

申請区分	(新規の場合は空欄で提出下さい)
<input type="checkbox"/> 新規	<input checked="" type="checkbox"/> 修正 (承認番号 17002 )

事務局受理日	2017年11月21日
--------	-------------

提出日 (西暦) 2018年5月15日

申請者氏名 鈴木 秀和

(研究責任者または研究分担者)

## 研究計画書

## 研究課題名

ヘリコバクター・ピロリ菌除菌症例の全国前向き調査 - 全国除菌レジストリー -

## 研究の分類

- A: 人を対象とする医学系研究で既存試料・情報を用いる研究 (介入なし・侵襲なし・生体試料なし)
- B: 人を対象とする医学系研究で既存試料・情報を用いる研究 (介入なし・侵襲なし・生体試料あり)
- C: 人を対象とする医学系研究で研究のために新たに試料・情報を取得する研究 (介入なし・侵襲なし・生体試料なし)
- D: 人を対象とする医学系研究で研究のために新たに試料・情報を取得する研究 (介入なし・侵襲なし・生体試料あり)
- E: 人を対象とする医学系研究で研究のために新たに試料・情報を取得する研究 (介入なし・軽微な侵襲あり)
- F: 人を対象とする医学系研究で研究のために新たに試料・情報を取得する研究 (介入あり and/or 侵襲あり)
- G: 人を対象とする医学系研究ではない (倫理審査目的記載)

遵守規則  人を対象とする医学系研究に関する倫理指針  その他 (具体的に)

**研究の実施体制** 研究者 (責任者、分担者) は COI 申告、講習受講、所属機関倫理審査または代わる対応が必要  
 倫理講習受講: CITI「人を対象とした講習基盤編」または相当する講習: 3年有効 (受講修了書提出)  
 所属機関審査対応: A 所属機関倫理審査 B 所属機関長許可 C その他  
 全て満たされたことを事務局報告いただいた日が研究計画承認日

## 研究責任者

氏名	所属	役職	役割分担	COI	講習受講	機関審査
鈴木秀和	慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター	教授	研究代表者	無・ <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> CITI・その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C

## 研究分担者

氏名	所属	役職	役割分担	COI	講習受講	機関審査
間部克裕	国立病院機構函館病院消化器科	部長	研究分担者	無・ <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> CITI・その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C
加藤智恵子	富山大学医学部内科学第三講座	臨床教授	研究分担者	<input checked="" type="checkbox"/> 無・有	CITI・ <input checked="" type="checkbox"/> その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C
半田 修	京都府立医科大学消化器内科	臨床教授	研究分担者	無・ <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> CITI・その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C
八木信明	朝日大学病院	消化器内科 教授	研究分担者	<input checked="" type="checkbox"/> 無・有	<input checked="" type="checkbox"/> CITI・その他	A・B・ <input checked="" type="checkbox"/> C
渡辺俊雄	大阪市立大学医学部消化器内科	病院教授	研究分担者	無・ <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> CITI・その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C
稲葉知己	香川県立中央病院	院長 補	研究分担者	無・ <input checked="" type="checkbox"/>	CITI・ <input checked="" type="checkbox"/> その他	<input checked="" type="checkbox"/> A・B・C

事務局受理日	2017年11月21日
--------	-------------

		佐・消化器 内科診療 科長				
徳永健吾	杏林大学医学部総合医 療学	准教授	研究分担者	無・有	CITI・その他	A・B・C
岡田裕之	岡山大学大学院 消化器・肝臓内科学	教授	研究分担者	無・有	CITI・その他	A・B・C
兒玉雅明	大分大学福祉健康科学 部・医学部消化器内科	教授	研究分担者	無・有	CITI・その他	A・B・C
鳥居 明	鳥居内科クリニック	院長	研究分担者	無・有	CITI・その他	A・B・C
宮田裕章	慶應義塾大学医学部医 療政策・管理学	教授	研究分担者	無・有	CITI・その他	A・B・C
杉山敏郎	富山大学大学院 地 域がん予防・治療学 推進講座	特任教授	オブザーバー (理事長)	無・有	CITI・その他	A・B・C

研究協力者 あり なし ありの場合は研究協力者（機関）の条件、試料・情報提供の手続を記載

日本ヘリコバクター学会の会員であること、CITI「人を対象とした研究基盤編」、ICR-web「臨床研究の基礎知識講座」、もしくは各施設主催の上記に準じた内容の倫理講習の受講修了者を研究協力者の必要条件とする。個人情報改正を受け、倫理審査付議せず試料（情報）提供をするために必要な体制及び規定の整備については、研究開始に際して研究計画書を保管するだけでなく所属機関の長に提出し、所属機関の長が把握しない状態で情報提供がなされないよう留意すること、とするが、各所属機関の長が、書類管理、倫理審査付議などより厳密な対応が必要と判断した場合にはその判断が優先される。研究協力者は患者の日常診療記録に基づいて日本ヘリコバクター学会ホームページからリンクした専用のWEB画面から登録を行う（症例登録票）。症例登録票には特定の個人を識別することが可能な情報は記入しない。

事務局（モニタリング、監査、個人情報管理などの組織を設置する場合は続いて別途記載）

日本ヘリコバクター学会事務局

日本ヘリコバクター学会事務局の倫理審査委員会および事務局管理を行う。

※事務局記入

改訂履歴	改訂履歴 初回 Version1 承認日 2017年3月7日 修正 Version2 承認日 2018年9月14日 修正 Version3 承認日 2019年2月20日
講習受講確認日	2018年 11 月 10 日
所属機関 倫理対応確認日	年 月 日

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（2017年5月29日改訂）では研究計画書に25項目記載を指示  
**項目（3）から（14）**（項目1：研究の名称（研究課題名） 項目2；研究の実施体制は前ページに記載）

（3）研究の目的及び意義 （6）研究の科学的合理性の根拠 を最小限の文献添付し合わせて記載してください。

H. pyloriは幼少期に感染し、一生にわたり人の胃に持続感染し、慢性胃炎、消化性潰瘍、胃過形成性ポリープ、胃MALTリンパ腫、胃腺腫、胃癌などの様々な疾患を引き起こす。また、上下水道が整備される以前は水系感染が主な感染経路であったと考えられるが、現在は感染経路の殆どが家族内感染と言われている。従って、H. pylori感染者に除菌治療を行うことにより、様々な疾患の予防と今後のH. pylori新規感染率の低下が期待される。日本ヘリコバクター学会は「H. pylori感染の診断と治療ガイドライン 2009 改訂版」を作成し、全てのH. pylori感染症を除菌治療の適応として推奨した。2013年2月にはH. pylori感染胃炎に対する除菌治療が保険適用となり、全てのH. pylori感染症に対する除菌治療が可能となった。

H. pyloriによる胃発癌および、除菌による発癌予防は特に重要な問題である。1994年にH. pylori感染が胃癌の確実な発癌因子とされ、その後、前向きコホート研究や動物実験においてもH. pylori感染が胃癌の原因として証明されてきた。2008年にはJapan Gast Study Group (JGSG)による多施設前向き無作為化試験により、H. pylori除菌により胃癌が予防されることが示された。このように、早期胃癌内視鏡治療後の除菌治療が2次胃癌発生を抑制することがランダム化試験で示され、本邦の複数の消化性潰瘍に対する除菌治療例に対するコホート研究でも除菌治療による胃癌予防効果が示されている。また、2014年には中国における15年の長期経過観察を行った大規模ランダム化試験で慢性胃炎患者に対する除菌治療により胃癌罹患率の有意な低下が示された。しかし、いずれの試験でも除菌後に胃癌が発見されている。すなわち、小児期に感染するH. pylori感染症に対して感染後長期間を経た後から除菌治療を行った場合、除菌後胃癌を見逃さないために経過観察を行う必要がある。現在、保険適用となった慢性胃炎（ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎）に対する本邦における除菌治療の胃癌予防効果に関するエビデンスは不足しており、全国的データの収集と解析が求められている。本研究は日本ヘリコバクター学会臨床研究推進委員会除菌レジストリー委員会が主導して、H. pylori除菌成功が確認された症例を登録し、除菌治療後の胃癌発症について前向きに観察する研究である。除菌治療後の胃癌発症リスクを解析することにより、「H. pylori感染の診断と治療ガイドライン2016 改訂版」及びH. pylori感染胃炎に対する除菌治療の保険適用拡大の有用性とその課題を検証し、除菌による胃癌の発生率の変化を全国レベルの大規模調査で明らかにすることを目的としており、学会主導型研究としてふさわしい内容である。

（4）研究の方法及び期間（開始、終了予定を明記）研究結果公表（時期、方法を具体的に記載してください）

1) 研究の種類・デザイン:前向き観察研究(学会主導の症例登録型研究)

2) 観察の対象となる治療及び検査方法

通常診療（除菌治療前に上部消化管内視鏡検査及びH. pylori感染検査を行い、陽性の場合に除菌治療を行う。除菌終了後4週間以降に除菌判定検査を行い、その後の上部消化管内視鏡検査による経過観察を行う）をおこなったH. pylori除菌が成功した患者を対象とする。即ち、本研究は除菌成功を確認したのちに登録開始となる。

3) 観察および検査項目とその実施方法

調査実施施設の登録：本研究に参加する研究者は本学会の会員であること、CITI「人を対象とした研究基盤編」、ICR-web「臨床研究の基礎知識講座」、もしくは各施設主催の上記に準じた内容の倫理講習の受講修了者を研究協力者の必要条件とする。本研究に参加する施設は、調査期間の登録例管理のため、日本ヘリコバクター学会のホームページにリンクされた専用WEB画面の施設登録画面に施設情報(施設名、診療科、〒番号、住所、電話番号、FAX 番号)と研究責任者、分担研究者情報(氏名、メールアドレス)を登録する。専用WEB画面はそれぞれの研究者に付与したIDとパスワードを使用した際にのみ登録、閲覧が可能とする。

以下の項目について、観察および検査を実施し、そのデータを本研究に利用する。これらは全て日常診療で実

施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

- a) 患者基本情報:性別、生年月、登録施設でのみ連結可能な匿名化ID、胃癌治療歴(時期、方法)
- b) 除菌前の内視鏡実施日、胃粘膜萎縮の程度、鳥肌胃炎の有無、除菌対象疾患
- c) 除菌治療開始日
- d) 除菌判定日、除菌成功確認日、判定方法。
- e) 除菌成功後の前向き経過観察時:登録後の内視鏡検査実施日、胃癌発見の有無
- f) 胃癌発見時:早期・胃癌進行の区別、治療法
- g) なお、転居などに伴い登録施設から転院する場合は、本研究に継続して参加する意向がある場合には、本研究に参加している施設を紹介先の候補として提示し、希望があれば紹介できるよう配慮する。紹介先施設から上記のe) f) についての医療情報を専用WEB上で受け取り、観察研究を継続する。

\*観察および検査スケジュール表(灰色網掛け部は通常の診療)

期間	除菌前	除菌	除菌 4 週後以降	除菌成功確認後	観察期間 (20 年間)
登録				○	○
患者背景	○				
H. pylori検査	○		○		
内視鏡検査	○				適宜
除菌治療		○			

#### 4) 被験者の研究参加予定期間

各被験者は同意後、20年間の観察期間で参加する。

エントリー期間：2017年4月1日（承認後）から6年間

観察期間：登録から20年間とし、適宜中間解析をおこなう。

終了予定：2042年3月31日

#### 5) 研究終了後の対応

本研究は通常の診療行為の登録研究であるため、実施中も、終了後においても被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。日本ヘリコバクター学会は登録施設の登録症例について、登録後の経過観察の実施の有無、検査結果、各施設の登録症例一覧を初回登録開始以降、定期的に送付する。

#### 6) 試験の流れ

- a) 主要目的 H. pylori 除菌治療が成功した患者の胃癌発生率と発生時期
- b) 副次的目的
  - ・登録時背景因子と胃癌発生率との相関
  - ・経過観察率及び経過観察の間隔と胃癌発見率、発見胃癌の進行度
 主要目的と副次的目的について適宜中間解析し評価する。

#### (5) 研究対象者の選定方針（適格基準、除外基準を明記）

H. pylori除菌療法を実施し、除菌成功が確認できた症例

##### 1) 選択基準

40歳以上75歳未満でH. pylori除菌療法を実施し除菌成功が確認できた患者。

ただし、性別及び除菌治療の対象疾患(胃炎、消化性潰瘍など)、保険診療、自由診療の別は問わない。

##### 2) 除外基準

患者が、本研究への参加を拒否した場合。その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した患者。

## (9) 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク及び利益、負担及びリスクを最小化する対策

本研究は日常診療として行われるH. pylori除菌治療及び検査について登録するもので、本研究のために特別に実施する観察・検査(生検を含む)・治療はない。そのため、本研究のために、通常の検査・治療時と異なり不利益あるいは危険性が増加することは無い。被験者が本研究に参加することに伴う不利益および危険性は無いが、研究担当医師は通常の診療時と同様に細心の注意を払い診療を実施する。

## (14) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応(窓口を明記してください)

本研究は通常診療範囲内で行なわれるため、各施設の研究担当医師が窓口になるが、各医師の判断を越える際は日本ヘリコバクター学会事務局が窓口となる。

(7) インフォームド・コンセントの手続等(規定による説明及び同意に関する事項を含む。) ガイダンス第12章参照  
下記より選択した同意(複数選択可)が研究分類(様式1)に対して適切であることを合わせて記載してください。

- 文章同意(説明文書を別途添付してください)
- 口頭同意(説明内容と同意取得に関して診療録に記録を残す)
- 研究内容を公開し参加拒否の機会を与えるオプトアウト(別途文書を添付してください)
- 取得不要
- その他(具体的に )

本研究は前向き介入を伴わない日常診療記録(既存資料)を用いる観察研究なので、患者医療情報の提供者からインフォームド・コンセントを取得しない。また、厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針第3章第1項に基づき、研究の目的を含む研究の実施についての情報を院内掲示のポスター、およびインターネット上の日本ヘリコバクター学会ホームページで公開する。患者医療情報の提供者が本研究に非同意の場合は、速やかに研究担当者に申し出、この申し出により不利益を得ることはない。また、研究担当者はこの申し出により、それまでに得られたこの提供者に関する一切の患者医療情報を本研究から消去する。

(8) 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)

研究担当医師は、日常診療で患者から調査した項目に基づき、日本ヘリコバクター学会ホームページからリンクした専用のWEB画面から登録を行う。この登録画面には特定の個人を識別することが可能な情報は記入しない。専用WEB画面はそれぞれの研究者に付与したIDとパスワードを使用した際のみ登録、閲覧が可能とする。

## (10) 試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法

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、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等)を、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。日常診療記録原本についてさらに長期の保管を必要とする医療機関においては保管方法について日本ヘリコバクター学会研究推進委員会除菌レジストリー委員会と各研究実施医療機関との間で協議する。

## (11) 研究機関の長への報告内容及び方法

日本ヘリコバクター学会倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合には研究を中断する。各施設の研究責任医師は、本研究を中止または中断した場合には、実施医療機関の長に速やかにその旨を文書で報告する。

(12) 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

本研究の計画、実施、報告において研究の結果および解釈に影響を及ぼすような「起こり得る利益の衝突(研究者個人の利益、立場等が、研究の公正、公平な計画、実施、報告に影響を及ぼす可能性)」は存在しない。また、本研究の実施が被験者の権利、利益を損ねることはない。

(13) 研究に関する情報公開の方法

本研究結果の公表については、日本ヘリコバクター学会研究推進委員会除菌レジストリー委員会により決定し、適切な時期に学会発表および論文投稿等を行う。学会や論文などで結果を公表する場合にも症例番号を使用し、被験者を特定できる情報は使用しない。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイドンス（2017年5月29日改訂）では研究計画書に25項目記載を指示  
**項目（15）から（25）** 該当する項目のみ記載してください

- （15）代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、ガイドンス第 13 の規定による手続（第 12 及び第 13 の規定による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）
- （16）インフォームド・アセントを得る場合には、ガイドンス第 13 の規定による手続（説明に関する事項を含む。）
- （17）ガイドンス第 12 の 6 の規定による研究を実施しようとする場合には、同規定に掲げ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
- （18）研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- （19）侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応
- （20）侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- （21）通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、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
- （22）研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
- （23）研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
- （24）研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から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又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- （25）ガイドンス第 21 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

該当する項目のみ下記に記載してください  全て該当なし

オプトアウト：研究の概要を実施医療機関等の掲示板やホームページなどに公開して、研究対象者が自信の試料もしくは情報をその研究に利用されることを許否する機会を保証することを指します。下記の項目を盛込んでください。

(1) 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む）

本院は、日本ヘリコバクター学会で行っている多施設共同研究「ヘリコバクター・ピロリ菌除菌症例の全国前向き調査—全国除菌レジストリー」（研究代表者：鈴木 秀和）に参加しております。

本研究の目的は、ヘリコバクター・ピロリ菌除菌治療後の胃がん発がん状況を調べることです。これにより、発がん率、リスク因子、最適な内視鏡検査施行の間隔などを明らかにすることが可能になります。

本研究は日常診療の一環として行う臨床情報を調査する研究であり、情報等の使用について、直接説明して同意はいただかずに、このお知らせをもって公開いたします。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

(2) 利用または提供する試料・または情報の項目

除菌に成功すれば、胃がん発がんのリスクは低下します。しかし、全く胃がんにならないわけではありませんので、除菌治療後も内視鏡検査による経過観察は必要です。本研究では、この経過観察のための内視鏡検査の実施年月日、検査結果などの情報を使用させていただきます。また、本人が特定できない形式で年齢、性別、除菌開始日、胃がん治療歴、除菌時の疾患、検査方法などの情報を使用します。第三者に特定されることはありません。プライバシーへの最大限の配慮を行った上で、研究成果は学会や学術雑誌などで公表される予定です。

(3) 利用する者の範囲

本研究は日本ヘリコバクター学会会員でかつ、倫理講習を受けた医師がおこなっています。患者さんの個人情報や診療記録ですので各研究機関のみにおいて保持されると同時に、個人が特定できない形式で日本ヘリコバクター学会のホームページにリンクされた専用WEB画面の施設登録画面に登録します。専用WEB画面はそれぞれの研究者に付与したIDとパスワードを使用した際のみ登録、閲覧が可能です。

(4) 試料・情報の管理について責任を有するものの氏名又は名称

日本ヘリコバクター学会研究推進委員会除菌レジストリー委員会

(5) 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること

診療情報が本研究に用いられることについて患者さんにご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先にお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。また、お申し出があった場合は診療情報の利用や他の研究機関への提供を停止します。

(6) (5)の研究対象者又はその代理人の求めを受付ける方法

各医療機関の研究代表者にお申し出ください。