研　究　計　画　書

1.【研究課題名】

消化器・腹部・乳腺内分泌疾患における既存臨床情報や生体試料を用いた観察研究と公的データベース登録事業

2.【研究の実施体制】

①【研究責任者】

所属 新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野　職名　教授　氏名　若井　俊文

②【研究分担者】

新潟大学の主な研究分担者

所属 新潟大学大学院	消化器・一般外科学分野	職名	准教授	氏名	坂田　純
所属 新潟大学大学院	小児外科学分野	職名	准教授	氏名	小林　隆
所属 新潟大学大学院	消化器・一般外科学分野	職名	講師	氏名	島田　能史
所属 新潟大学大学院	消化器・一般外科学分野	職名	講師	氏名	滝沢　一泰
所属 新潟大学大学院	消化器・一般外科学分野	職名	助教	氏名	市川　寛
所属 新潟大学大学院	消化器・一般外科学分野	職名	助教	氏名	廣瀬　雄己

共同研究機関と各機関の研究責任者

所属 県立がんセンター新潟病院	消化器外科	職名	副院長	氏名	中川　悟
所属 済生会新潟病院	外科	職名	顧問	氏名	坪野　俊広
所属 新潟市民病院	消化器外科	職名	部長	氏名	山崎　俊幸
所属 新潟臨港病院	外科	職名	部長	氏名	渡邊　隆興
所属 新潟医療センター	外科	職名	副院長	氏名	大橋　泰博
所属 新潟南病院	外科	職名	副院長	氏名	早見　守仁
所属 亀田第一病院	外科	職名	副院長	氏名	植木　秀功
所属 新津医療センター病院	腫瘍センター	職名	センター長	氏名	宗岡　克樹
所属 信楽園病院	外科	職名	部長	氏名	角田　和彦
所属 日本歯科大学新潟病院	医科部門　外科	職名	教授	氏名	大竹　雅広
所属 桑名病院	消化器外科	職名	副院長	氏名	榊原　年宏
所属 豊栄病院	外科	職名	副院長	氏名	竹石　利之
所属 五泉中央病院	外科	職名	部長	氏名	丸田　智章
所属 あがの市民病院	外科	職名	副院長	氏名	香山　誠司
所属 県立新発田病院	消化器・一般外科 乳腺外科	職名	院長	氏名	田中　典生
所属 村上総合病院	外科	職名	副院長	氏名	渡邊　直純

所属 済生会新潟県央基幹病院	外科	職名 副院長	氏名	二瓶 幸栄
所属 新潟白根総合病院	外科	職名 副院長	氏名	飯合 恒夫
所属 長岡中央綜合病院	外科	職名 副院長	氏名	河内 保之
所属 立川綜合病院	消化器センター	職名 センター長	氏名	多田 哲也
所属 長岡赤十字病院	消化器外科	職名 副院長	氏名	谷 達夫
所属 柏崎総合医療センター	外科	職名 副院長	氏名	植木 匡
所属 小千谷総合病院	外科	職名 副院長	氏名	小林 純哉
所属 魚沼基幹病院	消化器外科・一般外科	職名 特任教授	氏名	小杉 伸一
所属 県立十日町病院	外科	職名 院長	氏名	清﨑 浩一
所属 県立中央病院	外科	職名 診療部長	氏名	青野 高志
所属 上越総合病院	外科	職名 副院長	氏名	藤田 亘浩
所属 佐渡総合病院	外科	職名 病院長	氏名	佐藤 賢治
所属 鶴岡市立荘内病院	外科	職名 院長	氏名	鈴木 聡

(新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野の研究分担者の詳細は付表 1.に記載)
(共同研究機関の研究分担者の詳細は各機関の研究者リストに記載)

③【研究実施の場所】

1. 既存臨床情報の抽出、及びその情報を用いた観察研究は新潟大学医歯学総合病院消化器外科・乳腺内分泌外科及びその関連施設で行う.
2. 既存生体試料の研究用保管、及びその試料を用いた観察研究は新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野で行う.
3. 既存臨床情報の公的データベース登録事業は新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野及びその関連施設で行う.

	既存臨床情報を用いた観察研究	既存生体試料の研究用保管	既存生体試料を用いた観察研究	データベース登録事業
新潟大学病院	○	○	○	○
関連施設	○	×	×	○

関連施設	部署	施設責任者
県立がんセンター新潟病院	消化器外科・乳腺外科	中川　悟
済生会新潟病院	外科	坪野　俊広
新潟市民病院	消化器外科・乳腺外科	山崎　俊幸
新潟臨港病院	外科	渡邊 隆興
新潟医療センター	外科	大橋　泰博

新潟南病院	外科	早見　守仁
亀田第一病院	外科	植木　秀功
新津医療センター病院	腫瘍センター	宗岡　克樹
信楽園病院	外科	角田　和彦
日本歯科大学新潟病院	医科部門　外科	大竹　雅広
桑名病院	消化器外科	榊原　年宏
豊栄病院	外科	竹石　利之
五泉中央病院	外科	丸田　智章
あがの市民病院	外科	香山　誠司
県立新発田病院	消化器・一般外科　乳腺外科	田中　典生
村上総合病院	外科	渡邊　直純
済生会新潟県央基幹病院	外科	二瓶　幸栄
新潟白根総合病院	外科	飯合　恒夫
長岡中央綜合病院	外科	河内　保之
立川綜合病院	消化器センター　外科	多田　哲也
長岡赤十字病院	消化器外科	谷　達夫
柏崎総合医療センター	外科	植木　匡
小千谷総合病院	外科	小林　純哉
魚沼基幹病院	消化器外科・一般外科	小杉　伸一
県立十日町病院	外科	清﨑　浩一
県立中央病院	外科	青野　高志
上越総合病院	外科	藤田　亘浩
佐渡総合病院	外科	佐藤　賢治
鶴岡市立荘内病院	外科	鈴木　聡

3.【研究の目的及び意義】

消化器・腹部・乳腺内分泌外科領域において，日常診療の過程で様々な臨床情報が取得され，手術等よって多くの生体試料が採取されている．これらの既存臨床情報や生体試料を用いることで，いまだ解明されていない診療における疑問点や問題点を明らかにし，診療の質を向上させることを目的とした研究を行うことができる．さらには，学会や公的機関に適切な形で提供され，大規模データとして日本における疾患の動態や診療の現状把握などに有意義に利用されるべきである．

新潟大学医歯学総合病院消化器外科・乳腺内分泌外科，及びその関連施設では，消化器・腹部・乳腺内分泌疾患における外科治療や化学療法などの診療を，年間約 2 万例に行っている．これらの過程で得られる診療情報や生体試料は貴重である．本事業では，新潟大学及び関連施設で診療を行った患者の臨床病理学的因子や予後などの臨床情報や手術等によって採取された生体試料を用いた観察研究を行い，診断精度・治療成績や合併症の統計，及び

臨床病理学的因子と予後との関連を検討する．また，臨床情報を学会や公的機関が主導するデータベース登録事業へ提供する．以上により既存臨床情報や生体試料を有効活用することで，消化器腹部・乳腺内分泌疾患における診療の質の向上を目指す．

4.【研究方法及び期間】

研究デザイン：

(1)　既存の臨床情報や生体試料を用いた多機関共同観察研究

以下の条件のいずれかに該当する場合は本研究の対象外とする

① **研究目的で既承認薬の投与**やその**適応外使用**，**未承認薬の使用**を行っている．

② **研究として保険適用のない先進的な治療**を行っている．

③ **研究目的のために侵襲的な画像検査や侵襲的に組織採取**を行っている．

④ **介入を伴う前向きのランダム化比較試験**もしくは**前向きのシングルアーム試験**

⑤ **一般診療に用いられていないヒト生殖細胞系列の**遺伝子変異または多型性に関する研究

(2)　データベース登録事業

以下のデータベース登録事業を対象とする

① National Clinical Database (NCD)

② 日本食道学会全国登録委員会登録事業

③ 日本胸部外科学会食道分野学術調査

④ 日本胃癌学会全国胃癌登録事業

⑤ 全国大腸癌登録事業

⑥ 大腸癌術後フォローアップ研究会

⑦ 大腸癌肝転移データベース合同委員会

⑧ 日本肝胆膵外科学会癌登録委員会　胆道癌登録

⑨ 日本膵・胆管合流異常研究会　症例登録

⑩ 日本膵・膵島移植研究会膵臓移植班・本邦膵移植症例登録

⑪ 日本肝移植研究会肝移植症例登録

⑫ 厚生労働省、国立がん研究センター、国公立大学等の公的機関が主導するデータベース登録事業

⑬ その他学会・研究会が主導するデータベース登録事業

対象：1983 年 1 月 1 日以降に新潟大学医歯学総合病院消化器外科・乳腺内分泌外科，及びその関連施設にて消化器・腹部疾患や乳腺内分泌疾患等に対する診療が行われた患者．年齢は問わない．

予定対象者数：

全体の症例数は約 2 万例/年，新潟大学医歯学総合病院の症例数は約 1000 例/年を予定

している.

方法：

(1)　既存の臨床情報や生体試料を用いた多施設共同観察研究

以下の臨床情報を診療録等から抽出する．疾患・年度・施設ごとの臨床経過，薬物治療成績，合併症や有害事象，予後の状況等を明らかにする．また，これらの臨床病理学的所見を用いて，診断精度評価，治療に関連した合併症の危険因子，予後因子探索のための解析を行う．解析結果については各種学会や研究会が主催する学術集会や学術論文にて発表する．また，日常診療において稀な疾患や特異な病態や経過を呈した症例については，臨床病理学的所見や臨床経過・予後等を総括した症例報告として学術集会や学術論文にて発表する．企業が開催する研究会等における講演の資料として研究結果や各種臨床情報を用いる．

【抽出項目】年齢，性別，身長，体重，身体所見，血液生化学的所見，体成分分析結果（InBody，TANITA），診療画像データ，画像所見，手術動画，手術所見，内視鏡手術用支援機器に記録される手術手技データ，診療経過，薬物治療経過，病理組織学的所見，予後，等

本研究で用いる既存臨床情報については，患者氏名、カルテ ID を削除し個人情報を含まない形で研究に用い，臨床情報や解析データは各施設間で共有される．臨床情報や解析データには個人情報が含まれない状態で扱われるため，個人の特定や個人情報漏洩の危険はない．

既存生体試料の研究用保管利用については新潟大学医歯学総合病院消化器外科・乳腺内分泌外科で診療を行った患者のみを対象とする．診断のための血液検査や検尿，組織生検や手術により採取された検体のうち，検査や病理診断で使用する以外の残余検体（血清，血漿、尿，胸水，腹水，腫瘍組織，非腫瘍組織，等）を保管する．保管方法は以下とする．

① ホルマリン固定後パラフィン包埋ブロックとして新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野の研究室で保管
② 新鮮凍結検体とし新潟大学大学院　消化器・一般外科の冷凍庫で保管

既存生体試料を用いて以下の分子生物学的解析を行い，臨床病理学的情報や予後との相関を解析する．

① 体細胞遺伝子変異解析
DNA サンプルを用いて，悪性腫瘍の既知のドライバー遺伝子等についてホットスポットまたは全エクソン領域のシークエンスを行う．droplet digital PCR 法によ

る遺伝子変異定量解析を実施する.

② 遺伝子発現解析

RNA サンプルを用いて，次世代シークエンサーによる RNA-seq 解析や PCR 法により転写産物の発現定量化を行う.

③ タンパク質発現解析

タンパク質サンプルを用いたウエスタンブロティングや，ホルマリン固定後パラフィン包埋試料を用いた免疫組織化学により，タンパク質レベルの発現異常を解析する.

(2) データベース登録事業

各学会や公的機関が指定した対象患者の特定の臨床情報を提供する．提供に際して，患者氏名，各施設のカルテ ID の提供は行わない．NCD ではカルテ ID を用いた登録を行い，患者氏名の登録は行わない.

登録方法については，インターネット登録，エクセルやファイルメーカーなどの電子ファイルを保存した CD-R 等のメディアの郵送，症例登録用紙の郵送があり，それぞれの学会や公的機関が指定した方法で行う.

登録データは主に集計・分析後の統計情報として各学会のホームページや学術論文として公開される．NCD では以下の目的で登録データが活用される.

① 治療を行っている施設診療科の特徴
② 医療水準の評価
③ 適正な専門医の配置
④ 治療を受けた患者の予後
⑤ これから治療を受ける患者の死亡・合併症の危険性などのフィードバック

NCD 以外のデータベース登録事業ではこれらに加え，各疾患の臨床病理学的所見に関する全国統計情報を取得することを目的として活用される.

臨床研究として各種登録データを二次利用する可能性がある．その際は既存臨床情報を用いた観察研究の範疇で行われるため，新たに倫理審査を行うことや患者同意を取得することは行わない．研究内容については各種学会等のホームページで公開される．登録データを用いた介入を伴う臨床研究など，上記の範疇を超える研究が行われる場合には，必要に応じて別途倫理審査を受け患者同意を取得する.

研究期間：倫理審査承認日から 2028 年 3 月 31 日まで

研究期間の延長が必要な際には倫理審査委員会に申請を行う.

5.【倫理的事項】

(1) 患者の保護

本研究は「文部科学省・厚生労働省　人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」

の「第 5-12-1-(2)：自らの研究機関において保有している既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合」に位置づけられる．また，「ア：人体から取得された試料を用いる研究」「イ：人体から取得された試料を用いない研究」の両者を含むため，基本的には研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることとする．ヘルシンキ宣言に明記されている，医学研究対象者である患者の健康・福利・権利を向上させ守ること，研究対象者の健康と権利を擁護するための倫理基準に従うこと，医学研究の目的である新しい知見を得ることが研究対象者の権利および利益より優先されることが無いよう配慮すること等の原則に従い研究を進める．

(2)　インフォームド・コンセント

①　患者への説明

各施設の研究責任者，分担者または主治医が患者本人に倫理審査委員会で承認が得られた説明文書に添って口頭で研究内容を説明する．診療過程で発生する臨床情報，検査，生検，手術標本から得られた試料を研究に利用すること，研究の目的，方法，資金源，起こり得る利益相反，研究者の施設内での所属，研究から期待される利益と予測されるリスクならびに起こり得る不利益，研究終了後の試料の取り扱い（別研究への利用），その他研究に関するすべての面について十分に説明を行う．特に，個人情報の取り扱いに関しては，試料や附随する臨床情報から個人を特定できる情報を削除して研究に用いること，個人識別符号を含む個人情報が厳重に管理されることを説明する．提供者に同意を得る方法に倫理的な問題がないこと，研究のいかなる時期においても研究協力の任意性と撤回の自由を保証することができること，研究協力の拒否または撤回する意思を表明されたとしても，治療方針や治療の質そのものになんら影響を与えないこと等を確認する．

②　患者の同意

研究に関する説明を行った後に，患者が研究の内容を良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．患者本人が研究参加に同意した場合，同意書を用い，説明した医師の氏名と説明を受け同意した患者の氏名，同意を得た日付を記載し各々自署により署名する．なお，本人が未成年である場合や，認知症等で研究内容の理解や参加意思の表明が困難な場合には，代諾者の同意を取得し，同意書を用い説明した医師の氏名と説明を受け同意した代諾者の氏名，同意を得た日付を記載し各々自署により署名する．同意書は複写を患者本人や代諾者に手渡し，原本は診療録に保管する．

③　オプトアウト

本研究承認以前の症例については同意取得が困難であることが予想されるため，当該研究の実施について新潟大学「人を対象とする研究等倫理審査委員会オプトアウト書式」に準じ，①試料・情報の利用目的及び利用方法，②利用・提供する試料・情報の項目，③利用・提供を開始する予定日，④提供を行う機関の名称及びその長の氏名，⑤提供する試料・情報の取得方法，⑥研究責任者・研究機関の名称，

⑦利用する者の範囲，⑧試料・情報の管理責任者，⑨研究対象者や代理人の求めに応じて情報の利用を停止すること，⑩研究対象者またはその代理人の求めを受ける方法，を新潟大学や各関連施設のホームページに公開する．以上により研究が実施又は継続されることについて，原則として，研究対象者等が拒否できる機会を保障する．

④ 本研究に関連する研究についての情報公開

本研究で取得した既存試料・情報は，関連する別の研究に本研究方法の範囲内で用いられる可能性がある．具体的な研究内容については新潟大学倫理審査委員会や遺伝子倫理審査委員会で審査され，研究に関する情報は，本研究に同意した研究対象者等が容易に知り得るよう，5, (2), ③に準じて新潟大学や各関連施設のホームページに随時公開する．

6.【個人情報等の取り扱い】

研究に携わる関係者は，「個人情報の保護に関する法律（平成 15 年法律第 57 号，令和 2 年 6 月 12 日改正，令和 4 年 4 月 1 日施行)」に基づき，研究対象者の個人情報を厳格に保護する．試料や臨床情報を使用する際には，患者氏名やカルテ ID 等の個人を識別できる情報を削除し，複数の患者の臨床情報を使用する際に症例を識別するための番号が必要な場合には，任意の症例番号を付与することで個人情報の漏洩を防ぐ．施設間での臨床情報の共有に際しても，個人を識別できる情報を削除した臨床病理学的情報のみを提供するため，個人の特定に繋がる情報が漏洩する危険はない．学術成果の発表においても患者個人が同定されることはない．データベース登録事業の際には，主導する学会等が指定した方法により個人を識別できる情報を削除して臨床情報の登録を行うことで個人情報を保護する．

個人情報と症例番号との対応表は新潟大学大学院　消化器・一般外科及び各関連施設の施設責任者が，鍵のかかる研究室にて保管する．患者の同定や照会はこの対応表を用いて行われる．

7.【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，診療録から抽出された臨床情報や診療過程で採取された検体の残余分のみを使用するため，患者に危害がおよぶ可能性はきわめて低い．個人情報の管理には十分に配慮しており，患者の不利益は生じないと考えられる．また，本研究に参加することによる，患者への直接的な利益はない．

8.【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】

診療録から抽出したデータは，新潟大学大学院 消化器・一般外科学分野，及び各関連施設の施錠された研究室にて保管する．生体試料は新潟大学大学院　消化器・一般外科学分野の施錠された研究室や低温室の冷凍庫等にて保管する．研究期間終了後は学会発表や論文

発表後 10 年を目安に破棄する．試料等は保存期間が終了した後，個人が特定できない状態で密封して廃棄される．

9.【研究機関の長への報告内容及び方法】

研究成果は研究責任者および研究分担者の連名で，しかるべき英文誌および学会に発表する．論文発表または学会発表後，研究終了について所定の文書にて遅滞なく報告する．

10.【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 研究資金の調達方法

新潟大学大学院消化器・一般外科学分野で取得している文部科学省等の公的研究費や寄付金，各施設で取得している研究費等を使用する．

②利益相反についての確認事項

■ なし

□ あり

11.【研究に関する情報公開の方法】

新潟大学「人を対象とする研究等倫理審査委員会オプトアウト書式」に準じ，新潟大学及び各施設のホームページにて公開する．

本研究で取得した試料や情報を用いた研究で得られたゲノム解析データは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データを情報・システム研究機構ライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）が管理する NBDC ヒトデータベースに登録し、製薬等民間企業を含む国内外の多くの研究者と共有する。

また、ゲノム解析データ以外の臨床情報（診療経過、臨床検査、画像検査、病理組織検査、免疫組織化学検査、PCR 検査、FISH 検査）や研究目的で実施した PCR や FISH による遺伝子定量解析、免疫組織化学等による蛋白質発現解析等で取得したデータ、および学術論文の著者最終版は「新潟大学オープンアクセス方針」（2021 年 12 月 24 日制定）及び「新潟大学研究データポリシー」（2024 年 5 月 17 日制定）を活用し、新潟大学学術リポジトリにて公開する。

12.【研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応】

新潟大学大学院　消化器・一般外科では以下とする

住所　新潟市中央区旭町通 1 番町 757 番地

電話番号　025-227-2228

所属　新潟大学大学院 医歯学総合研究科　消化器・一般外科学分野

氏名　若井　俊文

各関連施設では，院長または，外科・消化器外科の科長に相当する医師を相談窓口とする．

13.【代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合】

■該当・□非該当

本人が未成年である場合や，認知症等で研究内容の理解や参加意思の表明が困難な場合には，代諾者の同意を取得する．任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその人を代諾者とする．該当者がいないときは，提供者本人の配偶者，成人の子，父母，成人の兄弟姉妹もしくは孫，祖父母，同居の親族又はそれらの近親者に準ずる人の中から，関係者間で協議して選定する．同意書を用い説明した医師の氏名と説明を受け同意した代諾者の氏名，同意を得た日付を記載し各々自署により署名する．

14.【インフォームド・アセントを得る場合】

□該当・■非該当

15.【研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究を実施しようとする場合】

□該当・■非該当

16.【研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合】

□該当・■非該当

17. 【軽微な侵襲を伴う研究の場合】

□該当・■非該当

18.【侵襲（軽微な侵襲を除く.）を伴う研究の場合】

□該当・■非該当

19.【通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合】

□該当・■非該当

20.【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】

□該当・■非該当

21.【研究に関する業務の一部を委託する場合】

□該当・■非該当

22.【取得された試料・情報の将来の使用の可能性】

■該当・□非該当

本研究で収集した試料や情報については、別の研究で使用する可能性や、他の研究機関に提供する可能性がある（二次利用）。その際には、各研究内容について倫理審査委員会による審査を受け承認を得る。二次利用の際には、研究の概要を新潟大学及び関連施設で公開し、二次利用に対する拒否の機会を設ける（オプトアウト）。

23.【モニタリング・監査の実施手順】

□該当・■非該当

付表 1. 新潟大学大学院 消化器・一般外科学分野 研究分担者一覧

若井　俊文	坂田　純	島田　能史	滝沢　一泰	中野　雅人
市川　寛	中野　麻恵	加納　陽介	石川　博補	廣瀬　雄己
宗岡　悠介	諸　和樹	安部　舜	安藤　拓也	大関　瑛
会沢　慧亮	小幡　泰生	成瀬　香菜	番場　悠太	河内　裕介
金子　大地	田中　裕太郎	末森 理美	山本　潤	小瀧　翔太
原　佳実	生沼　耕志			
小林　隆				