

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 2019-2)

事務局受理日	2019年 12月 26日
--------	---------------

提出日 (西暦) 2019年 12月 25日

申請者氏名 伊藤 公訓
(研究責任者または研究分担者)

研究計画書

研究課題名

胃癌リスク評価に資する抗体法適正化に関する多施設研究

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
伊藤公訓	広島大学病院	教授	統計解析	無	CITI	A

研究分担者

河合 隆	東京医科大学	教授	研究統括	無	CITI	A
青山伸郎	青山内科クリニック	院長	症例登録	無	CITI	A
井上和彦	淳風会健康管理センター	センター長	症例登録	無	CITI	A
菊地正悟	愛知医科大学	教授	統計解析	無	その他	A
下山 克	弘前大学	准教授	症例登録	無	CITI	A
古田隆久	浜松医科大学附属病院	教授	症例登録	無	CITI	A
村上和成	大分大学	教授	症例登録	無	CITI	A
乾 正幸	乾内科クリニック	院長	症例登録	無	CITI	B

事務局受理日

2019年 12月 26日

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

--

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してください）

日本ヘリコバクター学会事務局 安藤三矢子 東京都豊島区駒込1-43-9 駒込TSビル4F（一財）口腔保健協会内
--

※事務局記入

改訂履歴	2018年2月9日条件付き承認 2018年8月7日再提出 2018年8月27日条件付き承認 2018年9月4日再提出 2018年9月11日承認 2019年12月26日内容変更提出 2020年1月9日承認
講習受講確認日	年 月 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ドランス（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。

（3）研究の目的及び意義

日本ヘリコバクター学会（以下本学会）は、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)の基礎的研究のみならず、本邦における*H. pylori*関連疾患の臨床研究、診療の発展に大きく寄与してきた。その結果、本邦の*H. pylori*に関する診療水準は、世界に類をみないほど高度に発展している。とりわけ、胃癌に関する事象は、本邦における極めて大きな臨床的、社会的課題であり、胃癌の予防、診療に関する取り組みは、本学会が持つ極めて重要な社会的責務である。

我が国の胃癌検診は、1950年代にレントゲン検査を用いてはじまった。以後半世紀以上、本邦では胃癌検診対象者の年齢のみを危険因子とし、40歳以上の成人を一律検診対象としてきた。2015年2月に示された新たな指針においては、内視鏡検診が新たに検診項目として追加されたものの、検診対象の選定に関しては従来の考え方を踏襲するものとなっている（対象年齢は50歳以上に変更）^{1,2)}。

一方、胃癌の原因は*H. pylori*感染であることが周知の事実となり、胃癌リスクに関する概念が大きく変化してきた。特に本邦では、若年層における*H. pylori*感染率の低下が顕著であり、従来と比べ疾患構造が明らかに変化している。このため、*H. pylori*感染を胃癌リスクとした新しい胃癌リスク評価方法が提案されており、「がん検診のあり方に関する検討会」においても、その有用性は認知されている³⁾。

上述に関する代表的な方策は、血清抗*H. pylori*抗体価と血清ペプシノゲン値を評価する所謂「ABCリスク検診」である⁴⁾。近年、自治体を実施している対策型検診の補助手段として、ABCリスク検診は本邦で急速に導入されつつある。本法は、検診対象の集約化には有用な手段であるが、胃癌リスクがないとされる群（血清抗*H. pylori*抗体陰性、血清ペプシノゲン法陰性：所謂A群）に少なからず胃癌発生があることが明らかとなり⁵⁾、本法には深刻な問題が内在することが指摘されるようになった。その主因の一つは、血清抗体価の基準値にあることが、本学会学術集会などで多く報告されている。そこで本学会では、「血清ピロリ菌抗体検査」結果判定に関する日本ヘリコバクター学会からの注意喚起（平成27年6月30日）を理事長名にて学会ホームページに公表している。この注意喚起では、本邦の血清抗*H. pylori*抗体測定キットの大部分を占める「Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II」に関しての指摘基準値が示されており、国内各検査会社において2016年4月より運用改定が行われつつある。

そこで本学会では、胃癌リスク評価に資する抗体法適正化委員会が組織され、胃癌リスク評価に資する「Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II」の基準値設定に関する多施設研究が実施した（学会倫理審査委員会承認：17001）。その結果は本学会誌に発表されるとともに⁶⁾、学会ホームページにおいて、日本ヘリコバクター学会「胃がんリスク評価に資する抗体法適正化委員会」からの勧告、として公表された⁷⁾。

ところが、測定キットや測定法は一律でなく、その全てにおいて適切な基準値は示されていない。そこで、現在本邦で使用されている3種の測定キット（LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体（栄研化学）、LタイプワコーH.ピロリ抗体・J（和光純薬工業）、H.ピロリラテックス「生研」（デンカ生研））に関して、血清抗体価に関する臨床成績を再検討し、各測定系における「胃癌リスク評価に資する最適な測定基準値」を提示することを目的とし、多施設研究を行うこととした。胃癌リスク評価方法として血清診断が担う役割は大きく、本研究成果を社会に還元することは急務である。さらには、特定の専門家による提言ではなく、学会員を代表する学会組織が責任ある提言を行うことには、社会的にも重要な意義がある。

参考文献

1. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針（H28.2.4）
2. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター
3. がん検診のあり方に関する検討会中間報告書（H27.9.29）
4. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. Gastric Cancer 2006;9:245-53.

5. Boda T et al. Advanced method for evaluation of gastric cancer risk by serum markers: Determination of true low-risk subjects for gastric neoplasm. *Helicobacter* 2014;19:1-8.
6. 河合 隆 ほか、日本ヘリコバクター学会誌 2018 in press
7. 日本ヘリコバクター学会ホームページ
8. 青山伸郎 ほか、日本ヘリコバクター学会誌 2017 18(2)4-11.

(6) 研究の科学的合理性の根拠（国内外での類似研究の概要及び見解）

本検討は国内で使用されるキットに関するものであり、多施設で実施された類似研究はない。

(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）

4-1 研究の種類・デザイン

- (1) 侵襲の有無：無
- (2) 介入の有無：無
- (3) 研究に用いる試料・情報等の種類：人体から取得された試料（既存試料）を用いる

4-2 研究の方法

(1) 研究方法

血清抗*H. pylori*抗体測定結果（検査方法を明記）ならびに、*H. pylori*感染状況に関する情報を中央施設に集約し、解析を行う。その際、胃癌リスクが極めて低く、対策型検診から除外可能である*H. pylori*未感染者を特定するに資する血清抗*H. pylori*抗体価の基準値を求める。

(2) 解析方法

*H. pylori*未感染者を「胃癌リスクのない症例」と定義し、現感染ないし既感染者を「胃癌リスクのある症例」とする。各測定方法別に、ROC解析に基づき設定された胃癌リスクのない症例を診断するための血清抗*H. pylori*抗体価の至適基準値を求め、その際の診断感度、特異度、正診率を求める。

(3) 評価項目・方法

1. 患者背景情報
年齢・性別・検診/診療の別
2. 血清抗*H. pylori*抗体価実測値、検査方法（測定方法）
LZテスト「栄研」H.ピロリ抗体（栄研化学）、LタイプワコーH.ピロリ抗体・J（和光純薬工業）、H.ピロリーラテックス「生研」（デンカ生研）で抗体価を測定した症例を登録する。Eプレート「栄研」H.ピロリ抗体 II（栄研化学）、スフィアライトH.ピロリ抗体・J（和光純薬工業）、H.ピロリIgG「生研」（デンカ生研）など複数の測定法での結果があれば、それぞれの測定方法、抗体価を併記する。
3. 画像診断による*H. pylori*感染状態（現感染、既感染、未感染）の診断
*H. pylori*感染の診断と治療のガイドライン⁹⁾を参照して判定する。
内視鏡検査での萎縮境界を明記する。
4. 血清抗体以外の*H. pylori*感染診断結果
UBT、便中抗原測定、迅速ウレアーゼテスト、いずれかを用いた検査を必須とする。ただし、既感染を疑う場合など、特定の条件のみで測定された症例は除く。

(4) 試料・情報の提供

研究責任/分担医師は、1) 各施設倫理委員会に研究内容を申請し、本臨床研究実施に関する承認を得る。2) 症例報告書に必要事項を記入し、対応表を残す匿名化の上、研究事務局に送付する。3) 中止、脱落等が生じた時には研究責任医師に速やかに報告する。

登録期間は、2018年3月17日（第一回委員会開催予定日）より2018年12月末または公開から3ヶ月、の遅い方とする。

4-3 研究の期間及び目標症例数

(1) 研究期間

以下のいずれか早期に達した場合を研究終了とする。

- 2018年2月9日（学会倫理委員会承認日）より2020年12月末日まで
- 本研究の結果が得られ、成果を公表した場合

(2) 目標症例数及びその設定根拠

本検討では参考となる既存の研究報告がないため、学会主導で施行した先行研究と同様に解析可能な症例を可能な限り集積し、解析を行う。

(5) 研究対象者の選定方針（適格基準、除外基準を明記） (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(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）

(5) 研究対象者の選定方針 選定期間と選定基準

選択基準

1. 20歳以上の男女
2. 2000年1月1日から2018年6月30日までに空腹時採血を行い、血清抗 *H. pylori* 抗体価を測定した症例
3. UBT、便中抗原測定、迅速ウレアーゼテスト、いずれかを実施した症例。
4. 上部消化管内視鏡検査が実施され、*H. pylori* 感染状況が診断可能な症例

除外基準

1. 過去に *H. pylori* 除菌治療歴がある症例
2. *H. pylori* 感染診断に影響を及ぼす薬剤（抗菌薬、PPI など）を服用中の症例
3. 重篤な肝機能障害、腎機能障害を有する症例
4. 悪性新生物を治療中の症例
5. 上部消化管切除術を実施した症例
6. 免疫異常を有する症例
7. 本研究への参加許諾が得られない症例
8. 妊娠している女性
9. 本研究責任/分担医師が本研究の対象として相応しくないと判断した症例

(9) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は、既存の患者情報のみを使用するため、特段の利益・不利益は発生しない。

(14) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

各施設で連絡先、対応者に関する情報を公開し、各施設で対応する。

(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。）ガイドンス第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 _____）

公開内容には以下の事項を含める。

- 1) 情報の利用目的及び利用・提供方法
- 2) 提供する情報の項目
- 3) 利用するものの範囲
- 4) 情報の管理について責任を有する者の氏名
- 5) 研究対象者又は代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
- 6) 5)の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

(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。）

- 1) 試料・情報から対象者を識別することが

できない

できる

匿名化する（対応表：登録施設で保管）

匿名化しない

- 2) 個人情報管理者

各施設で管理者を設定する。

- 3) 保護の方法（具体的に）

本研究にかかわる情報を整理入力するため、エクセルファイルが事務局より各施設に配布される。研究責任/分担医師等は、本研究に関連する情報をこのファイルに入力し、パスワードを設定した上、厳重に保管する。登録ファイルは各研究施設において申請・承認された方法で保管管理を行い、入力完成後に対応表を残す匿名化をした上で、研究事務局へ送付される。研究協力施設を伴う場合、必要に応じて研究協力施設での倫理審査をおこない、データ提供に関する記録は、関連する研究責任/分担医師が厳重に保管する。事務局で回収したファイルおよび解析結果は、パスワード管理されているHDに保管管理する。

本研究で得られる資料及び測定値等は、本研究以外には利用しない。

(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/分担医師は、研究等の実施に係わる必須文書並びに文書ファイル（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、被験者識別コードリスト、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など）を各施設での鍵のかかるロッカーに保存し、研究発表後5年に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄する。その他電子媒体に関しては適切な方法で廃棄する。

(11) 研究機関の長への報告内容及び方法

- (1) 研究の進捗状況、研究の実施に伴う有害事象の発生状況及び人体から取得された試料・情報等の保管
規定の様式により許可日から3年毎に施設長宛に報告する。

(2) 研究が終了又は中止の場合

3か月以内に規定の様式により施設長宛に報告する。

(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

- (1) 資金源： 運営費交付金 寄附金（委任経理金）
 文科省科研 厚生労働科研, AMED 他科研 その他
(具体的に記載：日本ヘリコバクター学会の研究費)
- (2) 利益相反 無
 有（状況： ）
- (3) 契約の種類：（外部資金担当を介して行う契約の種類等について記載）
 共同研究契約 委託研究契約 他契約 契約予定 契約なし

(13) 研究に関する情報公開の方法

- 公開しない（非介入の場合のみ該当）
- 国立大学附属病院長会議（UMIN-CTR）
- 一般財団法人日本医薬情報センター（医薬品データベース）
- 公益社団法人日本医師会（JMA CCT）

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

「胃癌リスク評価に資する抗体法適正化に関する多施設研究」について

○ 研究の意義・目的

ヘリコバクターピロリ抗体とペプシノゲン値を用いて胃がんリスクを評価するABC分類が普及しています。A群はピロリ菌未感染者を想定した胃がん低危険群とされていますが、その中に胃がん高危険群が混入することがわかり、この分類には重大な問題があることがわかってきました。そこで本研究では、血液中のピロリ抗体価の測定値を細かく解析することで、胃癌リスクのないピロリ菌未感染者を確実に診断できるかどうかを確認するために計画されました。

○ 研究対象者

2000年1月1日から2018年6月末日までに、広島大学病院でヘリコバクターピロリ抗体を測定し、同時に上部内視鏡検査（胃カメラ）、血液検査以外のピロリ菌検査（便中抗原検査、迅速ウレアーゼ試験、尿素呼気試験のいずれか）を受けた方を対象とします。

○ 研究方法

本研究は、診療録（カルテ）情報を用いて行います。カルテから転記する内容は内視鏡所見と性別、年齢、ヘリコバクターピロリ抗体価、他のヘリコバクターピロリ感染診断結果などです。（個人が特定出来る情報は転記しません）。本研究は、日本ヘリコバクター学会が企画、実施する多施設共同研究で、国内9の医療機関と共同で研究します。（日本ヘリコバクター学会事務局に情報を集め、東京医科大学、広島大学で解析します。）

○ 研究期間 2019年2月4日（委員会承認後）～2020年12月31日

○ 個人情報の保護について

調査内容につきましては、プライバシー保護に十分留意して扱います。情報が個人を特定する形で公表されたり、第三者に知られたりするなどのご迷惑をお掛けすることはありませんのでご安心ください。不明な点がございましたら下記まで、電話でお問い合わせください。病院外来（消化器・代謝内科）へ直接お問い合わせいただくこともできます。

* 研究に資料を提供したくない場合はお申し出ください。お申し出いただいても今後の診療等に不利益が生ずることはありません。お申し出があった場合にはいつでも、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止いたします

.....
お問い合わせ先 〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3 Tel: 082-257-5461
広島大学病院 総合内科・総合診療科内 研究担当者：伊藤公訓

広島大学病院 総合内科・総合診療科 診療教授 伊藤 公訓（研究責任者）