

臨床研究・医療技術承認申請書

大学院生命科学研究部長 殿

平成 23年 12月 7日

消化器外科 科長

馬場 秀夫



①臨床研究・医療技術の名称	ヒト肝切除後の肝再生に関する分子生物学的研究		
②臨床研究・医療技術の担当者	消化器外科 消化器癌集学的治療学寄附講座 消化器外科 救急・総合診療部 消化器外科 消化器外科 消化器外科	教授 特任教授 講師 特任助教 診療助手 医員 医員	馬場 秀夫 別府 透 近本 亮 土居 浩一 林 洋光 今井 克憲 新田 英利
③臨床研究・医療技術の目的	肝臓に対して肝切除が必要な症例を対象として、肝切除後の肝再生における各種増殖因子やサイトカイン等の体内動態につき分子生物学的に経時的に変化を検討し、肝再生の機序を解明する。以上の検討より、術後肝再生能を評価するためのバイオマーカーの発見と肝切除後の新たな肝再生促進療法開発のための基礎を築くことを目的とする。		
④当該医療を必要とする理由	消化器外科では年平均100～140例ほど、肝切除術を行っており、手技としても確立している。これまでの肝切除術後の肝再生の機序についての研究の多くなされているが、現時点において臨床上有効な肝再生能のバイオマーカーや肝再生促進法はない。肝臓に対する治療法が増え、また肝切除手技の向上に伴い、肝切除例は年々増加の一途である。肝切除術後の効率的な肝再生が予測できること、さらには肝再生促進法の基礎を築くことは、肝切除術後の肝不全を回避できることにつながり臨床上非常に有益である。このためにも肝再生に関わる諸因子を人で検討する必要がある。		
⑤実施計画の概要	別葉とする		
⑥当該医療の安全性	血液の検体採取については、末梢血(約6ml)を通常診療で採血する際に同時に採血を行う。組織については、通常の手術操作による切除標本から採取する。よって、今回の医療による提供者への身体的な危険が及ぶ可能性はない。 解析結果については情報管理者のみが把握するため、提供者に社会的に危険が及んだり不利益を被る可能性も皆無に等しい。 資料の扱いについては、検体は連結可能匿名化を行い、匿名化されたまま消化器外科医局研究室にて厳重に保存され、原則として本研究解析のために使用する。保存された資料を、将来新たな研究に使用する際は、再度倫理委員会へ申請し、再度患者様の同意を得るものとする。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分する。		

⑦当該医療の倫理的妥当性	1. 本研究への参加は患者の自由意思であり、同意がなくても不利益をこうむることは一切ない。また、同意は何時でも取り消すことができる。説明書にも明確に記載されている。 2. 本研究の対象は、疾患に対する治療として肝切除の適応と判断され、本研究に対して参加の合意が得られた症例のみを対象とする。 3. この研究を行う上で、プライバシーの保護に細心の注意を払うよう努める本研究結果が公表される場合にも、被験者を特定できる情報を含まないこととする。また、研究目的以外に、得られた被験者のデータを使用しない。 4. 本研究はヘルシンキ宣言(2008年10月)、臨床研究に関する倫理指針(平成21年4月1日施行)に従って実施される。
⑧当該経費の負担区分	☐ 研究医療費 ☐ 校 費 ☒ 医療費 ☒ その他(消化器外科研究費) ※解析にかかる費用は研究費で賄う。
⑨そ の 他	【研究組織】 【本院での連絡先】 熊本大学医学部附属病院 消化器外科 担当医師:別府 透、近本 亮、土居 浩一、林 洋光、今井 克憲、新田 英利 平日 9:00～17:00:096-373-5583 / 096-373-5590(消化器外科外来) 夜間・休日:096-373-7409(東病棟4F・消化器外科病棟)

※ ⑧で校費を選択する場合は、「校費患者申請書」を別途提出してください。

※ ⑧のその他には、寄附金を含みます。

実施計画の概要

イ 対象・方法	【対象】 疾患に対する治療として拡大肝切除の適応と判断され、本研究に対して参加の合意が得られた症例を対象とする。年齢、性別は問わない。 【方法】 1. 肝切除術前後で検体(末梢血 6ml)を採取する(肝切除前、肝切除後、24時間後、3日後、5日後、7日後、14日後、28日後)。 2. 肝切除時の切除標本より、肝組織0.5-1cm角を採取する。 3. 手術時から術後28日までを本研究の検討期間とする。 試料は、連結可能匿名化を行った後、使用日まで消化器外科医局研究室にて-80℃で保存する。 【効果の判定】 肝術後の肝再生の効果については、通常診療において行われる、肝切除術前後でのCT画像、アシアロ肝シンチ検査、肝機能検査を用いて肝体積の変化、肝機能の変化を検討する。そのデータと本研究で得られた検体から、HGF, TGF-β, PD-EDGF, MCP-1, TNF-α, IL-6などの増殖因子、サイトカインの体内動態を検討し相関を調べる。また、肝切除により得られた組織検体についても、蛋白、mRNAの抽出を行う。肝組織および肝切除前後での血中における増殖因子やサイトカインの分子生物学的変化や肝体積、肝機能変化との相関を検討する。 【プライバシーの保護と患者識別】 個人識別情報は、個人識別情報管理者により連結可能匿名化を行う。個人識別情報管理者は個人識別情報を、コンピューターを用いずに消化器外科医局研究室にて厳重に保管する。資料の扱いについては、検体は匿名化されたまま消化器外科医局研究室にて厳重に保存され、原則として本研究解析のために使用する。検体を廃棄する場合は、熊本大学の定める研究試料廃棄方法に従い、匿名のまま密閉容器に廃棄あるいは焼却処分する。 資料管理の責任者は 講師 近本 亮 とする。 【予定症例数】 100例
ロ 場 所	熊本大学医学部附属病院 消化器外科 手術室および病棟、外来
ハ 期 間	大学院生命科学研究部長承認の日 から平成27年3月31日まで

二 患者への説明と同意	インフォームド・コンセントに係わる一連の手続きにおける説明は担当者が行う。説明にあたっては文書を用い、1) 研究協力の任意性と撤回の自由、2) 研究協力を要請する理由、3) 研究方法、4) 本研究による期待しうる効果、5) 本研究における被験者の危険性及び合併症、6) 本研究における被験者の利益・不利益、7) 試料および診療情報の匿名化、8) 研究成果の公表、9) 試料、診療情報の保管と廃棄、について適切、かつ十分な説明を行い、説明を受けるものが自由意志に基づいて、試料等の提供への同意を表明できるようにする。 なお、身体障害などにより説明文書を読むことができない被験者に対しては、研究遂行者でない者を立ち会わせた上で説明を行う。その上で、説明者は署名した同意書の写しを被験者または代諾者に渡し、同意書を所定の場所に保管する。 提供者本人がインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、基本的には本研究の対象としない。 一方、被験者が未成年者の場合、試料等の提供に当たっては、親権者等の代諾者に説明を行い、同意が必要である。ただし、未成年者が16歳以上である場合には、親権者の代諾者とともに、その未成年者本人の同意も必要とする。また、未成年者が16歳未満の場合には、代諾者の同意によって試料を提供していただくことが可能であるが、この場合においてもその未成年者本人に十分な説明を行い、できる限りその未成年者からも試料提供の同意が与えられるように努める。
--------------------	--

臨床研究・医療技術 医 療 の 同 意 書

本院では、患者様の権利を守り、患者様が安心して医療を受けられるように心がけています。臨床技術及び先端の医療技術を実施する場合は、事前に、担当の医師が診療内容を十分に説明し、その主旨を患者様に理解していただくようにしています。説明を聞かれ、実施に同意される場合は、同意書に署名をして、担当の医師にお返してください。

なお、患者様には、臨床技術及び先端の医療技術の実施に同意しない権利も保障されています。同意されなくても、また一旦先進医療の実施に同意された場合でも、いつでも同意を撤回することが可能で、そのために患者様が診療上の不利益をこうむることはありませんので、ご安心ください。

臨床研究・医療技術の名称：

ヒト肝切除後の肝再生に関する分子生物学的研究

説明内容

1. 必要理由：

治療として、肝臓の拡大手術を行う場合、肝機能によっては肝体積の増大を図るために門脈塞栓術を手術に先行して行うことがあります。肝切除術後の肝臓の再生機序はまだ完全には明らかではありません。今回、この肝切除術後の肝臓の再生機序を研究し、明らかにすることで、より効果的な肝臓再生の予測や新たな治療法の確立を目的としています。

2. 方法の概略：

肝切除術の前後で血液(約 6ml)を採取させていただきます(肝切除術前、肝切除後 24 時間後、3 日後、5 日後、7 日後、14 日後、28 日後)。肝臓の手術の際に、切除する肝臓から肝臓の一部を切り取らせていただき、保存します。これらを研究用の検体として、肝切除術後の肝臓の再生に関わる因子を解析します。

3. 期待しうる効果：

肝切除術後の肝臓の再生機序が解明されることで、肝臓の再生能を予測したり、これまでよりも効率的に肝臓の再生促すことができる可能性があります。肝臓の再生機序が明らかになることで、新たな治療法の確立に役立つ可能性があります。

4. 危険性及び合併症(妊婦又は妊娠する可能性のある対象者についての胎児についての情報も含むこと。)

本研究における血液の採取は、通常診療の血液採取の際に同時に行われます。肝臓の組織の採取も切除する肝臓から採取いたしますので、危険性は極めて低いと考えられます。

5. 代替手段とその期待する効果、危険性及び合併症：

ヒトにおける肝再生の機序を解明するための解析を行うもので、代替手段はありません。

6. 実施しない場合の予後：

本研究にご同意願えませんが、患者様ご自身には利益、不利益は生じません。

7. その他：

前にも述べましたが、この試験への参加は自由です。この試験に参加しなくても何ら不利益は受けません。参加した後でも、いつでも自由に参加をとりやめることができます。

本研究は保険診療の範囲内で行われ、肝再生の解析にかかる費用は本院の研究費によって賄われます。本研究に参加することにより通常の診療費が増えることはありません。なお、検体の提供に対しての報酬は支払われません。

血液などの検体は匿名化されたまま厳重に保存され、本研究解析のために使用されます。検体を廃棄する場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分いたします。

この研究の結果が学術集会や学術論文として公表される場合も、名前など患者様の個人情報が入部漏れることはありません。したがって、患者様のプライバシーに関する全ての秘密を保証します。

本研究は、私たちの臨床試験審査委員会の審査を受け、患者様を対象とした試験として医学的に適切であり、患者様の権利、健康が護られている事が確認され承認されたものです。また、臨床試験が科学的に行われるために厚生労働省が定めた厳格なルールである「臨床研究に関する倫理指針」に従って行われます。

利益相反に関して

熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的な資金以外に企業からの寄付（外部資金）や契約でまかなわれることもあります。現代では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なもので、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者様の利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する状態が起こる可能性があります。このような状態を「利益相反」と呼びます。

そのような状況では、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が、患者様や一般の方に生じることがあります。

そのためヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突（利益相反）について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められました。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。具体的には本臨床研究計画は、国から交付された研究費（運営費交付金、科学研究費など）によって行われる予定ですが、本臨床研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本臨床研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。

研究組織

熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学分野

連絡先(24 時間):

熊本大学医学部附属病院 消化器外科

担当医師:別府 透、近本 亮、土居 浩一、林 洋光、今井 克憲、新田 英利

平日 9:00~17:00:096-373-5583 / 096-373-5590(消化器外科外来)

夜間・休日:096-373-7409(東病棟4F・消化器外科病棟)

平成 年 月 日

熊本大学医学部附属病院

診療科名(部) _____

説明した医師名 _____ 印

診療科名(部) _____

同 席 者 _____ 印

(医師又は看護師)

熊本大学大学院生命科学研究部長 殿

私は、上記の診療行為について必要理由、方法、期待しうる効果、危険性及び合併症、代替手段、実施しない場合の予後等について十分な説明を受け、納得しましたので実施に同意します。

なお、上記の診療行為中予期しない生命に関わるような緊急状況が発生した場合には、医師が必要と判断した処置を行うことを同意します。

平成 年 月 日

患者氏名: _____ 印

住 所: _____

※ 親族等氏名: _____ 印

※ (患者との続柄) _____

※ 住 所: _____

※ (患者本人が親族等の同意が必要な場合に記載してください。)