

口腔粘膜疾患における早期悪性化確認のための診断方法の検討

研究実施計画書

研究責任者：宮本郁也

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野 教授

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111 (内線 4512)

E-mail : ikuyam@iwate-med.ac.jp

研究事務局：秋本祐基

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野 助教

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

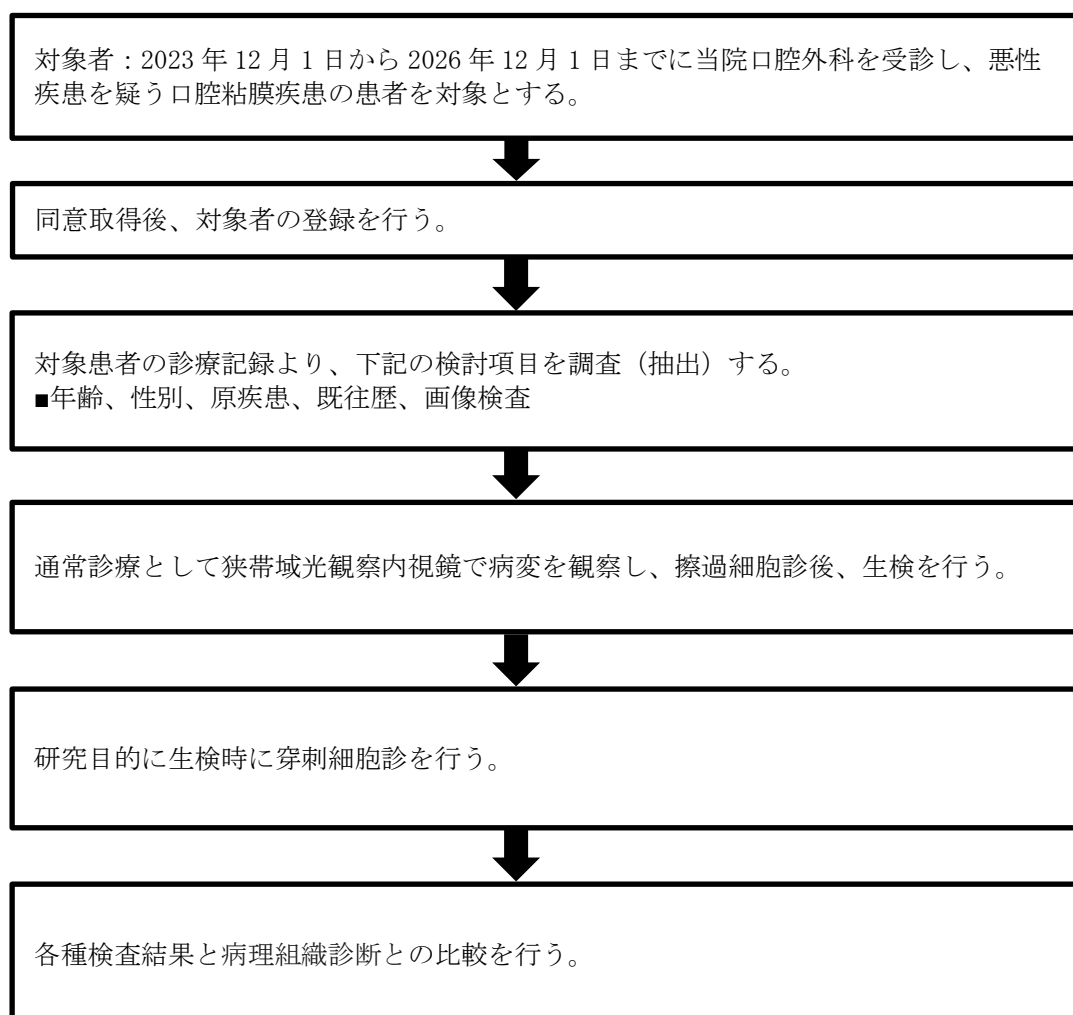
TEL: 019-651-5111 (内線 4512)

E-mail : akimoto@iwate-med.ac.jp

2023 年 07 月 23 日	version 0	草稿
2023 年 08 月 21 日	version 1.0	作成
2023 年 09 月 22 日	version 1.1	改正

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

癌化の可能性のある口腔粘膜疾患の長期経過観察のため、より簡便で感度の優れた検査方法を検討する。口腔癌や口腔潜在的悪性疾患（Oral Potentially Malignant Disorders; OPMDs）の経過観察中に、侵襲が少なく確実性のある診断方法を確立することで、術後の QOL の向上に貢献することを目的とする。本研究は、侵襲が少ない狭帯域光観察（Narrow band imaging: NBI）内視鏡と擦過／穿刺細胞診を併用することで早期発見および早期治療が可能となることを提示するものである。

0.3. 対象

0.3.1. 研究対象者の母集団

母集団は附属内丸メディカルセンター歯科医療センター口腔外科に通院中で悪性化を疑う口腔粘膜疾患、OPMDs、口腔癌で定期受診中の患者である。

0.3.2. 適格基準

2023年12月1日から2026年12月1日までに附属内丸メディカルセンター歯科医療センター口腔外科に通院中で悪性化を疑う口腔粘膜疾患、口腔潜在的悪性疾患、口腔癌の経過観察中に、擦過細胞診と病理組織診を行う患者で、本研究に同意の得られた者を対象とする。

0.3.3. 除外基準

- (1) 患者に重篤な身体症状があり、研究への協力が困難な場合
- (2) 患者に重篤な精神症状（重度の認知機能障害、重度の抑うつ状態）があり、研究への協力が困難な場合
- (3) 患者が日本語の理解が困難な場合
- (4) その他、調査担当者が調査への参加を不相当と判断した場合
- (5) 患者が未成年の場合

0.4. 予定登録数と研究期間

予定登録数：130人

研究期間：研究実施許可後～2028年12月1日

登録期間：研究実施許可後～2027年12月1日

解析期間：登録期間終了後～2028年12月1日

ただし、患者の登録状況により期間の延長もしくは短縮をすることもある。

0.5. 問い合わせ先

研究事務局：

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野
助教 秋本祐基
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1
TEL: 019-651-5111（内線4512）
E-mail: akimoto@iwate-med.ac.jp

目次

内容

0. 概要	2
0.1. シェーマ	2
0.2. 目的	2
0.3. 対象	2
0.3.1. 研究対象者の母集団	2
0.3.2. 適格基準	3
0.3.3. 除外基準	3
0.4. 予定登録数と研究期間	3
0.5. 問い合わせ先	3
1. 目的	6
2. 背景と研究計画の根拠	6
2.1. 背景	6
2.2 研究の科学的合理性の根拠	6
2.3 研究参加に伴って予想される利益と不利益の要約	6
2.3.1. 予想される利益	6
2.3.2. 予想される危険と不利益	6
3. 研究対象者の選定方針	7
3.1. 研究対象者の母集団	7
3.2. 適格基準	7
3.3. 除外基準	7
4. 予定症例数、設定根拠	7
4.1. 予定症例数	7
4.2. 設定根拠	7
5. 研究の方法、研究期間	7
5.1. 研究デザイン	7
5.2. 登録	7
5.2.1 登録の手順	7
5.2.2 登録に際しての注意事項	8
5.2.3 登録先	8
5.3 研究方法	8
5.3.1 調査方法	8
5.3.2 調査項目	8
5.3.3 スタディーカレンダー	8
5.4 研究期間	9
5.5 主要評価項目（プライマリー エンドポイント(primary endpoint)）	9
5.6 副次評価項目（セカンダリー エンドポイント(secondary endpoint)）	9
5.7. 解析方法	9
6. データの管理方法、自己点検の方法	9
6.1. 症例記録（Case Report Form : CRF）の作成	9
6.2. 症例記録（CRF、調査表）の自己点検	9
6.3. 症例記録（CRF、調査表）の送付及び保管	9
6.4. CRF の修正手順	9
7. 予期される有害事象と発生時の対応・報告の手順	9
7.1. 予期される有害事象/有害反応	10
7.2. 有害事象/有害反応の評価	10
7.3. 有害事象/有害反応を最小化する方法	10

7.4. 有害事象発生時の対応	10
7.5. 重篤な有害事象の報告	10
7.6. 健康被害の補償について	12
7.7. 臨床研究賠償保険について	12
8. 倫理的事項	12
8.1. 患者の保護	12
8.2. インフォームド・コンセント	12
8.2.1. 患者への説明	12
8.2.2. 同意	13
8.2.3. 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	13
8.2.4. インフォームド・アセントを得る場合の手続	13
8.3. 個人情報等の取扱い	13
8.3.1. 個人情報の利用目的	13
8.3.2 利用方法（個人情報の加工方法）	13
8.3.2.1. 個人情報等の有無について	13
8.3.2.2. 個人情報の加工の有無	14
8.3.2.3. 個人情報の加工の種類及び方法	14
8.3.3. 安全管理責任体制	15
8.3.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管	15
8.3.5. 試料・情報の保存・破棄の方法	15
8.3.5.1. 保存	15
8.3.5.2 廃棄	15
8.4. 研究対象者、その関係者からの相談等への対応	15
8.5. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容	16
8.7. 研究計画書の遵守	16
8.8. 倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可	16
8.9. 研究計画書の変更	16
8.10. 研究機関の長への報告内容、方法	16
8.11. 試料・情報が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／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	17
9. 研究の実施体制	17
9.1. 研究責任者	17
9.2. 研究分担者	17
9.3. 研究事務局	17
9.4. 共同研究機関	17
10. 研究に関する情報公開の方法	18
10.1. 研究の概要及び結果の登録	18
10.2. 研究結果の公表	18
11. 研究費および利益相反	18
12. 知的財産権の帰属	18
13. 参考文献	18
14. 付表 Appendix	18

1. 目的

癌化の可能性がある口腔粘膜疾患の長期経過観察のため、より簡便で感度の優れた検査方法を検討する。口腔癌や口腔潜在的悪性疾患（Oral Potentially Malignant Disorders; OPMDs）の経過観察中に、侵襲が少なく確実性のある診断方法を確立することで、術後の QOL の向上に貢献することを目的とする。本研究は、侵襲が少ない狭帯域光観察（Narrow band imaging: NBI）内視鏡と擦過／穿刺細胞診を併用することで早期発見および早期治療が可能となることを提示するものである。

2. 背景と研究計画の根拠

2.1. 背景

口腔癌やOPMDsでは、長期間の経過観察が重要であるが、定期受診時に行う検査については明確な指標はない。肉眼所見では最適な検体採取部位を特定することや、早期発見が難しい場合がある。生検による組織診が確実であるが、定期受診毎に行うことは侵襲性の面でも適応できず、非侵襲的な方法としては、狭帯域光観察（Narrow band imaging: NBI）拡大内視鏡の使用や細胞診があげられる。

NBIや擦過細胞診は非侵襲的で繰り返し施行できるが、深部の観察は不可能である。他方、生検では表在から深部まで観察可能であるが、侵襲的であり受診毎に処置を行うことはできない。口腔癌や上皮異形成では、細胞異型は深層側（基底層側）により明瞭に観察される。そのため、ある程度深層側の細胞が採取される必要があることから、病変部に採血と同じ程度の太さの針を刺し、細胞を吸引して採取する穿刺細胞診を行うことで、感度や特異度が改善するかを検討したい。また、NBI観察後に深層部の穿刺細胞診を行うことで正診率を向上させ、経過観察か生検を行うかの指標を明らかにし、よりよい検査体制を構築する必要がある。

2.2 研究の科学的合理性の根拠

早期食道癌では乳頭内毛細血管（intra-epithelial papillary loop: IPCL）に特徴的な変化があることが報告¹⁾され、頭頸部領域でもその有用性が報告されている。また、口腔咽頭領域の扁平上皮癌に対してNBI併用拡大内視鏡を使用した手術では切除断端に異形成を認めた症例は有意に低かったと報告²⁾されている。さらに我々は癌化の指標にIPCLが有用であることを報告³⁾した。

他方、擦過細胞診では、異型細胞数が少ない場合や、内向性で深部にしか異型細胞が存在しない場合、炎症が強い症例では判定が困難となる場合がある。口腔癌や上皮異形成では、細胞異型は深層側（基底層側）により明瞭に観察される。そのため、ある程度深層側の細胞が採取される必要があることから、穿刺細胞診を行うことで感度や特異度が改善するかを検討したい。さらにNBI併用内視鏡所見、マクロ所見、病理組織学的診断を総合的に判断して、より非侵襲的で感度の優れた経過観察方法について検討する。

なお、本研究で用いる内視鏡（口腔鏡）は添付文書でも口腔に使用することが認められている。

2.3 研究参加に伴って予想される利益と不利益の要約

2.3.1. 予想される利益

研究対象者への直接的な利益はないが、非侵襲的に病変の正確な範囲や質的診断が可能となり、正確な術前診断を行うことで予後の改善や術後の QOL の向上に寄与できると考える。長期経過観察に移行した場合、早期発見が可能となると考えられ、不要な生検を忌避できる可能性がある。

2.3.2. 予想される危険と不利益

穿刺細胞診では、出血や血腫を生じる場合がある。術前に出血傾向や介在血管の有無を精査し、出血が生じた場合には適切に止血処置を行う。

通常の検査にさらに、撮影の時間が加わるため小さな病変で数分、大きな病変で数十分時間的な負担が増加する。

個人情報を取り扱いするため、外部へ漏洩しないようにデータの入った USB などは施錠のできるところに保管して、取り扱いには十分に注意をする。

粘膜に異常が起きた場合は、必要に応じてステロイド軟膏の塗布や止血処置など通常の適切な処置を行う。

3. 研究対象者の選定方針

3.1. 研究対象者の母集団

母集団は附属内丸メディカルセンター歯科医療センター口腔外科に通院中で悪性化を疑う口腔粘膜疾患、OPMDs、口腔癌で定期受診中の患者である。

3.2. 適格基準

2023 年 12 月 1 日から 2026 年 12 月 1 日までに附属内丸メディカルセンター歯科医療センター口腔外科に通院中で悪性化を疑う口腔粘膜疾患、口腔潜在的悪性疾患、口腔癌の経過観察中の患者で、病理組織診を同時期に行う患者の中で、本研究に同意の得られた者を対象とする。

3.3. 除外基準

- (1)患者に重篤な身体症状があり、研究への協力が困難な場
- (2)患者に重篤な精神症状（重度の認知機能障害、重度の抑うつ状態）があり、研究への協力が困難な場合
- (3)患者が日本語の理解が困難な場合
- (4)その他、調査担当者が調査への参加を不相当と判断した場合
- (5)患者が未成年の場合

4. 予定症例数、設定根拠

4.1. 予定症例数

目標症例数： 130 例

4.2. 設定根拠

これまでの報告で、擦過細胞診の感度は 80%とされており、穿刺細胞診では 90%を想定している。有意水準を両側の 5%、検出力は 80%とする。フィッシャーの正確検定を行い、必要なサンプル数は 130 例とした。

5. 研究の方法、研究期間

5.1. 研究デザイン

- ・前向き横断研究

5.2. 登録

5.2.1 登録の手順

附属内丸メディカルセンター歯科医療センター口腔外科に通院中で悪性化を疑う口腔粘膜疾患、OPMDs、口腔癌の患者の中で、適格基準を満たし、除外基準に該当しない患者本人に対して主治医から研究の内容について説明文書を用いて口頭で説明し同意された場合、同意書に署名して頂いた時点で登録事務局により登録する。

登録する患者は、氏名等個人が特定される可能性のある情報を削除し、代わりに個人情報とは無関係な番号を付して個人が特定されないよう加工する。また、その情報と個人を識別するための情報（表）を作成する。個人を識別するための情報（表）は口腔外科の医局にある外部と切り離され、パスワードのかけられた PC 上でのみ管理する。登録方法は以下の流れ

で行う。

- 1) 研究責任者又は分担研究者は、対象患者が適格基準を満たし除外基準のいずれにも該当しないことを確認したうえで本研究における検査を実施する。
- 2) 主任研究者又は分担研究者は、検査結果等を登録票に記載し、登録事務局に報告する。
- 3) 登録事務局は、登録適格性を判断して症例登録する。症例登録後、登録番号を「登録通知票」に入力の上、主任研究者又は分担研究者に連絡する。

5.2.2 登録に際しての注意事項

同意撤回またはやむをえず中止しなければならない者以外、一度登録された対象者の取り消し（データベースからの抹消）はしない。重複登録の際は、いかなる場合も初回の登録情報を採用する。誤登録が判明した際には速やかに修正を行う。

5.2.3 登録先

研究事務局：

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野 秋本祐基

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111（内線 4512）

E-mail : akimoto@iwate-med.ac.jp

受付時間：午前 8 時 30 分～午後 17 時 00 分（平日）

午前 8 時 30 分～午後 12 時 30 分（第 1、第 4 土曜日）

5.3 研究方法

5.3.1 調査方法

診療録から情報収集し、それぞれの病変に対して、白色光および NBI 拡大内視鏡で観察し、病変周囲の IPCL の所見を評価する。IPCL 所見に基づき検体採取部位を決定し、擦過細胞診を行う。その後、病理組織学的検査（生検）の施行と同時に研究目的で穿刺細胞診を施行する。なお、内視鏡は EVIS LUCERA ELITE 上部消化管汎用ビデオスコープ GIF-H290Z（オリンパスメディカルシステムズ社製）、内視鏡システムは EVIS LUCERA ELITE ビデオシステムセンターCV-290（オリンパスメディカルシステムズ社製）を使用する。検査終了後、測定データは電子媒体で本学の個人情報管理者が管理し、分析（又は解析）に用いる際は個人が特定されないよう加工したうえで取扱う。

5.3.2 調査項目

1) 診療録情報

年齢、性別、既往歴、喫煙歴、飲酒習慣を確認する。

2) 調査項目

(1) NBI 拡大内視鏡検査

本研究の対象となる患者に同意書を取得後、NBI 拡大内視鏡を用いて口腔粘膜を観察しその所見を記録する。

(2) 細胞診、病理組織学的検査

上記の NBI 併用拡大内視鏡検査後に、擦過細胞診、穿刺細胞診、病理組織学的検査（生検）を実施し、NBI 併用内視鏡で観察された口腔粘膜の微小血管構築像や表面微細構造の変化や正常粘膜との境界領域と、細胞診や病理組織診断画像を対比する。また、部位特異性に関しても検討する。

5.3.3 スタディーカレンダー

	登録前	登録後（通常診療時）
文書同意	●	
問診		○
NBI 拡大内視鏡検査		○

擦過細胞診		○
穿刺細胞診		●
病理組織学的検査		○

※○：通常の診療で実施されるもの ●：本研究において実施されるもの

5.4 研究期間

研究期間：研究実施許可後～2028年12月1日

登録期間：研究実施許可後～2027年12月1日

解析期間：登録期間終了後～2028年12月1日

ただし、患者の登録状況により期間の延長もしくは短縮をすることもある。

5.5 主要評価項目（プライマリー エンドポイント(primary endpoint)）

1. IPCL 分類
2. 穿刺細胞診判定
3. 擦過細胞診判定

5.6 副次評価項目（セカンダリー エンドポイント(secondary endpoint)）

1. 部位による特異性
2. 均一性病変、不均一性病変の比較

5.7. 解析方法

NBI 内視鏡、擦過細胞診、穿刺細胞診の診断能を評価するために、感度、特異度、偽陽性および偽陰性を ROC 曲線分析で決定されたカットオフ値に従って計算する。Cohen's kappa index(κ)を使用して、臨床分類による各診断と、病理組織学的診断との一致度を評価する。細胞診判定、IPCL 分類、病理組織学的診断の比較には Kruskal-Wallis 検定を用い、その後の多重比較には有意水準を Bonferroni の方法で補正して Mann-Whitney の U 検定を行う。3群の感度、特異度を比較検定する際には Ryan 法による比率の多重比較検定を行う。

6. データの管理方法、自己点検の方法

6.1. 症例記録（Case Report Form：CRF）の作成

- (1) CRF（資料）は研究者が作成する。診療録情報は電子カルテより情報を転記する。
- (2) 対象者から得られた調査票は、研究者が、研究用 ID を確認し、個々の症例の記録として管理する。

6.2. 症例記録（CRF、調査表）の自己点検

- (1) 研究者等は、CRF 内容と原資料（診療録、生データ等）の整合を確認する。
- (2) CRF と原資料に矛盾がある場合、その理由を説明する記録を作成する。
- (3) 研究機関の研究責任者または研究分担者は、作成された CRF についてその内容を点検し、確認した上で記名・押印又は署名を行う。

6.3. 症例記録（CRF、調査表）の送付及び保管

研究試料、データなどの研究資料は研究代表の口腔外科学分野研究室で施錠した机の中にひとまとめとして厳重に管理する。

6.4. CRF の修正手順

CRF を訂正する場合、研究機関の研究責任者は CRF の変更又は修正の記録を定められた手順にて提出しその写しを保管する。

7. 予期される有害事象と発生時の対応・報告の手順

7.1. 予期される有害事象/有害反応

＜口腔粘膜採取時に起こりうる有害事象＞

口腔粘膜を過度に擦過したり、一箇所に集中して強く擦ると、粘膜損傷によるびらん、出血が起こることがある。

7.2. 有害事象/有害反応の評価

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 (NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE v4.0) の日本語訳)」(以下、CTCAE v4.0-JCOG)を用いる。なお、CTCAE v4.0-JCOGのうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト (<http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html>) を参照すること。

NCI CTCAE 分類に該当する項目がない場合、以下「**有害事象の重症度分類基準**」を参考に判定する。

7.3. 有害事象/有害反応を最小化する方法

＜口腔粘膜採取時に起こりうる有害事象＞

粘膜の腫脹が重度の場合は必要に応じて、副腎皮質ステロイド軟膏の塗布を行う。

出血を認める場合には電気メスを使用した止血処置や縫合を行い、通常の適切な措置を取る。

7.4. 有害事象発生時の対応

- (1) 研究者等は、有害事象が発生した場合、適切な処置を施し、研究対象者の安全確保に留意して原因究明に努める。
- (2) 研究者等は、発生した症状あるいは臨床検査値の異常変動について、原則として当該事象が消失または研究開始前の状態に回復するまで、または臨床上問題とならないと判断されるまで、可能な限り経過観察を継続し、その転帰を確認する。
- (3) 研究終了時に未回復の有害事象が非可逆的な事象の場合等、研究者等が追跡不要と判断した場合、研究対象者の研究終了時をもって追跡終了し、症例報告書のコメント欄に追跡不要と判断した理由を記載する。

7.5. 重篤な有害事象の報告

・研究責任者は、重篤な有害事象の発生を知った時点から以下の期限内に研究機関の長に報告する。

- (1) 研究責任者は、速やかに倫理審査委員会に報告し、意見を聴く。倫理審査委員会の審査結果を研究機関の長に報告し、指示を受け、必要な措置を講じる。

研究機関の長、研究代表者への報告要否と報告期限

軽症/中等症/重症 (Grade1/2/3)			最重症 (Grade4)		死亡		その他 医学的に 重要な 状態
予測できる (既知)	予測できない (未知)		予測で きる (既 知)	予測で きない (未 知)	予測で きる (既 知)	予測で きない (未 知)	
入院 なし／あり	入院 なし	入院 あり					

因果関係あり	報告不要	報告不要	初回報 告：10 日以内 追加報告 ：随時	一次報告：72 時間以内 二次報告：7 日以内 追加報告：随時	一次報告： 72 時間以内 二次報告： 7 日以内 追加報告： 随時
因果関係なし	報告不要	報告不要	初回報 告：10 日以内* 追加報告 ：随時*	一次報告：72 時間以内* 二次報告：7 日以内* 追加報告：随時*	一次報告： 72 時間以内 二次報告： 7 日以内 追加報告： 随時

*治療中または最終プロトコル治療日から 30 日以内のみ

参考 1：重症度分類

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版（NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0（CTCAE v4.0）の日本語訳）」（以下、CTCAE v4.0-JCOG）を用いる。なお、CTCAE v4.0-JCOG のうち、臨床検査値の施設基準値で Grade が定義されている項目については、個々の医療機関における施設基準値の代わりに「JCOG 共用基準範囲」を用いる。「JCOG 共用基準範囲」の詳細は JCOG ウェブサイト（<http://www.jcog.jp/doctor/tool/kijun.html>）を参照すること。

NCI CTCAE 分類に該当する項目がない場合、以下「有害事象の重症度分類基準」を参考に判定する。

重症度分類 (NCI CTCAE Grade)	基準
軽症 (Grade1)	症状がない、または軽度の症状がある。臨床所見または検査所見のみ。治療を要さない。
中等症 (Grade2)	最小限/局所的/非侵襲的治療を要する。 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限*。
重症 (Grade3)	重症または医学的に重要であるが、ただちに生命を脅かすものではない。 入院または入院期間の延長を要する。 活動不能/動作不能。身の回りの日常生活動作の制限**。
最重症 (Grade4)	生命を脅かす。緊急の処置を要する。
死亡 (Grade5)	有害事象 (AE) による死亡。

*身の回り以外の日常生活動作 (instrumental ADL)

：食事の準備、日用品や衣類の買い物、電話の使用、金銭の管理等。

**身の回りの日常生活動作 (self care ADL)

：入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の服薬が可能で、寝たきりではない状態。

参考 2：重篤の定義

- ①死に至るもの
- ②生命を脅かすもの
- ③治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤子孫に先天異常を来すもの

研究計画書で規定する入院、研究前（同意取得前）より予定していた療法または検査を研究実施中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）、有害事象に伴う治療・検査の目的以外の入院（健康診断等）は重篤な有害事象として取扱わない。

参考 3：予測性の定義

○予測できない（未知）

当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該医薬品／医療機器に関する公式文書（添付文書や論文等）から予測できないもの

○予測できる（既知）

当該事象等の発現、あるいは発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が当該医薬品／医療機器に関する公式文書（同上）から予測できるもの

7.6. 健康被害の補償について

本研究への参加により発生する医療費（擦過細胞診、病理組織診）は、通常医療費に準ずる形で行われている（日本においては保険診療）。穿刺細胞診に関しては、口腔顎顔面再建学講座口腔外科分野の講座研究費により実施される。

本研究組織自体、健康被害が起きた当該機関、担当医師、および機器メーカーはこれを補償しない。しかしながら、健康被害が発生した当該機関において、十分な医療が提供される。これをもって補償に当てるものである。

7.7. 臨床研究賠償保険について

本研究の侵襲は通常の医療行為に該当するものであり、賠償保険には加入しない。

8. 倫理的事項

8.1. 患者の保護

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」（日本医師会訳、WMA フォルタレザ総会（ブラジル）改訂）¹⁾ および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（厚生労働省）²⁾ に従って本研究を実施する。

1) <https://www.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf>

2) <https://www.mhlw.go.jp/content/000909926.pdf>

8.2. インフォームド・コンセント

8.2.1. 患者への説明

IC を受ける場合

研究者等は、登録前に倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可を得た説明文書を研究対象者に渡し、以下の内容を説明する。

（説明文書記載事項）

- 1) この説明文書について
- 2) 臨床研究について
- 3) この研究の背景や目的について
- 4) この研究の対象となる方について
- 5) この研究の内容・方法について
- 6) この研究の実施予定期間（研究期間）について
- 7) 研究参加により予想される利益と不利益について

- 8) 参加の自由と同意撤回の自由について
- 9) 倫理的配慮について
- 10) この研究の倫理審査及び実施許可について
- 11) 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて
- 12) この研究の資金と利益相反について
- 13) 健康被害が生じた場合の対応・補償について
- 14) 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性
- 15) あなたが負担する費用について
- 16) 資料の閲覧方法について
- 17) 研究から生じる知的財産権の帰属について
- 18) 研究の実施体制
- 19) 研究に関するお問い合わせ先

8.2.2. 同意

同意文書を用いる場合

研究についての説明を行い、十分に考える時間を与え、研究対象者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼する。研究対象者本人が研究参加に同意した場合、同意文書に研究対象者本人による署名を得る。同意文書は、原本を研究機関の研究責任者が保管し、写しを研究対象者本人に渡す。

8.2.3. 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

代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることを要するもの（研究）ではない。

8.2.4. インフォームド・アセントを得る場合の手続

インフォームド・アセントを得るもの（研究）ではない

8.3. 個人情報等の取扱い

8.3.1. 個人情報の利用目的

研究の正しい結果を得るために、治療中だけではなく治療終了後も長期間にわたり研究対象者個人を特定して調査を行うこと、取得した情報を適切に管理することを目的として個人情報を利用する。

8.3.2 利用方法（個人情報の加工方法）

8.3.2.1. 個人情報等の有無について

種類	定義	具体例	有無
個人情報	①情報単体で特定の個人を識別することができるもの	氏名・顔画像等	☐ 有 （具体的に： ） ☒ 無
	②他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの	個人を識別することができる情報（表）によって特定の個人を識別することができる他の情報と照合でき	☐ 有 （具体的に： ） ☒ 無

			るもの	
		③個人識別符号が含まれるもの	ゲノムデータ 等	☐ 有 （具体的に： ） ☒ 無
	要配慮個人情報	病歴、社会的身分、人種、信条、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要する記述等が含まれる個人情報	診療録、レセプト、健診の結果、一部のゲノム情報※等	☒ 有 （具体的に： 診療録、レセプト、NBI画像、細胞診結果、病理組織学的診断 ） ☐ 無

※ 個人識別符号に該当するゲノムデータに単一遺伝子疾患、疾患へのかかりやすさ、治療薬の選択に関するものなどの解釈を付加し、医学的意味合いを持った「ゲノム情報」は、要配慮個人情報に該当する場合がある。

8.3.2.2. 個人情報の加工の有無

☒ 個人が特定されないよう加工する

☐ 加工しない（理由： ）

☐ その他（具体的に： 例：個人情報保護法の規定の適用を受ける匿名加工情報とする。）

8.3.2.3. 個人情報の加工の種類及び方法

☒ 1) 個人が特定されないよう加工されている。（特定の個人を識別することができる情報（表）を本学で作成しているものに限り）

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者とのこの符号（番号）を結びつける情報（表）を岩手医科大学で作成し、個人情報管理者は外部に漏れないように厳重に保管する。

☐ 2) 個人が特定されないよう加工されている（特定の個人を識別することができないものであって、特定の個人を識別するための情報（表）を他機関で保有しているものに限り。）

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者とのこの符号（番号）を結びつける情報（表）を岩手医科大学内で保有していない（岩手医科大学以外で前述の情報（表）を保有している）。「8.3.2.1. 個人情報等の有無」についての①～③すべて該当なしの場合に限る。また、岩手医科大学の他学部等で保有している場合も当てはまらない。

☐ 3) 個人が特定されないよう加工されている（特定の個人を識別することができないものであって、特定の個人を識別するための情報（表）が作成されていないものに限り）

る)

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて加工を行う。研究対象者との符号（番号）を結びつける情報（表）は作成しない。（この研究において、全ての機関で加工を行う研究対象者と上記符号（番号）を結びつけるための情報（表）を作成していない）

□4) その他 （具体的に： ）

8.3.3. 安全管理責任体制

岩手医科大学における個人情報管理者

- ・氏名：小川 淳
- ・所属部局・所属分野：岩手医科大学 歯学部口腔顎顔面外科学講座 口腔外科学分野
- ・国家資格：歯科医師

管理方法：

以下の4点を行う。

- ・物理的安全管理（データ管理 PC は口腔外科研究室内の保管庫にて鍵をかけて保管、記録媒体の持ち出し禁止等、盗難等・漏えい等の防止、個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄）
- ・技術的安全管理（データ管理 PC へのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止に対して不正ソフトウェア対策）
- ・組織的安全管理（個人情報の取扱の制限と権限を限定する）
- ・人的安全管理（定期的に教育を受ける）

8.3.4. 試料・情報の授受に関する記録の作成・保管

- ・試料・情報の授受は行わない

8.3.5. 試料・情報の保存・破棄の方法

8.3.5.1. 保存

保存する試料・情報等	保存期間
○研究に用いられる試料（検体）	研究終了後廃棄
○研究に用いられる研究対象者情報（診療情報、検査データ、症例報告書等） ○特定の個人を識別するための情報（表） ○研究記録、手順書等	研究終了日から5年／結果公表日から3年（いずれか遅い日）

8.3.5.2 廃棄

研究責任者は、研究に使用した試料を廃棄する場合、特定の個人を識別することができない状態にし、適切に廃棄する。

また、研究記録等を廃棄する場合、復元不可能な状態にする（シュレッダーで破棄する）。また、電子媒体についても復元不可能な状態にデータを消去することとする。

8.4. 研究対象者、その関係者からの相談等への対応

研究全般に関する問い合わせ窓口：

秋本祐基

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111 (内線 4512)
E-mail : akimoto@iwate-med.ac.jp

プライバシーポリシーに関する一般的な問い合わせ及び苦情の窓口：

宮本郁也
岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1
TEL: 019-651-5111 (内線 4512)
E-mail : ikuyam@iwate-med.ac.jp

8.5. 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容

研究対象者等の経済的負担、謝礼は無い

8.7. 研究計画書の遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り、本研究計画書を遵守する。

8.8. 倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の実施許可

本研究の開始に際しては、岩手医科大学の倫理審査委員会 (IRB : Institutional Review Board) の審査及び承認を経て、研究機関の長の実施許可を得てから開始する。承認及び実施許可が得られた場合、倫理審査委員会の審査結果通知書及び研究実施許可書の原本は研究責任者が保管、コピーは研究事務局が保管する。

8.9. 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任者は、倫理審査委員会の審査及び承認を経て研究機関の長の実施許可を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の 2 種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

(1) 改正 (Amendment)

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各研究機関の倫理審査委員会の審査及び承認、ならびに研究機関の長の実施許可を要する。以下の場合が該当する。

- ① 研究対象者に対する負担を増大させる変更 (採血、検査等の侵襲の増加)
- ② 重篤な副作用の発現による除外基準等の変更
- ③ 有効性・安全性の評価方法の変更
- ④ 症例数の変更

(2) 改訂 (Revision)

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各研究機関の倫理審査委員会の審査及び承認、ならびに研究機関の長の実施許可を要する。以下の場合が該当する。

- ① 研究対象者に対する負担を増大させない変更 (検査時期の変更)
- ② 研究期間の変更
- ③ 研究者の変更

(3) メモランダム／覚え書き (Memorandum)

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任者から研究関係者に配布する研究計画書の補足説明。

8.10. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任者は、以下を倫理審査委員会及び研究機関の長に所定の様式により報告する。

- ・倫理的妥当性・科学的合理性を損なう事実に関する報告
- ・研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼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を得た場合の報告
- ・研究の進捗状況及び有害事象発生状況の報告
- ・人体から取得された試料及び情報等の管理状況に関する報告
- ・研究終了及び研究結果概要の報告

8.11. 試料・情報が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／他の研究機関に提供する場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

本研究で得られた情報（データ）については、倫理審査委員会の審査・承認を経て、研究機関の長の実施許可を得た場合に限り、個人が特定できない形でデータを二次利用することがあり得る。

9. 研究の実施体制

9.1. 研究責任者

研究責任者：宮本郁也

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111（内線 4512）

E-mail : ikuyam@iwate-med.ac.jp

9.2. 研究分担者

病理学講座	病態解析学分野	教 授	入江太朗
口腔医学講座	関連医学分野	教 授	千葉俊美
口腔顎顔面再建学講座	口腔外科学分野	教 授	山田浩之
口腔顎顔面再建学講座	口腔外科学分野	教 授	宮本郁也（研究責任者）
口腔顎顔面再建学講座	口腔外科学分野	准教授	大橋祐生
口腔顎顔面再建学講座	口腔外科学分野	助 教	秋本祐基（主任研究者）

9.3. 研究事務局

(1) 研究事務局：秋本祐基

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111（内線 4512）

E-mail : akimoto@iwate-med.ac.jp

(2)統計解析責任者：秋本祐基

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111（内線 4512）

E-mail : akimoto@iwate-med.ac.jp

(3)データ管理者：宮本郁也

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

TEL: 019-651-5111（内線 4512）

E-mail : ikuyam@iwate-med.ac.jp

9.4. 共同研究機関

(1) 共同研究機関：なし

10. 研究に関する情報公開の方法

10.1. 研究の概要及び結果の登録

研究責任者は、公開データベース（厚生労働省設置（jRCT））に研究概要を登録し、研究計画書変更、研究進捗に応じて適宜更新する。

ただし、研究対象者等の人権、研究者等の関係者の人権、知的財産保護のため非公開とする事項、個人情報保護の観点から研究に著しく支障が生じるため倫理審査委員会の意見を受け研究機関の長が許可した事項は非公開とする。

10.2. 研究結果の公表

本研究によって得られた研究成果は、研究者がまとめ口腔科学会、口腔外科学会、口腔内科学会などの研究に関連する学会で公表する予定である。研究に関連する国内・海外の学術誌に原著論文として投稿する。研究者は、本研究で得られたデータに関して守秘義務を有する。公表に関しては、研究参加者のプライバシーが保護されるように配慮する。

結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告する。

11. 研究費および利益相反

※利益相反無の場合

本研究は、口腔顎顔面再建学講座の講座研究費により実施される。研究者は本研究に関係する企業等から個人的及び大学組織的な利益を得ておらず、開示すべき利益相反はない。

12. 知的財産権の帰属

本研究によって得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は岩手医科大学に帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。知的財産の帰属先を個人とするか研究機関とするかは、所属研究機関の取り決めに従う。

13. 参考文献

- 1) Ishihara R., Inoue T. et al: Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus. J Gastroenterol Hepatol 25 : 1410-1415,2010.
- 2) Giancarlo T., Marco P. et al.: Is NBI-Guided Resection a Breakthrough for Achieving Adequate Resection Margins in Oral Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology 125:596-601,2016.
- 3) Airi Ota, Ikuya Miyamoto.et al. : Diagnostic Accuracy of High-Grade Intraepithelial Papillary Capillary Loops by Narrow Band Imaging for Early Detection of Oral Malignancy: A Cross-Sectional Clinicopathological Imaging Study.Cancers 14(10),2022.

14. 付表 Appendix

- ・ 研究対象者への説明文書
- ・ CRF