



研究計画書

作成日：西暦 2020年7月14日 第1.1版

1. 研究課題名

臓器移植後長期経過例における臓器横断的長期予後調査研究

2. 研究の背景、意義及び目的

臓器移植後長期予後を左右する因子は、拒絶と感染症、悪性疾患、高血圧、腎障害、糖尿病、心血管障害などの免疫抑制剤関連有害事象である。言い換えれば、長期管理の基本戦略は拒絶予防と免疫抑制剤関連有害事象の均衡保持である。とはいって、長期合併症の情報を多施設で臓器横断的に収集解析した研究は未だかつて無い。

近年、免疫モニタリングや、薬剤感受性に関連する遺伝子多型の情報解析が可能になった。AMED江川班「臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究（19ek0510024h0003）」（2017-2019）で作成した遺伝子多型レジストリー（心・肺・肝・腎・膵：計1000例、東京女子医科大学、広島大学、京都大学、国立循環器病研究センター、国立成育医療研究センター、東京大学、）研究では、Fc γ RとFoxp3遺伝子多型と周術期の感染症と拒絶反応との関連が明らかとなった。さらにこの研究により、きめ細かい管理をしている限定されたハイボリューム施設に通院する比較的アドヒアラנסが保たれた患者集団が構築された。全国に散在する何十何百という施設から少しづつ情報を集める形式では情報の精度に懸念が残るが、この集団を対象にすることで、それぞれの施設における収集のための負荷が大きいが、長期合併症に関する臨床情報を、効率よく正確に収集することが可能となる。これらのデーターから得られた知見をもとに長期管理ロジックを組み立てることをめざす。

3. 研究対象者及び適格性の基準

（1）対象

2020年7月までに肝臓移植を受け、東京女子医科大学消化器・一般外科に通院または入院した移植患者、あるいは2020年7月までに心臓移植を受け東京女子医科大学循環器内科・心臓血管外科に通院または入院した移植患者。

参考 <研究全体として>

（西暦）2020年7月までに臓器移植（心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓）を受け、共同研究施設に通院または入院した移植患者。

（2）除外基準

- ①現在、あるいは生前に研究協力を拒否した患者
- ②その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者

（4）予定症例数（見込み症例数）

150例：肝臓100、心臓50（全体として1000例）

4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

多施設共同後ろ向き観察研究

(2) 研究・調査項目

以下の項目について、研究対象者の診療録から情報を入手し利用する。

- ① ドナー背景（年齢、性別、血液型、身長、体重、ウイルス感染既往、HLA、喫煙歴等）
- ② レシピエント背景（年齢、性別、血液型、身長、体重、原疾患、合併症、ウイルス感染既往等）
- ③ 臓器ごとの術前コンディション（肝臓：生化学検査、門脈圧亢進症、肝不全グレード、心臓：補助人工心臓装置、心エコー検査結果等）
- ④ 免疫抑制療法（種類、量等）
- ⑤ 手術関連情報（出血量、手術時間、術式、輸血量等）
- ⑥ 外科的合併症（出血、血栓、再開腹、再開胸、primary dysfunction等）
- ⑦ 内科的合併症（拒絶：種類、治療、顛末、感染：種類、部位、治療、顛末等、心血管合併症、耐糖能異常、高脂血症、肝機能障害、消化管障害、中枢神経障害、末梢神経障害、内分泌障害等定期チェック項目（臓器ごと）
- ⑧ 小児症例では成長
- ⑨ 最終観察（生死、生存期間、移植臓器生着、生着期間、再移植有無）

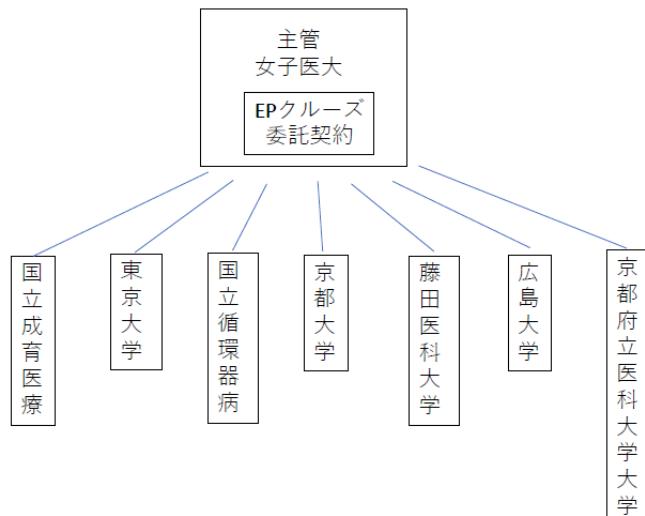
データー収集作業については、EPクルーズ株式会社へ業務が委託され、EPクルーズ株式会社は本研究実施に関する助言、調査の計画策定、調査票様式の作成、調査票回収と調査票内容の照会、再調査の実施、進捗管理、調査データの集計、調査報告書の作成を担当する。

解析方法

共同研究者である手良向聰教授により、臨床情報、遺伝子多型情報、ドナー情報、手術関連情報と術後長期予後（有害事象など）との関連について、統計モデルや階層的クラスター分析を用いた解析を行い、リスク因子の同定、高リスクグループを同定することを目的としたリスク指標の構築などを行う。

研究体制図

研究体制



5. 研究実施期間

倫理委員会承認後～西暦2023年3月31日

6. 研究の変更、中止・中断、終了

(1) 研究の変更

研究計画書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

研究責任者は、倫理委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに理事長及び病院長にその理由とともに文書で報告する。

(3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を理事長及び病院長に提出する。

7. 研究対象者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下倫理指針）」を遵守して実施する。

1. 本学における患者情報の扱い

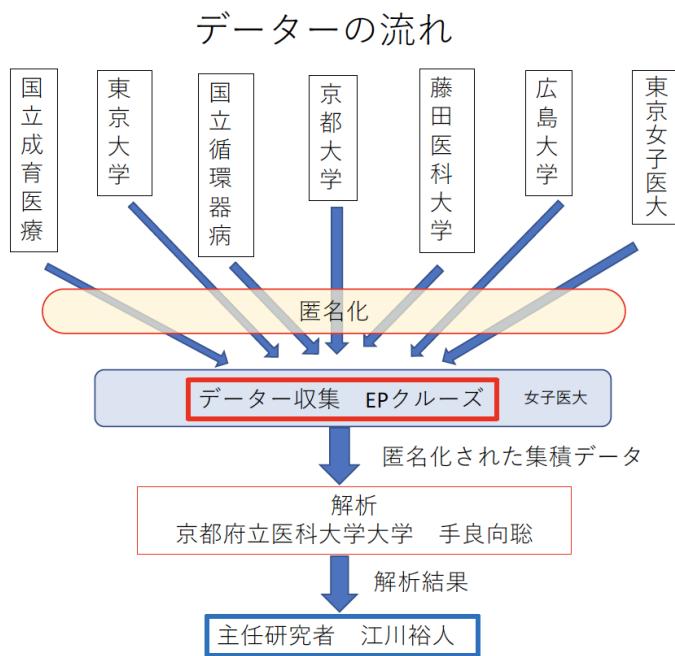
研究実施に係る情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の符号又は番号との対応表を作成のうえ、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう匿名化して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。情報を外部機関に提供する場合はこの番号を使用する。対応表は本研究に一切関与しない本学消化器内科の小木曾智美医師の下で管理される。対応表は他機関へは提供しない。研究結果は、研究対象者にプライバシー上の不利益が生じないよう、適切に匿名化されていることを確認したうえで公表を行う。研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

2. 各共同研究施設における患者情報の扱い

本共同研究の為、情報収集を行う本学に送られる情報は、各共同研究施設を受診した移植患者の情報である。授受の内容項目は前述（2）研究・調査項目に示した観察項目と同一である。提供を受ける際には、提供元となる各施設において、情報管理と外部への提供に関する規程が整備されていること、施設長から提供についての許可が得られていること、同意書の管理（またはオプトアウトについての体制整備）、提供記録の保存が適切になされていることについて確認を行う。医学系倫理指針に基づいて、「別添：試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について」の通り、本学においても情報の授受に関する記録を行う。

3. 解析のための患者情報の扱い

本共同研究の為、解析を行う京都府立医科大学手良向聰教授に送られる情報は、東京女子医科大学病院を受診した移植患者の匿名化された情報である。提供の内容項目は前述（2）研究・調査項目に示した観察項目と同一である。提供に際しては本学理事長へ届け出るとともに、医学系倫理指針に基づいて、「別添：試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について」の通り、情報の授受に関する記録を行う。



8. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

原則文書による同意を取得する。

【文書により同意を取得する場合】

研究担当者は、倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者（代諾者が必要な場合は代諾者を含む、以下同じ）に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意志による同意を文書で取得する。

研究担当者は、研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意志を予め確認するとともに、事前に倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ①研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること
- ②研究の意義（背景）、目的、対象、方法、実施期間、予定研究対象者数
- ③研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益
- ④個人情報を含めた試料・情報の取扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧
- ⑤研究成果の発表および特許が発生した場合の取扱い
- ⑥研究に係る研究対象者の費用負担、研究資金源と利益相反
- ⑦研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、苦情等の相談窓口（連絡先）
- ⑧他機関へ試料・情報を提供する場合は、提供する項目と方法など

【研究対象者が未成年者の場合】

研究対象者に未成年者を含む。研究対象者が中学校等の課程を未修了であり、且つ16歳未満の未成年者である場合や、インフォームド・コンセントを与える能力がない者である場合は、原則として代諾者からのインフォームド・コンセントを受けることとする。なお、代諾者等は親権者又は未成年後見人とする。

【オプトアウトを行う場合】

本研究では、原則同意を得るが、すでに入院もしくは通院が終了していて連絡がとれない場合などの同意取得が困難な場合に限り、研究対象者となることを拒否できる旨を含めて、倫理委員会で

承認の得られた文書を東京女子医科大学ホームページに掲載することにより、情報公開を行うこととする。

情報公開用文書には、以下の内容を含むものとする。

- ①研究の目的（意義）、対象、方法（利用する情報）
- ②実施組織名、責任者名、問い合わせ・苦情等の相談窓口（連絡先）
- ③個人情報の取扱い方法（情報の開示についてを含む）

9. 患者の費用負担

研究対象となる患者の費用負担は発生しない。

10. 情報の保管及び廃棄

解析を担当する京都府立医科大学以外の共同研究施設から匿名化された情報が、東京女子医科大学から情報収集を委託されたEP クルーズを通じて、京都府立医科大学に提供される。

EP クルーズは集積した情報を京都府立医科大学と主管である東京女子医科大学に提供し、EP クルーズには情報を保管しない。提供後直ちに個人情報に注意して廃棄する。

研究責任者は、東京女子医科大学自身と他の共同研究施設から提供された本研究に関わる情報を、少なくとも、研究終了報告日から5年を超える期間保管し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

他機関（京都府立医科大学）へ提供した情報は、提供先の機関にて、本学と同様に廃棄される。

11. 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する。

12. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究責任者が所有する以下の研究資金で実施する。また、本研究の研究者は、「利益相反マネジメント規程」の規定に従って、利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、必要に応じてその審査と承認を得るものとする。

日本医療研究開発機構 移植医療技術開発研究事業

事業名：移植臓器の長期成績生着向上、合併症克服を目指した移植後フォローアップ体制の確立を目指す研究

研究課題名：遺伝子関連情報を基軸にした効率的免疫抑制管理による革新的長期管理ロジック開発

13. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究代表者】

研究機関名：東京女子医科大学

所属：消化器一般外科

氏名：江川裕人

連絡先

住所：東京都新宿区河田町8-1

電話：03-3353-8111 FAX：03-5269-7508

E-mail：egawa.hiroto@twmu.ac.jp

【研究事務局】

研究機関名：東京女子医科大学

所属：消化器・一般外科

責任者氏名：江川裕人
連絡先
住 所：東京都新宿区河田町8-1
電 話：03-3353-8111 FAX：03-5269-7508

調査表作成・情報収集・集計担当
E P クルーズ株式会社 (EP-CRSU) 佐藤 恒
〒162-0814 東京都新宿区新小川町6-29 アクロポリス東京3F
電話: 03-6759-9914 FAX: 03-5946-8278
E-mail: sato789@eps.co.jp

【参加施設】
広島大学・医学部 消化器移植外科 大段秀樹 各施設の研究遂行
東京大学医学部附属病院 心臓血管外科 小野稔 各施設の研究遂行
国立成育医療研究センター・臓器移植センター 笠原群生 各施設の研究遂行
国立循環器病研究センター 移植医療部 福島 教偉 各施設の研究遂行
京都大学・医学部 胸部外科 伊達洋至 各施設の研究遂行
藤田保健衛生大学・医学部 移植・再生医学 劍持敬 各施設の研究遂行
京都府立医科大学大学院医学研究科 生物統計学 統計解析

【解析施設】
京都府立医科大学 生物統計学 手良向聰教授
〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465
TEL: 075-251-5944 FAX: 075-251-6588

【本学における実施体制】
<研究責任者>
山本 雅一 東京女子医科大学 消化器・一般外科・教授

<研究分担者>
江川 裕人 東京女子医科大学 消化器・一般外科・教授 (説明・同意取得、統括)
小寺 由人 東京女子医科大学 消化器・一般外科・准教授 (情報の収集)
大森 亜紀子 東京女子医科大学 消化器・一般外科・助教 (情報の収集)
加藤 孝章 東京女子医科大学 消化器・一般外科・助教 (情報の収集)
平田 義弘 東京女子医科大学 消化器・一般外科・助教 (情報の収集)
布田 伸一 東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野・教授 (情報の収集)
菊池 則子 東京女子医科大学 循環器内科・准講師 (情報の収集)
服部 英俊 東京女子医科大学 循環器内科・助教 (情報の収集)

<連絡先>
消化器・一般外科 医局 03-3353-8112-25226 (ダイアルイン内線)
同 病棟 03-3353-8112-25254 (ダイアルイン内線)
同 外来 03-3353-8112-21211 (ダイアルイン内線)

14. 参考資料・文献リスト

なし