

疫学 研究 許可 申請 書

申請日：平成 25 年 11 月 21 日

改訂日：平成 25 年 12 月 6 日

改訂日：平成 25 年 12 月 25 日

改訂日：平成 26 年 2 月 12 日

改訂日：平成 26 年 2 月 19 日

(改訂日は、改訂履歴を残し、改訂のたびに追加すること)

受付番号： 疫 13-65

自治医科大学学長 殿

下記のとおり申請致します。

研究責任者：所属 成人先天性心疾患センター

職名 講師

氏名 片岡 功一 印

研究倫理講習会受講日 平成 25 年 2 月 22 日

所属長：職名 教授

氏名 河田 政明 印

研究倫理講習会受講日 平成 25 年 3 月 29 日

(枠にこだわらずに、分量自由で記載すること)

1. 研究課題名

日本における成人期フォンタン術後患者の臨床的特徴の解明に関する多施設共同研究

自治医科大学単独での研究

自治医科大学を主管校とする多施設共同研究 (全施設名を列挙またはリストを添付)

他施設を主管校とする多施設共同研究 (全施設名を列挙またはリストを添付)

2. 研究分担者 (上記の研究責任者の氏名は記載する必要はありません。学外の共同研究者は「9. 共同研究機関」に記載してください。)

所属：成人先天性心疾患センター

研究倫理講習会受講日

職名：講師 氏名：宮原義典 平成 25 年 2 月 20 日

所属：.....

職名：..... 氏名：..... 平成 年 月 日

3. 添付書類

- 被験者への説明文書 ■同意書（様式）
- 多施設共同研究の場合：
 - 全国等共通プロトコール ■主管校（本学以外）の倫理委員会承認通知書（写）
 - 調査票（名称：.....）
 - その他（名称：.....）

4. 研究実施計画

(1)研究の背景

日本では単心室血行動態患者の低酸素血症（チアノーゼ）から解放する姑息的最終手術（フォンタン手術）が毎年3-4%の死亡率で約300例が施行されており、その患者数が確実に増加している（Ueda Y. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 56: 365）。フォンタン手術では中心静脈圧を上昇させ、肺循環を維持するが、心拍出量が低い慢性心不全状態にあり術後合併症や死亡率が他の二腔心修復術に比べ高い。最近ではフォンタン術式の改良や術後管理等の医療の進歩に伴い術後予後は改善し、成人期にフォンタン手術が施行された患者を含め、成人フォンタン術後患者（以下、フォンタン患者）の症例数が増加の一途にある。フォンタン循環の姑息性から不整脈、心不全、血栓症、肝機能障害、蛋白漏出性胃腸症（PLE）などの術後合併症の発症頻度が高く、房室弁やTCPC転換術などの再手術を必要とする場合も少なくない。また、他の成人先天性心疾患術後と同様に、成人フォンタン患者では小児期と異なり腎機能や糖代謝異常を合併する頻度も高いことが報告されている。しかし、これら術後合併症の成人期での発症頻度や予後との関連を検討した大規模な他施設による疫学研究がないのが現状である。

(2)研究の目的

本邦における成人フォンタン患者の概数把握を目的として、九州厚生年金病院の城尾邦隆医師（第13回日本成人先天性心疾患学会会長）、渡邊まみ江医師を中心に日本成人先天性心疾患学会の主導で2011年に実施されたアンケートによる統計調査（以下、甲）で、日本全体の18歳以上のフォンタン患者の総数、年齢分布、地域別患者数、受診頻度、責任診療科、NYHAクラス分類別の概数が明らかとなった。即ち、2010年の時点で18歳以上のフォンタン患者が全国で1000例を超え、77%が30歳以下と若く、35%が有症状で、80%は小児循環器医師が診療していた。今回の研究の目的は、前アンケート調査の対象となり、現時点で20歳以上となった成人フォンタン患者1048例において2010年のアンケート時点での臨床像（診断、心機能、血液検査）の詳細を把握し、その後5年間の死亡を含めた術後合併症の発症頻度と臨床上簡便で有用なこれら合併症発症の危険因子を明らかにするものである。

(3)研究の内容、方法

1)研究のデザイン

対象：第14回日本成人先天性心疾患学会で報告された現時点で20歳以上の成人フォンタン患者1048

例。

追跡期間：登録時から 2015 年 12 月 31 日まで

方法：後方視的および前方視的診療録の検索

検討項目

1. 調査項目（別記資料）

（どの施設でも収集可能な検査項目とし、新たに倫理委員会の承認を必要とするような検査項目は含まない。また検査は調査前 1 年以内に実施されたものとする。）

2. 解析

以下の統計学的手法により死亡、合併症の規定因子を同定する。

頻度解析： Kaplan-Meier 曲線

危険因子、予測因子：ロジスティックモデル、コックスモデル

転居等により当院での経過観察が中断された症例に関しては、転院先の担当医に病態の現状確認を行う。また、診療の自己中断等の理由で観察の中断が想定される場合には、調査表の郵送あるいは電話による現状の確認を試みる。しかし、これらの方法でも、患者の病状等の転帰が不明な場合には研究対象から除外される。

予後調査に関する郵送文書（別記資料）

2) 研究のアウトライン

成人フォンタン患者は最近臨床現場で増加している。その病態は従来の成人型の心不全病態と異っているが、病態解明が不十分であることから、成人で確立した診療をフォンタン患者の診療に適応できない場合も多い。したがって、今回の研究目的は、本邦のこれら成人フォンタン患者の合併症の頻度および予後を含む病態を明らかにし、また同時に、死亡を含めた遠隔期合併症の規定因子を明らかにすることである。後方視あるいは前方視的観察研究であるが、これらの解析により、今後のフォンタン患者の遠隔期での管理、治療の向上につながる前方視的治療介入等への重要な情報を提供することが期待される。本研究の調査票は国立循環器病研究センターに送付し、国立循環器病研究センターで解析を実施する。

(4) 評価項目

1) 主要評価項目

エンドポイント：発症年月日

死亡

予定外入院を要する臨床事故

心血管事故：不整脈、心不全、感染性心内膜炎、腎不全、血栓症、その他

非心血管事故：喀血、出血、その他

2) 副次的評価項目

(5) 予想される医学上の貢献

成人フォンタン患者の合併症発症頻度および予後とそれらの規定因子が明らかになり、今後のフォンタン患者の合併症回避を目指した長期的な成績向上に向けて、医療者に加え、患者本人やその家族に有用な情報を提供すると期待される。

(6) 研究の対象者（被験者）

1) 対象者種別および人数

健常者（約.....人[そのうち本学の対象健常者 約.....人]

具体的に対象とする者：.....

患者（...1048...人[そのうち本学の対象患者 約...5...人]

具体的疾患名：...成人フォンタン術後患者.....

自治医科大学附属病院の外来患者

自治医科大学附属病院の入院患者

上記以外の施設（施設名：...国立循環器病研究センター等...）の外来患者

上記以外の施設（施設名：...国立循環器病研究センター等...）の入院患者

その他（約.....人[そのうち本学の対象者 約.....人]

具体的に対象とする者：.....

2) 対象者年齢

限定なし 限定あり（...20...歳～.....歳）

3) 性別

男 女 両者

4) 対象者の募集方法

対象候補となる者に直接依頼

インターネットへの情報公開またはポスター掲示による募集

（ポスター掲示場所：.....）

その他（.....）

対象者の募集は行わない

(7) 研究実施場所

自治医科大学附属病院、成人先天性心疾患センター

(8)研究実施期間

承認されてから平成 28 年 12 月 31 日 まで

(9)研究資金

■講座研究費

委託研究費（委託元〔具体的に〕：.....）

科学研究費補助金（種目〔具体的に〕：.....）

その他（.....）

5. インフォームド・コンセント

(1)説明

説明文書を用いて口頭で説明する。

口頭のみで説明する。

口頭で説明はせず、説明文書のみを渡す。

■口頭で説明はせず、説明文書も渡さない。

その理由と対応策： 本研究では、前回アンケート（甲）時の診療記録調査による既存資料のみを用いた後ろ向き観察に加え、その後の5年間の臨床経過を追跡する観察研究であり、死亡した患者を含む可能性がある。従って、被験者に理解を求め同意を得ることができない場合が存在するという特殊性から、中央（国立循環器病研究センター）のプロトコルに準じて個別に説明は行わず同意もとらない。後方視的診療録の解析と前方視的観察であり、患者や親族に対する本研究の医学的な不利益は生じないと考える。しかし、本学での本研究実施においては疫学研究に関する本学の倫理指針に基づき、当該研究の概要については個人情報保護法に準拠し国立循環器病研究センターのホームページでオプトアウト文書を含む情報を公開し、オプトアウトの機会を設けることで個人情報の取り扱いに関する患者の自由意思やその撤回の自由を確保し、また同意の撤回後にも診療上の不利益を受けないことを国立循環器病研究センターのホームページに掲載する。患者本人や家族からの申請があった場合には、これに関する情報は研究対象から削除される。本研究の本学での申請書と承認通知書は、本学成人先天性心疾患センターのサイトでも公開する。

(2)同意

文書による同意を得る。

口頭の同意を得る。

調査票などの提出をもって同意とみなす。

■文書による同意も、口頭の同意も得ない。

その理由と対応策： 本研究では、前回アンケート（甲）時の診療記録調査による既存資料のみを用いた後ろ向き観察に加え、その後の5年間の臨床経過を追跡する観察研究であり、死亡した患者を含む可能性がある。従って、被験者に理解を求め同意を得ることができない場合が存

在するという特殊性から、中央（国立循環器病研究センター）のプロトコールに準じて個別に説明は行わず同意もとらない。後方視的診療録の解析と前方視的観察であり、患者や親族に対する本研究の医学的な不利益は生じないとする。しかし、本学での本研究実施においては疫学研究に関する本学の倫理指針に基づき、当該研究の概要については個人情報保護法に準拠し国立循環器病研究センターのホームページでオプトアウト文書を含む情報を公開し、オプトアウトの機会を設けることで個人情報の取り扱いに関する患者の自由意思やその撤回の自由を確保し、また同意の撤回後にも診療上の不利益を受けないことを国立循環器病研究センターのホームページに掲載する。患者本人や家族からの申請があった場合には、これに関する情報は研究対象から削除される。

(3)代諾者の選定

代諾者をおく。

代諾者をおく理由：

被代諾者の種類

未成年（16歳未満 16歳以上20歳未満）

未成年であっても16歳以上の場合は代諾者ととも本人の承諾も得る。

認知症等で本人の意思が確認できない成人

死者

その他（.....）

代諾者の種類

親権者 配偶者 成人の子 成人の兄弟姉妹または孫 父母

祖父母 同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者

後見人 保佐人 その他（.....）

■代諾者をおかない。

6. 研究に使用する資料・試料

(1)資料・試料の収集

1)既存の資料等

■既存の資料等を使用する。

■病歴書：■医師用 看護師用 その他（.....）

■血液検査：■末梢血 ■生化学 その他（.....）

■画像診断：■X線 ■CT ■MRI ■その他（...心血管造影(心臓カテーテル)検査...）

■生理学検査：■心電図 ■脳波 ■肺機能 ■その他（...心臓超音波検査...）

■手術の記録：■術者用 ■麻酔医用 看護師用 その他（.....）

病理学検査：細胞 組織 その他（.....）

感染症検査：細菌 ウイルス その他（.....）

質問紙調査：測定尺度名（.....）

- 染色体検査：生殖細胞 腫瘍細胞 その他(.....)
その他(.....)

既存の資料等は使用しない。

2)新たな資料等

■新たな資料を収集する。

- 病歴書：■医師用 看護師用 その他(.....)
■血液検査：■末梢血 ■生化学 その他(.....)
■画像診断：■X線 ■CT ■MRI ■その他(.....心血管造影(心臓カテーテル)検査.....)
■生理学検査：■心電図 ■脳波 ■肺機能 ■その他(.....心臓超音波検査.....)
■手術の記録：■術者用 ■麻酔医用 看護師用 その他(.....)
病理学検査：細胞 組織 その他(.....)
感染症検査：細菌 ウイルス その他(.....)
質問紙調査：測定尺度名(.....)
染色体検査：生殖細胞 腫瘍細胞 その他(.....)
その他(.....)

新たな資料は収集しない。

3)試料 (ヒト組織等)

既存の試料を使用する。

使用する試料の種類：.....

被験者の同意の有無

- 同意あり (同意を得た時の説明書等を添付)
同意なし (研究承認後新たに同意を得る 新たに同意を得る予定はない)
新たに同意を得ない理由：.....

■既存の試料は使用しない。

- 新たに試料を採取する。 健常者 患者
血液 採取回数：期間中.....回 1回当たりの量：.....ml
骨髄 採取回数：期間中.....回 1回当たりの量：.....ml
その他(.....) 採取回数：期間中.....回 1回当たりの量：.....ml
試料の採取は、被験者自身の疾病の診断・治療に必要な検査等を実施する際に、付随的に行うのではなく、本研究を実施するためだけに行う。

試料の採取は、被験者自身の疾病の診断・治療に必要な検査等を実施する際に、研究に使用する量を増量して行う。

(2)資料・試料の匿名化

■資料・試料を匿名化する。

連結不可能匿名化 資料・試料の種類：.....

匿名化の時期： 研究開始時 研究期間中の一定の時期 研究終了時

匿名化の方法：（必ず記載すること）

.....

■連結可能匿名化 資料・試料の種類：...診療情報.....

匿名化の時期： 研究開始時 研究期間中の一定の時期 研究終了時

匿名化の方法：（必ず記載すること）

.....

連結不可能にしない理由：解析結果を提供者に通知する 提供後の臨床データが必要

その他（研究期間中に死亡や心事故等が発生した場合にその患者の臨床像が確認できるようにするため）

資料・試料を匿名化しない。 資料・試料の種類：.....

匿名化しない理由：.....

(3)資料・試料の保存と破棄・廃棄

1)保存と破棄・廃棄の基本方針

研究終了後、別の目的に使用することを想定して資料・試料を保存する。

資料・試料の種類：.....

保存が必要な理由：.....

保存した資料・試料を別の目的に使用する際は、本学倫理委員会に改めて申請し承認を得る。

保存した資料・試料を別の目的に使用する際に、改めて被験者の同意を得る。

保存した資料・試料を別の目的に使用する際に、改めて被験者の同意を得ない。

改めて同意を得ない理由：.....

保存場所：.....

自治医科大学（具体的な場所：..... 施錠可能 施錠不可能）

共同研究施設（具体的な保存場所：..... 施錠可能 施錠不可能）

■研究終了後、一定期間（.....36か月）保存するが、他の目的では使用しない。

資料・試料の種類：外部に接続されない状態の外付けハードディスクまたは USB メモリに保存した資料

研究終了後、資料・試料を破棄・廃棄する。

2) 破棄・廃棄の方法

オートクレーブ滅菌後焼却

■ シュレッダーにて裁断

その他 (.....)

3) 被験者から同意の撤回、資料・試料の使用中止の申し出があった場合の対応

■ 資料・試料を破棄・廃棄し、以降は研究に使用しない。

資料・試料を破棄・廃棄しない。

理由： 連結不可能匿名化されている。

破棄・廃棄しなくても個人情報が明らかになる恐れが極めて小さい。

その他 (.....)

(4) 資料・試料解析の委託

外部検査機関等へ資料・試料の解析を委託する。(複数ある場合は各々わかるように記載)

解析を委託する資料・試料の種類：.....

外部委託機関名および所在地：.....

その際の匿名化の方法： 連結可能匿名化 連結不可能匿名化

匿名化しない(被験者の同意が得られている。)

■ 外部検査機関等へ資料・試料の解析を委託しない。

(5) 試料の登録

試料を組織・細胞・遺伝子バンク等へ登録する。

登録する試料の種類：.....

登録施設名および所在地：.....

その際の匿名化の方法： 連結可能匿名化 連結不可能匿名化

匿名化しない(被験者の同意が得られている。)

■ 試料を組織・細胞・遺伝子バンク等へ登録しない。

7. 被験者の保護等

(1) 被験者の自由な選択の保証

- 何ら不利益を受けることなく自由意思で、研究への参加・不参加を選択できること、また、その研究参加の意思表示を撤回できることを保証する（同意を取得する場合）。
（その方法を具体的に記載する。）

■ 文書または口頭による同意を得ないで、本研究に関する情報を公開する。

■ 本申請書と承認通知書を「成人先天性心疾患センター」のホームページに公開する。

本研究についてのお知らせを.....に掲示する。

（掲示する書類を添付、必要事項は「疫学研究に関する倫理指針」を参照のこと）

■ その他（その方法を具体的に記載すること）

本研究の目的を含む研究の概要について、中央（国立循環器病研究センター）のホームページで情報を公開し、オプトアウトの形式で個人情報の取り扱いに関する患者の自由意思やその撤回の自由を確保し、また同意の撤回後にも診療上の不利益を受けないことをホームページに掲載する。

(2) 被験者のプライバシーおよび個人情報の保護

■ 被験者のプライバシーおよび個人情報の保護に努める。

（その方法を具体的に記載する。連結対応表、同意書等の個人情報の含まれた書類、研究資料・試料の保管方法と廃棄・破棄方法については詳細に記載する。）

個人情報保護法に基づき、患者の機密保護（患者の特定は識別番号により行うこと、検査記録等を厳重に管理すること）に十分配慮する。即ち、個人情報はすべて匿名化「連結可能」とするが、個人が特定されることがないように格別に配慮する。研究期間中に死亡や心事故が発生した場合に、その患者の臨床像の確認のため連結可能とするが、データと連結表を別々に研究責任者（片岡功一）が責任を持って厳重に管理する。本研究計画は、得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。中央（国立循環器病研究センター）のホームページに本研究の情報（オプトアウト文書）を掲載し、患者本人や家族からの要請があった場合には、これに関する情報は研究対象から削除されることを保証する。

個人情報保護法に基づく追記事項：データの保存媒体は外付けハードディスクまたは USB メモリで、データ記録・解析時以外は、コンピュータと接続しない。また外部に接続されない状態で記録・管理し、この外付けハードディスクまたは USB メモリは、鍵付きの保管庫に収容するか、金属ワイヤなどの盗難防止処置を行う。これらの保存媒体は研究責任者（片岡功一）が責任を持って厳重に管理する。

(3) 被験者の費用負担

研究に参加した場合、被験者の費用負担がある。

- 保険診療の範囲内 全額自己負担（負担額：.....円）
一部自己負担（負担額：.....円） その他（.....）

■研究に参加した場合、被験者の費用負担はない。

(4)研究に参加した場合に被験者が受ける利益・不利益，危険性，不快な点

- 利益 あり 内容：.....
 ■なし
不利益 あり 内容：.....
 ■なし
危険性 あり 内容：.....
 ■なし
不快な点 あり 内容：.....
 ■なし

(5)対象者への謝礼

- あり（具体的に：.....）
■なし

(6)損失補償

- 本研究の実施によって発生する損失に対する補償がある。
補償の内容：.....
■本研究の実施によって発生する損失に対する補償はない。

8. 研究結果

(1)研究で得られた個人データの開示

- 個人データを本人に開示する。
原則として開示 ■希望者に開示
個人データを本人に開示しない。
開示しない理由：.....
- 個人データを代諾者に開示する。
原則として開示 本人の同意を条件として開示 ■希望者に開示
■個人データを代諾者に開示しない。
開示しない理由：...本研究には代諾者はいない.....
- 個人データを家族等（遺族を含む）に開示する。

- 原則として開示 本人の同意を条件として開示 希望者に開示
個人データを家族等（遺族を含む）に開示しない。
開示しない理由：

(2)研究結果の公開

- 研究結果を公開する。
公開の方法：論文発表 学会発表 インターネット掲載
その他（.....）
研究結果は公開しない。
理由：

(3)特許権等

- 特許権等が発生する可能性がある。
その特許権等の帰属先：
自治医科大学 研究者個人 その他（.....）
特許権等が発生する可能性はない。

(4)研究によって得られる利益

- 研究の完成によって得られる企業からの寄付金等の経済的利益（特許によるものを除く）の有無
あり その経済的利益の拠出機関（企業名等）：
その経済的利益の帰属先：
研究者個人 （.....分野<科、部等>） その他（.....）
なし

9. 共同研究機関

- 共同研究機関がある。 国内の機関 外国の機関
共同研究機関の名称（多数の場合は別紙に記載し、添付）：
共同研究者 所属・職名・氏名（多数の場合は別紙に記載し、添付）：
主管となる機関の名称： 国立循環器病研究センター
本研究における主管となる機関の役割（該当する項目はすべて記入）
研究の総括 検査 資料・試料の収集・採取
その他：具体的に記入（.....）

他機関が主管となる場合の当該機関における倫理審査委員会の承認

あり（承認通知書のコピーを添付）

なし

本研究における自治医科大学の役割（該当する項目はすべて記入）

研究の総括 検査 資料・試料の収集・採取

その他：具体的に記入（.....）

外国の機関と共同研究を行う場合に適用する倫理指針の種類

日本の倫理指針

相手国の倫理指針（国名：.....相手国の指針を添付（訳文添付））

相手国の倫理指針を適用する理由：.....

以下のすべての条件（a~d）を満たす。

a. 相手国において日本の指針の適用が困難である。

b. インフォームド・コンセントが得られている。

c. 個人情報保護されている。

d. 相手国において科学的・倫理的妥当性について承認されている。

相手国の基準が日本の指針よりも厳格である。

共同研究機関はない。

10. 本研究の問い合わせ先

研究実施担当者

所属：.....成人先天性心疾患センター.....

職名：.....講師.....氏名：.....片岡 功一.....

電話番号：.....0285-58-7710.....

学内内線番号：.....PHS（所有している場合）：.....7071.....

e-mail：.....kataoka_@_jichi.ac.jp.....

【2010.07.05】

【2010.10.07 改訂】

【2010.11.30 改訂】

【2011.09.05 改訂】

【2012.01.18 改訂】

【2012.07.10 改訂】

【2012.08.10 改訂】

【2012.12.21 改訂】

【2013.03.04 改訂】

【2013.07.01 改訂】

別記様式第3号（第14条関係）

疫学研究許可決定通知書

平成26年 2月27日

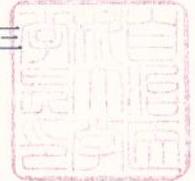
申請者（研究責任者）

成人先天性心疾患センター

講師 片岡 功一 殿

自治医科大学

学長 永井 良三



受付番号：第 疫13-65号

課題名：日本における成人期フォンタン術後患者の臨床的特徴の解明に関する
多施設共同研究

さきに申請のあった上記の課題について、平成26年 2月 3日開催の疫学研究倫理審査委員会の審査結果を踏まえ、研究の実施を許可することに決定したので、通知します。

なお、疫学研究倫理審査委員会の判定結果は下記のとおりでした。

記

判定結果	承認	条件付承認	変更の勧告	不承認	中止	その他
理由、条件、勧告 又は意見						