

研究計画書

1 研究の名称

前治療を有する婦人科悪性腫瘍に対する Nivolumab 単独、あるいは併用療法の効果、副作用の検討

2 研究の実施体制

主任研究者	所属：菊池がんクリニック	官職：院長	氏名：菊池義公
分担研究者	所属：防衛医大	官職：産科婦人科教授	氏名：高野 政志
	所属：防衛医大	官職：腫瘍化学療法部助教	氏名：吉川 智之
	所属：奈良総合医療セ	官職：産婦人科部長	氏名：喜多 恒和
	所属：多摩北部病院	官職：婦人科部長	氏名：工藤 一弥
	所属：防衛医大	官職：産科婦人科講師	氏名：宮本 守員
	所属：防衛医大	官職：産科婦人科講師	氏名：鈴木 理絵
	所属：自衛隊中央病院	官職：産科婦人科医師	氏名：加藤 顕人
	所属：自衛隊中央病院	官職：産科婦人科医師	氏名：角倉 仁
	所属：自衛隊中央病院	官職：産科婦人科医師	氏名：青山 真
	所属：自衛隊札幌病院	官職：産科婦人科医師	氏名：高崎 和樹

3 研究の目的及び意義

婦人科悪性腫瘍に対する初回化学療法として従来より白金製剤を基本として種々の薬剤の併用療法が行われてきたが、再発症例に対する効果は十分とはいえない。近年、免疫チェックポイント阻害剤の Nivolumab は種々の癌種でも効果を認めているが、再発婦人科悪性腫瘍に対する効果はいまだわかっていない。また、Nivolumab と分子標的治療薬、あるいは殺細胞性薬剤との併用療法についても十分には解明させていない。今回、当院での治療経験を後方視的に解析し、効果・副作用を検討することを目的とした。また、その治療の奏効、あるいは予後等と関連する分子標的マーカーがあるか否かも解析する。

研究によって対する有効な治療の組み合わせや、バイオマーカーが同定できれば、今後の診療成績の向上の一助になり得ると考えられる。

4 研究の方法及び期間

対象となる婦人科腫瘍患者の診療録より治療前の検査データや、増悪までの期間・生存期間、治療の内容（手術内容や抗癌剤治療内容）等を抽出する。検査データ（末梢血球数やアルブミン等）と予後や化学療法の奏効、あるいは副障害等の関連性についても検討する。

研究対象者は約 100 人。2009 年～2019 年に菊池がんクリニックで再発婦人科悪性腫瘍に対して Nivolumab 単独、あるいは分子標的治療薬・殺細胞性薬剤との併用療法をうけた患者を対象とする。統計解析については chi-square test や Fisher の正確検定、Wilcoxon test などを用いて群間比較を行う。また予後や増悪に関しては Kaplan-Meier 法を用いる。

評価項目

治療群全体で下記の項目を検討する。

- ①化学療法の奏効率
- ②全生存期間や再発までの期間（無増悪期間）
- ③進行期や年齢等の患者背景等

研究期間

菊池がんクリニック倫理委員会承認後から 2022 年 12 月 31 日まで

5 研究対象者の選定方針

選択基準

2009 年～2019 年に菊池がんクリニックで前治療を有する再発婦人科悪性腫瘍に対して Nivolumab 単独、あるいは分子標的治療薬・殺細胞性薬剤との併用療法をうけた患者。

除外基準

- 1) 臨床情報取得が困難な症例。
- 2) 参加拒否の申し出があった症例。

6 インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究は日常診療で治療が行われた症例を対象とした調査研究であり、既に定期的な外来受診を行っていない例や死亡例もあり、インフォームド・コンセントを個々に受けることは困難である。

本研究は既存試料・情報のみを用いるため研究対象者に侵襲を伴わず、インフォームド・コンセントの手続き等の簡略化が可能である。そのためオプトアウトを用いて当院のホームページに情報を公開し、患者及びその家族に拒否機会を設けることでインフォームド・コンセントを簡略化する。

菊池がんクリニックホームページ <https://www.kikuchiclinic.com/>

7 個人情報等の取扱い

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言及び文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日、平成 29 年 2 月 28 日一部改正）に従って本研究を実施する。本研究では対応表を作成し、匿名化された情報をコンピュータ上に保管する。対応表は鍵のかかる棚に保管し、鍵は個人情報管理補助者のみが保管する。研究結果は学会発表、論文公表の形で一般に公開されるが、公開される情報には個人情報は一切含まれない。

個人情報管理補助者

菊池がんクリニック 臨床検査技師 浅川尚義

8 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

本研究は既存試料・情報のみを用いる調査研究であり、研究対象者に生じる負担及びリスク、利益はない。

9 試料・情報の保管及び廃棄の方法

4に記載されている評価項目についての情報を保管する。保管する理由としては、研究の途中でデータの確認等を必要とした場合に確認を行うためである。保管期間については研究終了後5年又は最終公表後の3年のいずれか遅い日まで保管する。また対応表についても同様に保管する。対応表については上記の確認の際に用いるほかに、参加拒否の申し出があった場合に情報の削除を行うために用いられる。

(1) 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

鍵のかかる棚に保管する。期間終了後に細断され処分される。

(2) 試料・情報等の二次利用について

採取されたデータの二次利用は行われぬ。

(3) 試料・情報の授受の記録（多施設共同研究・業務委託の場合）

本研究は該当しない。

(4) 提供先の機関が試料・情報を受けた際に、提供元の機関で講じたインフォームド・コンセントの内容等を確認する方法（多施設共同研究・業務委託の場合）

本研究は該当しない。

10 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の進捗状況について

1年に1回以上、実施状況報告書を菊池がんクリニック倫理委員会に報告する。

(2) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられぬものを得た場合には、遅滞なく、菊池がんクリニック倫理委員会に報告する。

(3) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究担当者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに菊池がんクリニック倫理委員会に報告する。

(4) 研究終了の報告

研究を終了又は中止したときは、終了・中止報告書を菊池がんクリニック倫理委員会に報告する。

(5) 研究に用いる試料・情報等の管理状況

研究責任者は研究に用いられる試料・情報等の保管等について、9に従って必要な管理を行い、管理状況について菊池がんクリニック倫理委員会に報告する。

11 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

本研究の資金源には菊池がんクリニックの事務費を用いる（書類の印刷等）。競争的研究資金は用いられない。

12 研究に関する情報公開の方法

公開データベースに登録しない。

13 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

別添の情報公開文書内に記載された連絡先に相談をしてもらう。

照会先及び研究拒否の申し出：大木記念女性のための菊池がんクリニック 院長 菊池義公

14 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

代諾者等を置かない。

15 インフォームド・アセントを得る場合の手続

インフォームド・コンセントを受けない研究である。

16 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いて、研究対象者等の同意を受けずに研究を実施する場合、その要件の全てを満たしていることについて判断する方法

本研究は当該状況で実施しない。

17 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

既存試料・情報のみの調査研究であり、経済的負担及び謝礼はない。

18 重篤な有害事象が発生した際の対応

侵襲を伴わない研究であり、重篤な有害事象は想定されない。

19 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

侵襲を伴わない研究であり、健康被害は想定されない。

20 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

通常の診療の範囲内で対応する。

21 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い

研究対象者に関する重要な知見が得られる可能性はない。

22 一部委託する業務内容及び委託先の監督方法

業務の一部委託は行わない。

23 研究対象者から取得された試料・情報を、将来の研究のために用いる可能性又は他の研究機関に提供する可能性と、同意を受ける時点において想定される内容

取得した試料・情報を将来の研究に用いる可能性はない。

24 モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

介入を行わない研究であり、モニタリング及び監査は実施しない。

25 ヒトゲノム・遺伝子解析研究の場合、遺伝情報の開示及び遺伝カウンセリングに関する事項を記載。

本研究は該当しない。