教	003260	有
分担者	篠田 昌宏	一般・消化器外科	学部内講師	002981	有
分担者	八木 洋	一般・消化器外科	助教	003848	有
分担者	阿部 雄太	一般・消化器外科	助教	003828	有
分担者	日比 泰造	一般・消化器外科	助教	003845	有
分担者	永 滋教	一般・消化器外科	助教	605376	有
分担者	齋藤 英胤	消化器内科	兼任教授	088626	有
分担者	加藤 眞三	消化器内科	兼任教授	092994	有
分担者	海老沼 浩利	消化器内科	専任講師	002479	有
分担者	多田 慎一郎	消化器内科	非常勤講師	002115	有

備考


倫 理 審 査 申 請 書

(西暦) 2013 年 5 月 15 日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所 属 一般・消化器外科 職 名 教授

氏 名 北川 雄光 個人番号 097786

署名 北川 雄光 

研究責任者 所 属 一般・消化器外科 職 名 講師

氏 名 板野 理 個人番号 002509

署名 板野 理 

実務責任者 所 属 一般・消化器外科 職 名 助教

氏 名 北郷 実 個人番号 003214

署名 北郷 実 

個人情報管理者 所 属 一般・消化器外科 職 名 助教

氏 名 高橋 常浩 個人番号 003260

承認番号 2012-443

* 受付番号 (課題番号) 2012 - 443 号 <事務局で記入>

1 課題名 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析 ✓2 審査対象 基礎研究計画 臨床研究計画 (介入型) 臨床研究計画 (非介入型)

医療計画 その他 ()

同意文書 ☒ 有 ・ ☒ 無 (慶應義塾大学病院の患者さんを対象としたもの)高度医療申請 有 ・ ☒ 無

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
篠田 昌宏	一般・消化器外科	学部内講師
八木 洋	一般・消化器外科	助 教
阿部 雄太	一般・消化器外科	助 教

日比 泰造	一般・消化器外科	助 教
永 滋教	一般・消化器外科	助 教
齋藤 英胤	消化器内科	兼任教授
加藤 眞三	消化器内科	兼任教授
海老沼 浩利	消化器内科	専任講師
多田 慎一郎	消化器内科	非常勤講師

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

【目的】肝胆膵領域において治療適応となる各種の疾患は多岐にわたる。代表的な悪性疾患である肝細胞癌、胆管細胞癌、胆管癌、胆嚢癌、膵癌のほか、境界悪性病変を呈する肝・膵の嚢胞性疾患、悪性ではないが手術治療を要する末期肝硬変、胆石症等が該当する。最近の医療の進歩に伴い、肝胆膵領域における治療手段の選択肢は極めて豊富になった。たとえば、肝細胞癌のみとってみても、治療法は手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、肝動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、肝動脈リザーバー治療、全身化学療法、分子標的薬と実に様々である。手術というもっとも侵襲的治療は、病態を根本から解決する可能性がある一方、誤って選択した場合には患者に死亡や合併症等の重大な不利益をもたらす可能性も孕んでいる。治療法選択は、個々の患者の全身状態（心肺腎機能、肝膵機能）や病態（癌の数、大きさ、分布、転移の有無など）を鑑み慎重になされているが、その治療法が結果的に本当に妥当、有効であったかを検証することは研究機関の使命である。本研究は、肝胆膵疾患患者の背景因子・治療効果・予後等を解析し、手術をはじめ各種の治療の妥当性、有効性を検証することを目的とする。

【対象と方法】

1983 年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例（移植ドナー・レシピを含む）を対象に、カルテに記載された内容、手術時に記録したビデオ、患者もしくは家族への予後調査をもとに、下記の項目を調査・回収する。

- 1) 年齢、性別、既往歴、合併症
- 2) 診療期間中の各種血液検査所見（血算、生化学、凝固、腫瘍マーカーなど）
- 3) 診療期間中の臨床病期決定のための画像所見、病理所見（TMN 分類、病巣の数、大きさ、分布、脈管浸潤の有無、転移の有無、組織型など）
- 4) 選択した治療法
- 5) 治療による副作用、合併症
- 6) 再発の有無、予後

以上のデータを元に患者個人情報を匿名化（連結可能）したデータベースを作成し、下記の項目につき解析する。

- 1) 患者背景因子、診療開始時の全身状態別に各疾患発生の危険因子を検討する。
- 2) 全患者の背景因子、診療開始時の全身状態、対象疾患の臨床病期別に、予後を検討する。
- 3) 治療法ごとの治療成績（再発の有無）、合併症、予後を検討する。また、その中から予後規定因子を検討する。

- ① 手術療法(移植手術も含む)
 - ② 局所療法(ラジオ波・マイクロ波焼灼術、cryoablation、エタノール注入術など)
 - ③ 動脈塞栓術
 - ④ 動注化学療法
 - ⑤ 放射線治療(定位放射線治療を含む)
 - ⑥ 全身化学療法
 - ⑦ 分子標的薬
 - ⑧ 免疫療法
 - ⑨ 無治療 経過観察
- 4) 各疾患ごとの本邦における予後調査の成績と比較する。
 - 5) 5年度毎の治療法別予後を解析し、治療の進歩を確認する。

4.2 研究協力者の人数

カルテベースでのべ21,000人ほどを予定している。

(当科 胆道班におけるのべ入院患者数は500～700人/年で推移していることを考えると、約30年間ふりかえっての調査をする場合、単純に計算して15,000～21,000人となる。)

4.3 実施期間

倫理委員会承認後 ～ 2015 年 3 月 31 日 (状況により適宜延長を検討する)

4.4 実施場所

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科、消化器内科

5 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

5.1 選定基準 (13.4に詳述する場合は概要を記載)

1983年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例(移植ドナー・レシピを含む)に対して、対象症例のカルテ閲覧・手術記録(ビデオなど)の確認・予後の確認などをさせて頂き、必要事項を抽出、解析を行わせて頂く。

5.2 依頼方法

「臨床研究に関する倫理指針」改正に基づき、本観察研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班および消化器内科肝臓グループホームページ上および病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。また、当科を現在受診中の患者に関しては本研究の趣旨を直接説明させていただく。尚、患者から本研究への協力を望まない申し出があった場合には、その対象患者を研究対象から除くこととする。

5.3 協力の詳細

診療録上に記載されている患者情報を提供させて頂く。得られた個々のデータは通し番号を付け、連結表にて連結可能匿名化した後、当院一般・消化器外科で管理する。

6 計画が準拠する倫理ガイドライン

「ヘルシンキ宣言」、および、

☐ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

☒ 臨床研究に関する倫理指針

☒ 疫学研究に関する倫理指針

☐ その他（ ）

7 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測
【予想される危険性と対処方法】 本研究は観察研究であるため、協力者に危険性が生じることは想定していない。また、また、本研究では、収集する診療情報は連結可能匿名化されるので、個人情報情報が漏洩することはないと考えている。

【協力者の利益】 本研究は観察研究であるため、協力者に利益が生じることは想定していない。ただ、今回の研究を行うことで、我々の肝胆膵疾患に対する治療に何らかの反省点・向上が見られれば最終的に協力者の利益となる可能性はある。

【社会的な危険性と利益の予測】 本研究は保険認可範囲内の治療における観察研究であるため、社会的な危険性と利益も想定していないが、万が一画期的な治療成績が出た場合は日本中にアピールできる可能性があると考えられる。

8 個人情報保護する方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、とくに検体等を学外に移動する場合の配慮）
本研究におけるデータは、個人情報保護法の趣旨に沿って厳重に管理する。個人情報を記載した資料は、適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏えいの防止および紛失の防止等その他の安全管理を厳重に行なう。

また、この研究の結果は学会発表や学術雑誌および、データベース上で公に発表されることはあるが、協力者の氏名や個人を特定されるような情報は一切公表されない。発表に際し解析を開始する前には、慶應大学病院内で定めた「個人情報管理者」により厳重に個人情報を保護し、まず患者に関する記録から住所、氏名などを削除し、代わりに連結可能匿名化を行うために新しく被検者識別コードが付けられる。このとき、患者との符号と結びつける対応表を作成し、その対応表を個人情報管理者が厳重に保管する。これにより情報の解析を行うものには符号しか分からないようになる。

9 研究協力者に理解を求め同意を得る方法（説明書および同意書を添付）

本研究の実施に際しては、研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班および消化器内科肝臓グループホームページ上、および病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。（説明文書添付）

9.1 インフォームド・コンセントを受けられない協力者（未成年等）が必要な場合の理由
今回は成人のみを対象としている。

9.2 研究実施前に提供された試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、関連指針への適合性

研究実施前提供試料等は必要ない。

9.3 他の研究実施機関から試料等の提供を受ける場合のインフォームド・コンセント

（説明書および同意書を添付）

現時点では他の研究共同実施機関はない。

1 0 研究資金の調達方法

特定の財源は持たない。既に現存する班所有のパソコンをデータベースとして使用するため、必要経費(パソコンのメンテナンス etc.)はわずかであり、それらは班の運営費でまかなわれる。

1 1 研究終了後の試料等の扱い

11.1 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

本研究において電子媒体に収集した患者データは、研究のみならず今後の患者の治療そのものに関しても重要な情報となるため破棄することは考えていない。データ解析のため一時的に紙類の資料を用いる場合に関しては、解析開始の時点ですでに患者の個人情報が入り込まないよう連結可能匿名化がなされており、また研究終了後には万全を期してシュレッダーにて破棄することとする。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

今回の研究のように外科的治療の妥当性・有効性を検討するためには多くの症例の結果が必要となり、長期にわたるデータの蓄積が必要となる。また、患者個人の検査データおよび治療データを整理・保存し必要に応じて適宜参照することは、そもそも患者の治療を継続していく臨床の場合においては必要不可欠なことである。これら個人データの保存方法は、班所有の電子媒体において適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏えいの防止および紛失の防止等その他の安全管理を厳重に行なう。これらのデータをもとに解析を始める際は匿名化を行う。その際には慶應大学病院内で定めた「個人情報管理者」により厳重に個人情報を保護し、まず患者に関する記録から住所、氏名などを削除し、代わりに連結可能匿名化を行うために新しく被検者識別コードが付けられる。このとき、患者との符号と結びつける対応表を作成し、その対応表を個人情報管理者が厳重に保管する。これにより情報の解析を行うものには符号しか分からないようになる。

11.3 ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合のバンク名、匿名化の方法

資料等の提供は特にない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

1 2 遺伝子解析研究における配慮

12.1 遺伝情報の開示に関する考え方

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝情報の開示は想定していない。

12.2 遺伝カウンセリングの体制

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝カウンセリングの必要性も想定していない。

1 3 研究計画の詳細(疫学手法を用いて解析する研究の場合)

13.1 研究目的

当院で経験した過去の肝胆膵領域疾患症例の患者背景因子・治療効果・予後につき、カルテや手術記録ベースで解析し、各疾患の発病、治療成績に寄与する因子を解明し、今後の治療に役立てることを目的とする。

13.2 研究デザインのタイプ(無作為化比較試験(RCT)、非無作為化比較試験、症例対照研究、時間断面研究等) 観察研究(後ろ向きコホート研究)

13.3 結果(アウトカム)と原因(曝露)に関する指標

13.3.1 結果(アウトカム)の指標

ここでは、大きく2つのアウトカムがある。

- ① 発病要因の検討に対しては、各疾患の発病がアウトカムである。
- ② 治療効果の検討に対しては、各治療法に対する治療効果(CR, PR, SD, PD 等)及び生存率がアウトカムとなる。

13.3.2 原因(曝露)の指標

ここでは、大きく2つの原因(曝露)を求める。

- ① 発病要因の検討に対しては、各疾患発病を規定する因子が指標となる。
- ② 治療効果の検討に対しては、治療方法に加えて、患者背景因子、治療時の各臓器機能、疾患の病態が指標となる。

今回、検討した項目の中から最も影響を与える因子を探索する。

13.3.3 結果に影響する可能性のある因子(交絡要因)に対する配慮

(交絡要因情報の種類・収集法、予測される交絡要因の調整法、等)

各疾患発病を規定する因子、各疾患治療効果を規定する因子とも、多数の候補があり、それぞれの因子が交絡していると考えられる。そこで、まずは単変量解析で有意な因子を絞り込み、Cox 比例ハザードモデルの多変量解析、propensity matching score method 等にて解析する。

13.4 研究対象者

13.4.1 研究対象者となる可能性のある集団の全体

1983 年以降研究期間内に、当院で経験した肝胆膵領域疾患症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

肝胆膵領域疾患症例であればその実態を把握するために全て取り込みとする。

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

患者から本研究への協力を望まないという申し出があった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

21,000 例を予定している。今回は、観察研究であるため、当院で経験したすべての症例を対象としている。

13.4.5 (介入研究)対象者に対する介入打ち切り基準

(副作用、心身状態の悪化・変化等で介入を中断する場合の基準)

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

承認後～2015 年 3 月 31 日(状況により適宜延長を検討する)

13.5.2 (介入研究、前向き観察研究)追跡不能例に対する対処

13.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

13.6.2 中止基準の確定法

「肝胆膵領域疾患における背景因子・治療効果・予後の解析」研究に対するご協力をお願い

実施責任者 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科

板野 理

我々は今までに肝臓・膵臓・胆嚢の領域の疾患に対して手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、動注化学療法、全身化学療法、分子標的薬、免疫療法など様々な治療を行ってきました。これらの治療法は、患者様の病気の種類、進行状態（病巣の数、大きさ、分布、転移の有無など）、全身状態、合併症などに基づいて、一般に広く適用されている各疾患ごとの治療ガイドラインを参考に決定しています。しかし、年月の経過とともに治療成績は絶えず向上させるべきもので、そのためには今までに行ってきた治療法について評価していかなければいけません。そこで、我々は治療を行わせて頂いた患者様の力を閲覧させて頂き、必要があれば患者様もしくはご家族に予後調査をさせていただくことにより「各疾患ごとの背景因子・治療効果・予後等」を解析し、その結果をもとによりよい治療を目指していこうと思っております。

本研究の内容は患者様のカルテや手術記録(ビデオを含む)を閲覧させて頂き、必要な項目のみを抽出して上に挙げたような解析に使用させて頂くことです。そのため患者様には治療以外の余計な費用はかからず、追加の検査などが施行されることもなく一切のご負担はございません。各種解析をする際は氏名などを含めた個人情報には匿名化し、第三者へ漏れないよう十分に配慮しております。今回得られた結果は、学会や医学雑誌に発表させて頂くことがあります。しかし、あなたの名前や住所等、個人情報は一切公開されません。あなたのプライバシーの保護には十分配慮させていただきます。なお、この研究を行うことの妥当性については、本院の倫理委員会の承認が得られています。本研究の検査内容、目的などが記載された研究計画書はあなたが希望すれば、所定の手続きの上開示させていただきます（詳細につきましては、主治医にご相談ください）。

あなたのデータを利用することに同意を頂けない場合は下記問い合わせ先もしくは主治医までご連絡ください。データを削除させていただきます。たとえ同意頂けない場合であっても、あなたに対して最善の治療を施しますので、あなたが不利益を受けることは決してありません。但し、すでに研究結果が論文などで公表されている場合には、その結果を訂正できませんのでご了承下さい。

問い合わせ先

ご質問などは下記へお願いいたします。

板野 理 （慶應義塾大学医学部一般・消化器外科）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

Tel : 03-5363-3802

倫理審査申請に際しての利益相反状況申告書

* 倫理審査の申請をされる際には、本申告書に記入の上、申請書類に添付してご提出ください。
 なお、この申告書は本倫理審査申請における研究を円滑に進めるための確認であり、利益相反状態にあることが必ずしも倫理審査の結果に不利につながるものではありません。また、申告内容に含まれる個人情報は、利益相反状況の確認にのみ使用いたします。

倫理審査申請課題名： 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

※「はい」「いいえ」の何れかにチェックしてください。

(1) 本倫理審査申請には企業・財団が何らかの形で関わっていますか？ (「はい」の場合は以下の事項に進む)	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(2) 当該企業・財団は本倫理審査申請における共同研究機関となっていますか？	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(3) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、当該企業・財団の顧問・アドバイザーなどなんらかの役職に就いている方はいますか？	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(4) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、当該企業・財団の株式等なんらかのエクイティを所有している方はいますか？	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ
(5) 本倫理審査申請における研究組織内（部門長・申請者・分担者・個人情報保護管理者）の何れかの方で、その方の給与等の原資が当該企業・財団からの受託研究費・寄附金・指定寄付により賄われている方はいますか？	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ
上記 (1) ～ (5) のいずれかに「はい」と答えられた場合、その詳細な情報を判る範囲でご記入下さい（書ききれない場合は別紙添付でも可）。	

慶應義塾大学医学部長 殿

以上の通り申告いたします。

平成 25 年 5 月 10 日

倫理審査申請者（研究責任者）

所 属 一般・消化器外科

職 名 講師

氏 名 板野 理



倫理審査結果通知書

2013年3月1日

外科学(一般・消化器)

田邊 稔 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2012-443

課題名 : 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

承認(許可)日 :

承認番号 : 20120443

研究期間 : ~

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定 : 条件付承認(事務局確認)

勧告または理由 : 掲示文書第3段落の「本研究では・・・致しませんが、」を削除すること。

以上の点を修正後、修正書類(課題番号と課題名が記載された修正サマリーを添付)を事務局に提出すること。

以下の項目は、審査結果が「承認」の場合のみ有効です。

(注意事項)

1. 介入研究については、承認後は、1例目の開始までに、厚生労働省の UMIN 等の臨床試験登録システムに登録すること。また登録が済んだら倫理委員会委員長宛に文書で報告のこと。

(IRB連絡先)

- ◆ 組織名: 慶應義塾大学医学部倫理委員会
- ◆ 英文表記: (KEIO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE AN ETHICAL COMMITTEE)
- ◆ e-mail: med-rinri-jimu@adst.keio.ac.jp
- ◆ 住所・電話: 新宿区信濃町35番地・03-5363-3611 (直通)

また、UMIN登録後、6ヶ月毎に進捗状況の確認がメールで届くので、情報提供者(研究者)は、IRBの代理として、必ず回答すること。

2. 同意書作成時は4枚複写(患者用、カルテ添付(研究者)用、個人情報管理者用、大学事務局用)とし、大学事務局用は倫理委員会(総務課)に提出すること。
3. 慶應義塾大学病院の患者さんから同意文書を取得した場合、患者番号を電子カルテの臨床研究管理システムに登録すること。
4. 同意書取得が困難等の理由で同意書を必ずしも取得しなくてもよいことが、倫理指針(臨床研究に関する倫理指針、疫学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)に則って倫理委員会で承認された研究では、被験者が試料・資料の利用を拒否できる手段を確保すること。
5. 研究の進捗状況および同意書の管理状況を報告するため、「年次報告」を提出すること。
6. 研究が終了(中止・中断)した際は、「終了(中止・終了)報告書」を提出すること。
7. 承認された課題については、研究責任者氏名ならびに課題名が倫理委員会ホームページ、及び厚生労働省所管の「臨床研究倫理審査委員会報告システム」に公開される。

(2012年10月1日版)


倫理審査申請書

(西暦) 2012 年 12 月 25 日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所属 一般・消化器外科 職名 教授

氏名 北川 雄光 個人番号 097786

署名 北川 雄光 

研究責任者 所属 一般・消化器外科 職名 准教授

氏名 田邊 稔 個人番号 090846

署名 田邊 稔 

実務責任者 所属 一般・消化器外科 職名 准教授

氏名 田邊 稔 個人番号 090846

署名 田邊 稔 

個人情報管理者 所属 一般・消化器外科 職名 助教

氏名 高橋 常浩 個人番号 003260

承認番号 _____

*受付番号(課題番号) 2012 - 843 号<事務局で記入>

1 課題名 肝胆膵疾患に対する外科的治療の妥当性・有効性の解析

2 審査対象 基礎研究計画 臨床研究計画(介入型) 臨床研究計画(非介入型)
医療計画 その他 ()
同意文書 有 ・ 無 (慶應義塾大学病院の患者さんを対象としたもの)
高度医療申請 有 ・ 無

3 研究組織

分担者

氏 名	所 属	職 名
板野 理	一般・消化器外科	専任講師
篠田 昌宏	一般・消化器外科	学部内講師
北郷 実	一般・消化器外科	助 教
八木 洋	一般・消化器外科	助 教
阿部 雄太	一般・消化器外科	助 教
日比 泰造	一般・消化器外科	助 教
永 滋教	一般・消化器外科	助 教
日比 紀文	消化器内科	教授
齋藤 英胤	消化器内科	兼任教授
加藤 眞三	消化器内科	兼任教授
海老沼 浩利	消化器内科	専任講師
多田 慎一郎	消化器内科	非常勤講師

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

【目的】肝胆膵領域において治療適応となる各種の疾患は多岐にわたる。代表的な悪性疾患である肝細胞癌、胆管細胞癌、胆管癌、胆嚢癌、膵癌のほか、境界悪性病変を呈する肝・膵の嚢胞性疾患、悪性ではないが手術治療を要する末期肝硬変、胆石症等が該当する。最近の医療の進歩に伴い、肝胆膵領域における治療手段の選択肢は極めて豊富になった。たとえば、肝細胞癌のみとってみても治療法は手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、肝動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、肝動脈リザーバー治療、全身化学療法、分子標的薬と実に様々である。手術というもっとも侵襲的治療は、病態を根本から解決する可能性がある一方、誤って選択した場合には患者に死亡や合併症等の重大な不利益をもたらす可能性も孕んでいる。治療法選択は、個々の患者の全身状態（心肺腎機能、肝膵機能）や病態（癌の数、大きさ、分布、転移の有無など）を鑑み慎重になされているが、その治療法が結果的に本当に妥当、有効であったかを検証することは研究機関の使命である。本研究は、肝胆膵疾患患者の背景因子・治療効果・予後等を解析し、手術をはじめ各種の治療の妥当性、有効性を検証することを目的とする。

【対象と方法】

1983 年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例（移植ドナー・レシピを含む）を対象に、カルテに記載された内容、手術時に記録したビデオ、患者様もしくは家族への予後調査をもとに、下記の項目を調査・回収する。

- 1) 年齢、性別、既往歴、合併症
- 2) 診療期間中の各種血液検査所見（血算、生化学、凝固、腫瘍マーカーなど）
- 3) 診療期間中の臨床病期決定のための画像所見、病理所見（TMN 分類、病巣の数、大きさ、分布、脈管浸潤の有無、転移の有無、組織型など）
- 4) 選択した治療法

- 5) 治療による副作用、合併症
- 6) 再発の有無、予後

以上のデータを元に患者個人情報を匿名化(連結可能)したデータベースを作成し、下記の項目につき解析する。

- 1) 患者背景因子、診療開始時の全身状態別に各疾患発生の危険因子を検討する。
- 2) 全患者の背景因子、診療開始時の全身状態、対象疾患の臨床病期別に、予後を検討する。
- 3) 治療法ごとの治療成績(再発の有無)、合併症、予後を検討する。また、その中から予後規定因子を検討する。
 - ① 手術療法(移植手術も含む)
 - ② 局所療法(ラジオ波・マイクロ波焼灼術、cryoablation、エタノール注入術など)
 - ③ 動脈塞栓術
 - ④ 動注化学療法
 - ⑤ 放射線治療(定位放射線治療を含む)
 - ⑥ 全身化学療法
 - ⑦ 分子標的薬
 - ⑧ 免疫療法
 - ⑨ 無治療 経過観察
- 4) 各疾患ごとの本邦における予後調査の成績と比較する。
- 5) 5年度毎の治療法別予後を解析し、治療の進歩を確認する。

4.2 研究協力者の人数

カルテベースでのべ21,000人ほどを予定している。

(当科 胆道班におけるのべ入院患者数は500~700人/年で推移していることを考えると、約30年間ふりかえっての調査をする場合、単純に計算して15,000~21,000人となる。)

4.3 実施期間

2013.8.8 - 2015.3.31

倫理委員会承認後 ~ 2015 年 3 月 31 日 (状況により適宜延長を検討する)

4.4 実施場所

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科、消化器内科

5 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

5.1 選定基準 (13.4に詳述する場合は概要を記載)

1983年以降研究期間内に、当院一般・消化器外科、消化器内科で経験した肝胆膵領域疾患症例(移植ドナー・レシピを含む)に対して、対象症例のカルテ閲覧・手術記録(ビデオなど)の確認・予後の確認などをさせて頂き、必要事項を抽出、解析を行わせて頂く。

5.2 依頼方法

「臨床研究に関する倫理指針」改正に基づき、本観察研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班およ

び消化器内科肝臓グループホームページ上、あるいは病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。尚、患者から本研究への協力を望まない申し出があった場合には、その対象患者を研究対象から除くこととする。

5.3 協力の詳細

診療録上に記載されている患者情報を提供させて頂く。得られた個々のデータは通し番号を付け、連結表にて連結可能匿名化した後、当院一般・消化器外科で管理する。

6 計画が準拠する倫理ガイドライン

「ヘルシンキ宣言」、および、

☐ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

■ 臨床研究に関する倫理指針

■ 疫学研究に関する倫理指針

☐ その他（ ）

7 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測

【予想される危険性と対処方法】 本研究は観察研究であるため、協力者に危険性が生じることは想定していない。また、また、本研究では、収集する診療情報は連結可能匿名化されるので、個人情報情報が漏洩することはないと考えている。

【協力者の利益】 本研究は観察研究であるため、協力者に利益が生じることは想定していない。ただ、今回の研究を行うことで、我々の肝胆膵疾患に対する治療に何らかの反省点・向上が見られれば最終的に協力者の利益となる可能性はある。

【社会的な危険性と利益の予測】 本研究は保険認可範囲内の治療における観察研究であるため、社会的な危険性と利益も想定していないが、万が一画期的な治療成績が出た場合は日本中にアピールできる可能性があると考えられる。

○ 個人情報保護する方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、とくに検体等を学外に移動する場合の配慮）

本研究におけるデータは、個人情報保護法の趣旨に沿って厳重に管理する。個人情報を記載した資料は、適切な管理の下、第三者からの不正アクセス、第三者への漏えいの防止および紛失の防止等その他の安全管理を厳重に行なう。

また、この研究の結果は、必要に応じて医学雑誌、学会などに発表する。その場合も、個人情報を特定できるような方法はとらないこととし、プライバシーの保護に万全の注意を払う。

9 研究協力者に理解を求め同意を得る方法（説明書および同意書を添付）

本研究の実施に際しては、研究の内容を一般・消化器外科 肝胆膵班および消化器内科肝臓グループホームページ上、あるいは病院内外来の目に付く場所に明記し、告知する。（説明文書添付）

9.1 インフォームド・コンセントを受けられない協力者（未成年等）が必要な場合の理由

今回は成人のみを対象としている。

9.2 研究実施前に提供された試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、関連指針への適合性

研究実施前提供試料等は必要ない。

9.3 他の研究実施機関から試料等の提供を受ける場合のインフォームド・コンセント

(説明書および同意書を添付)

現時点では他の研究共同実施機関はない。

10 研究資金の調達方法

今回の研究は観察研究のため、特に研究資金を必要としない。

11 研究終了後の試料等の扱い

11.1 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

今回の研究は観察研究のため、試料等は特にない。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

今回の研究は観察研究のため、試料等は特にない。

11.3 ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合のバンク名、匿名化の方法
資料等の提供も特にない。

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

12 遺伝子解析研究における配慮

12.1 遺伝情報の開示に関する考え方

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝情報の開示は想定していない。

12.2 遺伝カウンセリングの体制

今回の研究に遺伝情報は含まれないので、遺伝カウンセリングの必要性も想定していない。

13 研究計画の詳細(疫学手法を用いて解析する研究の場合)

13.1 研究目的

当院で経験した過去の肝胆膵領域疾患症例の患者背景因子・治療効果・予後につき、カルテや手術記録ベースで解析し、各疾患の発病、治療成績に寄与する因子を解明し、今後の治療に役立てることを目的とする。

13.2 研究デザインのタイプ(無作為化比較試験(RCT)、非無作為化比較試験、症例対照研究、時間断面研究等)

観察研究(後ろ向きコホート研究)

13.3 結果(アウトカム)と原因(曝露)に関する指標

13.3.1 結果(アウトカム)の指標

ここでは、大きく2つのアウトカムがある。

① 発病要因の検討に対しては、各疾患の発病がアウトカムである。

② 治療効果の検討に対しては、各治療法に対する治療効果(CR, PR, SD, PD 等)及び生存率がアウトカムとなる。

13.3.2 原因(曝露)の指標

ここでは、大きく2つの原因(曝露)を求める。

- ① 発病要因の検討に対しては、各疾患発病を規定する因子が指標となる。
- ② 治療効果の検討に対しては、治療方法に加えて、患者背景因子、治療時の各臓器機能、疾患の病態が指標となる。

今回、検討した項目の中から最も影響を与える因子を探索する。

13.3.3 結果に影響する可能性のある因子(交絡要因)に対する配慮

(交絡要因情報の種類・収集法、予測される交絡要因の調整法、等)

各疾患発病を規定する因子、各疾患治療効果を規定する因子とも、多数の候補があり、それぞれの因子が交絡していると考えられる。そこで、まずは単変量解析で有意な因子を絞り込み、Cox 比例ハザードモデルの多変量解析、propensity matching score method 等にて解析する。

13.4 研究対象者

13.4.1 研究対象者となる可能性のある集団の全体

1983 年以降研究期間内に、当院で経験した肝胆膵領域疾患症例

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

胆膵領域疾患症例であればその実態を把握するために全て取り込みとする。

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

患者から本研究への協力を望まないという申し出があった症例

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

21,000 例を予定している。今回は、観察研究であるため、当院で経験したすべての症例を対象としている。

13.4.5 (介入研究)対象者に対する介入打ち切り基準

(副作用、心身状態の悪化・変化等で介入を中断する場合の基準)

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

13.5 追跡・打ち切り

13.5.1 研究期間

承認後～2015 年 3 月 31 日(状況により適宜延長を検討する)

13.5.2 (介入研究、前向き観察研究)追跡不能例に対する対処

13.6 (介入研究) 研究の中止

13.6.1 研究の中止基準

13.6.2 中止基準の確定法

「肝胆膵領域疾患における背景因子・治療効果・予後の解析」研究に対するご協力をお願い

実施責任者 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科

田邊 稔

我々は今までに肝臓・膵臓・胆嚢の領域の疾患に対して手術、局所療法（ラジオ波焼灼術、凍結療法、エタノール注入術など）、動脈塞栓術、放射線治療（含む定位放射線）、動注化学療法、全身化学療法、分子標的薬、免疫療法など様々な治療を行ってきました。これらの治療法は、患者様の病気の種類、進行状態（病巣の数、大きさ、分布、転移の有無など）、全身状態、合併症などに基づいて、一般に広く適用されている各疾患ごとの治療ガイドラインを参考に決定しています。しかし、年月の経過とともに治療成績は絶えず向上させるべきもので、そのためには今までに行ってきた治療法について評価していかなければいけません。そこで、我々は治療を行わせて頂いた患者様のカルテを閲覧させて頂き、必要があれば患者様もしくはご家族に予後調査をさせていただくことにより「各疾患ごとの背景因子・治療効果・予後等」を解析し、その結果をもとによりよい治療を目指していこうと思っております。

本研究の内容は患者様のカルテや手術記録(ビデオを含む)を閲覧させて頂き、必要な項目のみを抽出して上に挙げたような解析に使用させて頂くことです。そのため患者様には治療以外の余計な費用はかからず、追加の検査などが施行されることもなく一切のご負担はございません。各種解析をする際は氏名などを含めた個人情報には匿名化し、第三者へ漏れないよう十分に配慮しております。今回得られた結果は、学会や医学雑誌に発表させて頂くことがあります。しかし、あなたの名前や住所等、個人情報は一切公開されません。あなたのプライバシーの保護には十分配慮させていただきます。なお、この研究を行うことの妥当性については、本院の倫理委員会の承認が得られています。本研究の検査内容、目的などが記載された研究計画書はあなたが希望すれば、所定の手続きの上開示させていただきます（詳細につきましては、主治医にご相談ください）。

本研究では、個々の患者さんに対して同意を取得することは致しませんが、あなたのデータを利用することに同意を頂けない場合は下記問い合わせ先もしくは主治医までご連絡ください。データを削除させていただきます。たとえ同意頂けない場合であっても、あなたに対して最善の治療を施しますので、あなたが不利益を受けることは決してありません。但し、すでに研究結果が論文などで公表されている場合には、その結果を訂正できませんのでご了承下さい。

問い合わせ先

ご質問などは下記へお願いいたします。

田邊 稔 （慶應義塾大学医学部一般・消化器外科）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

Tel : 03-5363-3802