

研究計画書

課題名

新潟県頭頸部悪性腫瘍登録

制作年月日

計画書案

2019年 9月10日

2019年10月28日

第1版作成

第2版作成

新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会

委員長 : 堀井 新

委員 : 五十嵐文雄 佐藤雄一郎 山崎恵介

0. 研究計画の概要

・0.1 目的

本登録システムによりデータを集積して、症例数、診断、年次推移の基礎データを計測し、新潟県における頭頸部悪性腫瘍医療の評価・発展に資することを目的とする。

・0.2 対象

新潟県内の常勤医の所属する耳鼻咽喉科・頭頸部外科施設において診断された頭頸部悪性腫瘍症例の全例。

参加施設(13施設)：県立新潟田病院、新潟市民病院、新潟大学医歯学総合病院、日本歯科大新潟生命歯学部、県立がんセンター新潟病院、済生会新潟病院、新潟医療生活協同組合木戸病院、日本赤十字社長岡赤十字病院、新潟県厚生農業協同組合連合会長岡中央総合病院、立川メディカルセンター立川総合病院、県立中央病院、新潟県厚生連佐渡総合病院、新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院

・0.3 適格基準

- 1) 原発部位が口腔、喉頭、咽頭(上・中・下)、鼻・副鼻腔、唾液腺、甲状腺、聴器、原発不明のいずれかである症例
- 2) 当該施設で治療を行った症例(best supportive careを含む)
- 3) 病理組織検査により、悪性腫瘍であることが確認されている症例
(病理組織検査が行われなくとも臨床的に悪性であることが疑われる症例も含む)
- 4) 未治療例
(前医治療があっても主治療は当該施設で行われ、未治療例に準ずると判断できる症例)

・0.4 観察

症例登録フォームから、匿名化され対応表を提供しない登録データを入力する。

・0.5 予定登録数と研究実施期間

- ・予定登録症例数：年間600例
- ・研究対象期間：2020年1月1日～2040年12月31日
- ・研究実施予定期間：倫理審査委員会承認日～2040年12月31日

・0.6 問い合わせ先

登録方法、入力など：事務局 新潟県立がんセンター新潟病院 頭頸部外科

研究計画書 目次

| | |
|--|---|
| 1. 研究課題名 | 3 |
| 2. 研究の背景と意義 | 3 |
| 2.1 背景 | 3 |
| 2.2 意義 | 3 |
| 3. 目的 | 3 |
| 4. 研究対象者 | 3 |
| 5. 同意説明文書および研究対象者の同意取得方法 | 3 |
| 6. 研究方法 | 4 |
| 7. 研究対象者の登録 | 4 |
| 7.1 登録参加施設 | 4 |
| 7.2 施設登録申し込み | 4 |
| 7.3 症例登録とベースライン調査および追跡調査に関するデータの収集方法 | 4 |
| 7.4 二重登録への対応 | 5 |
| 7.5 登録責任医師および全ユーザの退職・異動などによる取扱い | 5 |
| 8. 評価・集計項目 | 5 |
| 9. 登録項目とスケジュール | 5 |
| 9.1 登録項目 | 5 |
| 9.2 スケジュール | 5 |
| 10. 中止基準 | 5 |
| 11. 研究予定期間 | 5 |
| 12. 統計解析 | 5 |
| 13. 目標症例数およびその根拠 | 6 |
| 13.1 目標症例数 | 6 |
| 13.2 根拠 | 6 |
| 14. 臨床研究の倫理上の配慮、研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮 | 6 |
| 14.1 研究対象者の保護 | 6 |
| 14.2 個人情報保護と患者識別 | 6 |
| 14.2.1 プライバシーおよび個人情報の保護 | 6 |
| 14.2.2 データ収集の方法と患者識別 | 6 |
| 14.3 データの提供に係る手続き | 6 |
| 14.4 研究実施計画書の遵守 | 6 |
| 14.5 研究実施計画書からの逸脱 | 7 |
| 14.6 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応 | 7 |
| 14.7 研究終了後の研究対象者への対応 | 7 |
| 15. 研究に係る資金源、研究対象者の費用負担および利益相反 | 7 |
| 15.1 資金源と費用負担 | 7 |
| 15.2 利益相反 | 7 |
| 16. 健康被害に対する補償 | 7 |
| 17. データ管理の方法と2次利用 | 7 |
| 17.1 データ管理 | 7 |
| 17.2 2次利用（所属機関外の者へ研究に用いるための情報の提供） | 7 |
| 18. 研究結果の公表 | 7 |
| 19. モニタリング、監査 | 8 |
| 20. 研究結果の帰属 | 8 |
| 21. 研究組織（研究者・研究が行われる機関または実施場所） | 8 |
| 22. 改訂 | 8 |
| 23. 研究成果一覧 | 8 |
| 24. 参考文献 | 8 |

1. 研究課題名

新潟県における頭頸部悪性腫瘍登録事業の実施

2. 研究の背景と意義

・2.1 背景

日本頭頸部癌学会全国調査では、2016年度本邦の頭頸部癌総数11716例と報告されている¹⁾。内訳は、口腔癌24.9%、喉頭癌20.4%、下咽頭癌21.4%、中咽頭癌16.9%、大唾液腺癌5.6%、鼻腔癌3.5%、上咽頭癌3.3%、上顎癌4.0%と報告されている。一方で、本県では新潟県における悪性腫瘍の発生状況を把握するために、1986年から耳鼻咽喉科医により新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会を発足し、年1回県内全体を対象にした新規症例登録を行っている。佐藤克ら²⁾は、2000年～2013年(後半14年)の登録症例数と疾患内訳を検討し、1986年～1999年(前半14年)の登録症例との差異を検討しており、後半14年間の総症例数は5954例であり、疾患別では喉頭癌25.6%、甲状腺癌22.3%、下咽頭癌12.1%、口唇・口腔癌11.2%の順で多く、期間内を通じて中咽頭癌、下咽頭癌、甲状腺癌に増加傾向を、副鼻腔癌、喉頭癌で減少傾向を認め、前半14年間と比較して約1.5倍に増加していたと報告している。また後半14年間で全症例に対する割合が前半14年間に比べて3%以上増加したのは下咽頭癌、甲状腺癌であり、3%以上減少していたのは口腔癌、副鼻腔癌、喉頭癌であったと報告している。

・2.2 意義

新潟県の新規症例数を最もよく反映するデータベースと考えられ、日本頭頸部癌学会全国調査の結果と比較することで、本県の症例の特徴を把握し、今後さらなる信頼性の高い有意義な成果が得られるものと期待される。

3. 目的

本登録システムによりデータを集積した中から基礎データを計測し、新潟県における頭頸部悪性腫瘍医療の評価・発展に資することを目的とする。

4. 研究対象者

- 1) 原発部位が口腔、喉頭、咽頭(上・中・下)、鼻・副鼻腔、唾液腺、甲状腺、聴器、原発不明のいずれかである症例
- 2) 当該施設で治療を行った症例(best supportive careを含む)
- 3) 病理組織検査により、悪性腫瘍であることが確認されている症例
(病理組織検査が行われなくとも臨床的に悪性であることが疑われる症例も含む)
- 4) 未治療例
(前医治療があっても主治療は当該施設で行われ、未治療例に準ずると判断できる症例)

5. 同意説明文書および研究対象者の同意取得方法

本登録事業は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省)」(平成29年2月28日一部改正)に準拠して計画されている。また複数の医療機関に依頼し、当該疾病の研究対象者(患者)の診療情報から、匿名化(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工または管理されたものに限る。)された情報の提供のみを受ける観察研究である。したがって同指針第5章インフォームド・コンセント等 第12インフォームド・コンセントを受ける手続き等 1. インフォームド・コンセントを受ける手続き等 (3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント、および(4)(3)の手続きに基づく既存試料・情報の提供を受けて研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセントの項に該当する。そこで、登録責任医師は必ずしも文書によりインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、文書によりインフォームド・コンセントを受けない場合には、既存試料・情報を提供する旨を含む十分な説明事項について口頭によってインフォームド・コンセントを受け、説明の方法及び内容並びに受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。ただし、これらの手続きが困難な場合には、参加施設においては掲示あるいはメインサイトから容易に到達できるホームページ等に文書を公開または研究対象者に通知する。

文書による同意を得る際は、説明を行った登録責任医師またはその分担医師は、研究対象者が説明文書の内容を十分理解した上で同意していることを確認して、同意書に説明日を記入し、記名捺印または

署名する。研究対象者は説明文書の内容を十分理解した上で同意し、同意書に同意日および記名捺印または署名する。登録責任医師またはその分担医師は、記名捺印または署名した同意書の写しを説明文書と共に研究対象者に渡し、同意書原本は当該医療機関で保管する。本研究への参加継続の意思決定に係る事項があった場合、登録責任医師またはその分担医師は説明文書を改訂し、研究参加中の研究対象者に対しては改訂後の説明文書を用いて再度説明し、本研究参加の継続について自由意思による同意を本人から文書として得る。研究参加中の研究対象者が同意の撤回を申し出た場合、その旨をカルテに記載する。

6. 研究方法

観察型疫学研究で、本研究において対象者への介入はない。また、既存試料・情報の提供を受けて実施する研究に該当し、研究対象者に対して危険を含まず、データは匿名化して取り扱い、対応表は各参加施設で管理されるため、研究対象者の不利益とはならない。

7. 研究対象者の登録

・ 7.1 登録参加施設

新潟県内の耳鼻咽喉科、頭頸部外科を標榜する診療科の所属する施設を登録参加施設とし、各施設における責任医師を設定する。

・ 7.2 施設への施設番号通知

施設登録申し込みを行った責任医師に対し、登録事務局からデータ登録に使用する本研究計画書が送付される。

・ 7.3 症例登録とベースライン調査および追跡調査に関するデータの収集方法

1) 登録データの入力・修正

登録事務局からメールまたは文書で送付された症例登録フォームにデータ登録する。

登録完了後、登録フォームをメールまたは文書で登録事務局に郵送することとする。データに不備がある場合の修正については、各施設の責任医師または代理入力者が登録事務局にその旨を申し出ることとする。登録事務局は修正希望が出されたこと受け、データ修正を行う。

2) 登録データの検索・閲覧

自施設から登録したデータについては、各施設でも保管、必要時検索・閲覧できることとする。

・ 7.4 二重登録への対応

ここでいう二重登録とは、全施設において同一対象者に同じ疾患名が複数回入力される状態を指す。

1) 本登録システムでは、同一施設の二重登録を回避するため、施設番号、性別、生年月日、原発部位、治療開始年月日が一致する場合に、二重登録回避が促される。

2) ただし、頭頸部悪性腫瘍では重複癌の頻度が高いため、上記の場合であっても当該症例が重複癌であるかどうかは登録責任医師の判断により、責任医師が二重登録でないと判断した場合は入力可能とする。

3) データセンターでデータクリーニングを実施する際に、二重登録が疑われた場合は、事務局から、責任医師へのメールあるいは郵便での照会を行う。

・ 7.5 登録責任医師および全ユーザの退職・異動などによる取扱い

1) 年次途中で登録責任医師の異動や退職が発生する際には後任の同一任務責任者に引き継ぐ。後任の医師が登録の継続を行う。

8. 評価・集計項目

原発部位、病理診断、病期進行度、症例数。

9. 登録項目とスケジュール

・9.1 登録項目

9.1.1 症例登録時

患者識別情報、匿名化番号、性別、生年月日、年齢、市町村番号、初診日、治療開始日、臓器、病理、TNM、Stage

・9.2 登録スケジュール

特別な事情がない限り毎年6月31日を登録締め切り日として、参加施設にて前年1月1日から12月31日までに治療を開始した症例を登録する。

10. 中止基準

研究全体を中止した場合、登録を中止する。研究責任者は、研究を中止した場合には、研究対象者に中止したことを速やかに通知し、適切な医療の提供やその他の必要な措置を講ずる。研究責任者は、研究を中止したときには、中止及びその理由、結果概要を文書により遅滞なく各施設における責任医師に報告する。

11. 研究対象期間

2020年1月1日 ~ 2040年12月31日

本登録事業は、先行して実施されてきた登録事業を承継し、本改訂版計画書の倫理審査委員会承認日から2040年12月31日までを研究実施予定期間とする。

12. 統計解析

収集されたデータについては、悪性腫瘍登録委員会があらかじめ定めた方法で1年に1回、定期的に、全施設合計の集計解析結果を日本耳鼻咽喉科学会新潟県地方部会学術講演会で報告する。悪性腫瘍登録委員会は、集計解析結果に基づき、学会発表・学会誌に研究成果の公表を行う。

登録参加施設は、当該施設における頭頸部癌の新規発生数などを取得でき、それをその施設の成績として公表する時に利用できる。

13. 予定症例数およびその根拠

・13.1 予定症例数

年間570-800例

・13.2 根拠

新潟県頭頸部悪性腫瘍登録の登録数は1986年で296例あり、2018年で572例あり、32年間で1.93倍の増加となっている。今後同様の増加率と仮定した場合、およそ20年間で年間570から800例の症例数が予測される。

14. 臨床研究の倫理上の配慮、研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮

・14.1 研究対象者の保護

本研究に関係するすべての試験者および試料提供者はヘルキシンキ宣言および文部科学省/厚生労働省が告示した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成29年2月28日一部改正）を遵守して本研究を実施する。

・14.2 個人情報の保護と患者識別

14.2.1 プライバシーおよび個人情報の保護

本研究実施に関わる者は、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮し、個人情報保護に係る体制の整備、試料の保存及び利用等に関する措置を行う。本研究で得られた研究対象者のデータは本研究の目的以外には使用しない。

14.2.2 データ収集の方法と患者識別

研究対象者の同定や照会は、匿名化番号を用いて行う。本研究結果の公表においては、集団として匿名化された解析結果のみを公表する。また、まれな疾患等で個人が推定される可能のある場合（全解析集団中、対象者が1名のみ等）は、登録対象者個人を特定できないように配慮することとする。

- ・ 14.3 データ提供に係る手続き
 - 2) 参加施設は、匿名化された研究対象者の対応表を適切に管理し、照会があった場合などに適切に対応できる体制を整備する。
 - 3) 参加施設は、その倫理審査委員会の付議を経て、機関の長の許可を得る。もしくは、機関の長が情報の提供について把握できるようにする。研究機関の長への報告内容及び方法は、各参加施設の規定に従うものとする。
 - 4) 事務局は、提供元機関における情報の提供に関する記録を確認し、10年間当該記録を登録事務局に保管する。
- ・ 14.4 研究実施計画書の遵守
 - 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において、本研究実施計画書を遵守する。
- ・ 14.5 研究実施計画書からの逸脱
 - 登録責任者または登録責任医師は、倫理審査委員会等の事前の審査に基づく機関の長の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行なわない。
- ・ 14.6 研究対象者およびその関係者からの相談等への対応
 - 登録対象者ならびに代諾者からの個人情報の取り扱いに関する苦情・問い合わせ等の申出先は、新潟県悪性腫瘍登録委員会事務局（県立がんセンター新潟病院 頭頸部外科、電話：025-266-5111、FAX：025-266-5112）である。
- ・ 14.7 研究終了後の研究対象者への対応
 - 研究の終了後も研究対象者は研究参加前の通常診療を継続する。
- 15. 研究に係る資金源、研究対象者の費用負担および利益相反
 - ・ 15.1 資金源と費用負担
 - 本研究に要する費用負担はないため、資金源は必要としない。
 - ・ 15.2 利益相反
 - 本研究は新潟県悪性腫瘍登録委員会が、新潟県内の耳鼻咽喉科医の所属する病院に症例登録を依頼して、集積した症例のデータ解析ならびに解析結果の公表を行うものである。したがって、新潟県悪性腫瘍登録委員会、県内の病院ならびに各病院責任医師の間に、本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利害の衝突（ないし利益相反）が起こることはないと考えられる。また、本研究実施が研究対象者の権利・利益を損ねることはない。なお登録対象者が個別に直接の利益を得ることは考えにくい。本登録事業によって得られる解析結果は、今後の新潟県における頭頸部悪性腫瘍治療の評価・発展に貢献するものとする。
- 16. 健康被害に対する補償
 - 本研究は対象者への介入のない観察型疫学研究で、直接健康被害を生ずることはない。
- 17. データ管理の方法と2次利用
 - ・ 17.1 データ管理
 - 登録業務責任者ならびに登録事務局は、個人情報保護に係る体制の整備、情報の保存及び利用等に関する措置を行う。登録システム用データベースは、事務局におく。各記録を保存する期間は最低10年間とするが、当該期間の経過以降も可能な限り保存する。
 - ・ 17.2 2次利用
 - 本登録事業を用いて得られた情報については、集計報告書の作成以外の目的で、新潟県悪性腫瘍登録委員会より詳細な調査・観察研究などの臨床研究が企画されることがある。この場合には、別途研究計画書が作成され、倫理審査委員会、及び施設の倫理審査委員会の承認と施設長の許可を受けた上で実施されるものとする。

18. 研究結果の公表

本登録事業で得られた医学上の重要な知見および主要項目の集計結果は、事務局を通じ、新潟県耳鼻咽喉科地方部会で年に1回、公に発表する。

なお本登録事業の結果の公表においては、集団として匿名化された解析結果のみを公表することとし、登録対象者個人が特定できないように配慮する。まれな疾患等で個人が推定される可能のある場合（全解析集団中、対象者が1名のみ等）は、登録対象者個人を特定できないように配慮することとする。

19. モニタリング、監査

非介入、観察型疫学研究であるので実施しない。

20. 研究結果の帰属

本登録事業は、新潟県の耳鼻咽喉科医の所属する施設による共同研究であり、悪性腫瘍登録委員会が症例の集積、研究（調査）実施・報告上の管理・調整等の業務と登録事務局およびデータセンターの管理責任を負い、本研究の結果は新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会に帰属する。

21. 研究組織（研究者・研究が行われる機関または実施場所）

新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会の事業として、悪性腫瘍腫瘍登録委員会委員長を登録事業責任者とする。新潟県立がんセンター新潟病院頭頸部外科に登録事務局を設置して、登録施設と登録責任医師の管理ならびに登録症例データ管理、調査、集計解析の業務を行う。データ管理、調査、集計解析の業務は事務局が主として担当し、集計解析結果公表等の業務は悪性腫瘍登録委員会が担当する。

22. 改訂

本登録事業で、研究計画の変更を伴うときは、研究計画書の改訂を行って倫理審査委員会の審議を経るものとする。ただし、悪性腫瘍登録委員会のメンバーの変更等による内容変更は研究計画書改訂・改正申請時に合わせて行い、それ以外の時に記載の変更は行わない。

23. 研究成果一覧

- 1) 五十嵐文雄, 他. 新潟県における頭頸部悪性腫瘍の実態. 新潟医学会雑誌, 1989; 103: 290-296.
- 2) 大倉隆弘, 他. 新潟県の頭頸部悪性腫瘍 4,053 例の検討(第一報) 発生部位とその背景を中心に. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 2003; 106: 164-172.
- 3) 森田由香, 他. 大唾液腺癌 154 症例の検討 新潟県頭頸部悪性腫瘍登録 14 年間の集計より. 頭頸部癌, 2005; 31: 95-99.
- 4) 相澤直孝, 他. 中咽頭癌 214 症例の検討 新潟県頭頸部悪性腫瘍登録 14 年間の集計より. 頭頸部癌, 2007; 33: 361-365.
- 5) Sato Katsuro. Retrospective analysis of head and neck cancer cases from the database of the Niigata Prefecture Head and Neck Malignant Tumor Registration Committee and Niigata University. Niigata Journal of Health and Welfare, 2012; 12: 61-70.
- 6) Yamazaki K, 他. Clinicopathological features of mucoepidermoid carcinoma. J Laryngol Otol, 2014; 128: 91-95.
- 7) 佐藤 克郎, 他. 新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会における28年間10,007登録症例の検討 前半14年間と後半14年間の比較. 新潟県医師会報, 2015; 779: 2-5.

24. 参考文献

- 1) Japan Society for Head and Neck Cancer Cancer Registry Committee . Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients, 2015.
- 2) 佐藤 克郎, 他. 新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会における28年間10,007登録症例の検討 前半14年間と後半14年間の比較. 新潟県医師会報, 2015 ; 779: 2-5.

改訂第1・2版 改訂責任者

新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会 事務局

(新潟県立がんセンター新潟病院 頭頸部外科 富樫孝文)