

研究計画書

「RI 内用療法症例データベースプラットフォーム構築」

0. 概要

放射性同位元素を用いる様々な治療製剤が開発、臨床応用されており、その治療実態、治療成績を正確に把握することは極めて重要である。そこで、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログ、I-131 MIBG (metaiodobenzylguanidin) で治療された症例データベースを作成し、主に日本放射線腫瘍学会会員による症例登録を実施する。日本核医学会と協力して、本事業の発展を図る。本事業は、この症例データベースをもとに、定期的に RI 内用療法の治療実態、治療成績等を把握することにより、本邦における RI 内用療法の発展に寄与することを目的とする。

1. 研究の実施体制

「別紙 1 研究の実施体制」参照

2. 研究の背景・意義

Lu-177 標識ソマトスタチンアナログ（商品名ルタテラ）はソマトスタチン誘導体に Lu-177（放射性ルテチウム）を標識した RI 内用療法薬剤であり、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍に対して有意な生存率の向上が示され、2021 年に保険承認された。同様に、I-131 MIBG (metaiodobenzylguanidin)（商品名ライアット）は I-131（放射性ヨウ素）を標識とした RI 内用療法薬剤であり、MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラングリオーマに対して 2022 年に保険適応となった。また I-131 MIBG は、小児神経芽腫の治療にも先進医療にて実施されている。これらの治療薬は承認されてから十分な期間が経過しておらず、本邦での有効性等の詳細なデータは未だ不十分である。そこで、本研究では、これらの RI 内用療法薬剤で治療された症例データベースを運用していくためのプラットフォーム構築を行い、日本放射線腫瘍学会に関係する研究者による症例登録を実施する。日本核医学会と協力して、本事業の発展を図る。

本事業は、定期的にこれらの RI 内用療法薬剤での治療実態、治療成績等を把握することにより、本邦における RI 内用療法の発展に寄与することを目的とする。

3. 目的

本研究は、全国の RI 内用療法実施施設において Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG (metaiodobenzylguanidin) にて RI 内用療法を受けた症例の情報を収集・集計・分析し、治療成績や効果等を把握することにより、医療の質の向上に役立てることを目的とする。

4. 研究の方法

4.1 介入・侵襲の有無について

介入の有無	該当する理由
<input checked="" type="checkbox"/> 介入なし (観察研究)	研究対象者の治療・行動には介入せず、通常の診療等の過程で収集可能な情報を使用する研究であるため。

侵襲の有無	該当する理由
<input checked="" type="checkbox"/> 侵襲なし	研究に使用されるのは、通常の診療の過程で集積される既存情報であり、研究目的によ

る新規の試料・情報の収集は実施しないため。

4.2 研究デザインについて

本研究は、日本全国の RI 内用療法実施施設にて Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG による RI 内用療法を受けた患者を対象とした、介入を伴わない後方視的観察研究である。

4.3 登録・割付について

選択基準を満たし、除外基準に抵触しない患者を研究対象者として登録する。なお、本研究では割付は行わない。

4.4 研究の手順及び実施方法

本研究に参加する医療機関において、過去に Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG による RI 内用療法を受けた患者の治療に関する情報を、毎年 9-12 月頃に実施される本研究の登録期間に、日本放射線腫瘍学会が構築した Web 登録システムを通して登録を行う。(Web 登録システムは 2024 年 08 月時点で、現在委託先の企業にて作成中)

登録データはすべて他の情報と照合しない限り特定の個人を識別できない状態に加工した情報のみを登録し、個人情報は一切収集しない。

日本放射線腫瘍学会にて登録データを集積、分析し、日本における放射線治療の実態や動向を調査する。日本核医学会とも協力して実施する。

Web システムでは、セキュアなサーバーにてデータ管理を行う。参加医療機関ごとの ID、パスワードを発行し、Web システムへのアクセスの管理を厳重に行う。

登録されたデータは、日本核医学会の協力のもと、日本放射線腫瘍学会にて収集・集計・分析をおこない、データ管理責任者を日本放射線腫瘍学会データベース委員会の委員とする。

4.5 観察・検査項目

データとして収集する項目

- ① 患者基本情報（管理コード、性別、照射開始時年齢）
 - ② 病歴（重複がん情報、照射歴）
 - ③ 所見（疾患名、原発部位、病理組織）
 - ④ 病期（UICC TNM 分類など）
 - ⑤ 放射線治療情報（照射法、照射範囲、線量分割、一回線量、総線量など）
 - ⑥ 治療情報（化学療法、外科手術など）
 - ⑦ 治療結果（放射線治療完遂度、一次効果）
 - ⑧ 予後情報（生存・死亡情報、再発情報、有害事象情報、続発がん情報など）
 - ⑨ フォローアップ症例情報（上記①～⑧項目のうち更新情報）
- （実際の登録項目については、別添資料参照）

4.6 研究の期間

研究機関の長による実施許可日 から 2029 年 10 月 31 日まで

4.7 研究で用いる薬・機器等の概要

すでに薬事承認された RI 内用療法薬剤の後ろ向き調査であり、薬・機器等に着目した研究ではないため該当しない。

4.8 併用禁止・制限薬（療法）に関する規定

該当なし

4.9 研究の中止の基準

- 1) 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 登録後に適格性を満たさないことが判明した場合
- 3) 研究全体が中止された場合
- 4) その他の理由により、研究責任者が研究を中止することが適当と判断した場合

4.10 研究の変更

研究計画書等、審査資料の変更（改訂）を行う場合は、倫理審査委員会の審査及び研究機関の長による承認を必要とする。

参加予定医療機関（共同研究機関）は日本放射線腫瘍学会のホームページ上に公開し、そ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う。実際に試料・情報を提供した医療機関およびその責任者については毎年、日本放射線腫瘍学会において公表するものとする。

5. 研究対象者の選択

5.1 研究対象者

全国約 400 の RI 内用療法実施施設を対象とし、本研究に参加する RI 内用療法実施施設において、2021 年（保険収載）以降に Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG による RI 内用療法を受けた患者とする。この調査を毎年、継続的に実施する。

5.2 選択基準

本研究に参加する RI 内用療法実施施設において、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG にて治療された全症例を対象とする。

5.3 除外基準

以下のいずれかにあてはまる患者は、本研究に組み入れないこととする。

- ① 上記選択基準に該当しないもの
- ② 研究担当者が不適當と判断したもの
- ③ 本研究への参加について研究対象者本人または代理人から拒否・撤回が示された場合

5.4 目標登録症例数

各 RI 内用療法実施施設において、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG にて治療された全症例を対象としている。

RI 内用療法実施施設は本邦に約 400 施設程度存在するが、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログの治療実施施設は約 50 施設（2023 年 2 月時点）で、I-131 MIBG の治療実施施設は数施設にすぎない（2021 年 12 月時点）。本事業での年間登録患者数は、良剤あわせて年間約 500 例程度が治療されていると推定され、約半数を放射線腫瘍医が担当していると仮定すると、両剤あわせて、年間約 200 例程度を見込む。経年的に本事業を実施し、参加施設数、登録症例の増加を目指す。

5.5 目標症例数の設定根拠

全例登録を目指しており、特に目標症例数は設定しない。

6. 評価項目及び統計解析方法

6.1 主要評価項目

収集した放射線治療情報を元に、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG にて治療された患者の治療成績等を解析する。具体的には調査内容にある各項目の割合、経年的変化、各疾患での放射線治療の生存率、局所制御率、有害事象発生割合の算出、各項目間の関連性の解析などを行う。

実態調査、症例登録が主目的であるため、特に主要評価項目は定めていない。

6.2 副次的評価項目

実態調査、症例登録が主目的であるため、特に副次的評価項目は定めていない。

6.3 解析対象集団

本研究に登録された全症例を原則として解析対象集団とする。ただし、登録後に不適格であると判断された症例、登録後の有効性に関する情報がない症例の扱いは適宜定める。

6.4 解析項目と方法

6.4.1 解析対象集団の背景因子の検討

背景因子の群別の比較は、定量変数は t-検定、定性変数は χ square test 等にて解析する。

6.4.2 主要評価項目の解析

「4.5 観察・検査」に記載された「データとして収集する項目」について集計し、動向、生存率、治療効果、有害事象等を解析する。

6.4.3 副次評価項目の解析

特に副次的評価項目は定めていないため、解析は行わない。

6.4.4 探索解析

探索解析は行わない。

6.4.5 中間解析

中間解析は行わない。

7. インフォームド・コンセント

7.1 インフォームド・コンセントの概要

本研究は、既存の情報のみを使用するため、浜松医科大学および共同研究機関のHP及び院内掲示を通じて試料・情報の利用目的を含む本研究についての情報を公開するとともに、これにより、研究対象者に当該試料・情報の利用の撤回が可能となる機会を提供する。

本研究は5年間の研究予定で、その後継続していく予定である。また、毎年、過去に治療を受けた患者の既存の情報のみを収集するが、経過観察を行うため、後に将来受診して得られた情報も取得することとなる。しかし、本研究は、その施設にて治療された患者の全数調査で、悉皆性を求める研究に該当し、登録を簡略化しなければ、全数登録が困難となり、研究の価値を著しく損ねることが危惧されるため、症例の登録は、オプトアウトにて可とする。

【情報公開文書における公開内容】

- ① 情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ② 利用し、又は提供する情報の項目
- ③ 利用又は提供を開始する予定日
- ④ 利用する者の範囲
- ⑤ 情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑥ 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
- ⑦ ⑥の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法
- ⑧ 外国にある者に対する試料・情報の提供

7.2 インフォームド・コンセントの手続き

研究対象者に対して別に定める情報公開文書によるオプトアウトを実施し、本研究への参加を拒否する機会を保障する。

7.3 説明文書の内容

本研究は情報公開文書によるオプトアウトのみで実施する研究であるため、該当しない。

8. 倫理的事項

8.1 遵守すべき諸規則

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」・「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等の各関連規則を遵守して、本研究を実施する。

8.2 同意の撤回について

参加医療機関は、研究対象者（または代諾者）から以下に記載するいずれかに該当する同意の撤回又は拒否があった場合には、遅滞なく、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を研究対

象者（または代諾者）に説明する。ただし、当該措置を講じることが困難な場合であって、当該措置を講じないことについて倫理審査委員会の意見を聴いた上で研究機関の長が許可したときは、この限りでない。なお、その場合、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じない旨及びその理由について、研究責任者および研究分担者が研究対象者（または代諾者）に説明し、理解を得るよう努める。

- ① 研究が実施又は継続されることに関して与えた同意の全部又は一部の撤回
- ② 研究について通知され、又は公開された情報に基づく、当該研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否
- ③ 代諾者が同意を与えた研究について、研究対象者からのインフォームド・コンセントの手続における、当該研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否

8.3 個人情報の保護

【加工方法】

患者データは、参加医療機関で収集後、氏名や施設での患者番号など、個人が特定される可能性のある情報は削除され、本研究用に新たに番号を付加して登録される。患者を特定する「試料・情報と研究対象者を照合するための表」は、参加医療機関外に持ち出されることはない。

【個人情報の管理方法】

研究責任者、研究分担者、及び日本放射線腫瘍学会は、すべて他の情報と照合しない限り特定の個人を識別できない状態に加工された情報のみを取り扱い、個人情報は取得しない。患者を特定するための表は、参加医療機関ごとに管理され、研究責任者、研究分担者、及び日本放射線腫瘍学会はそれを保持しない。

本研究で得た収集したデータは、すべて他の情報と照合しない限り特定の個人を識別できない状態に加工された情報であるが、技術的安全管理措置として、データを取り扱う情報システムへのアクセス制御、不正ソフトウェア対策等をおこなう。

【漏えい時の対応】

研究責任者、研究分担者、及び日本放射線腫瘍学会は、すべて仮名加工情報のみを取り扱い、個人情報は取得しない。万一、研究責任者および研究分担者（設置している場合は個人情報分担管理者）が管理する個人情報を含む情報について漏えい、滅失、毀損その他の個人情報の安全の確保に係る事実または兆候を認識した場合は、「国立大学法人浜松医科大学個人情報管理規程」の規定に基づき、速やかに「保護管理者」に報告する。

8.4 研究より得られた結果等の説明

本研究では研究対象者本人（又は代諾者）からインフォームド・コンセントを受けないため、該当しない。

8.5 遺伝カウンセリングについて

本研究では、ヒトゲノムの遺伝子解析等は実施されないため該当しない。

9. 研究対象者に生じる負担・リスクへの配慮と利益

9.1 負担及びリスクについて

本研究は、通常の診療等の過程で集積される既存の情報を収集するのみであり、研究対象者に研究実施を要因とする新たな負担・リスクは生じないため、該当しない。

9.2 利益について

本研究への参加もしくは情報の提供に伴って、直接研究対象者に利益が生じることはないが、この研究の成果によっては、今後の日本の RI 内用療法に対して、治療の質の向上等の可能性が期待できる。

10. データ（試料・情報）

10.1 試料・情報の収集

試料・情報の別	利用の有無・種別・詳細
試料 (人体から取得される検体等)	使用しない <input checked="" type="checkbox"/>
情報	<input checked="" type="checkbox"/> 既存のもの（通常診療等の過程で集積されるカルテ情報等）を使用する (詳細記載欄) 「4.5 観察・検査項目に記載」の放射線治療に関する診療情報

10.2 試料の保存・破棄

本研究では、試料（人体から取得される検体）は使用されないため、該当しない。

10.3 情報の保存・破棄

【浜松医科大学】

研究責任者は、研究に係る情報を紙で保存する場合は、放射線腫瘍学講座の 218 号室の鍵のかかる書庫に保管する。電子データで保存する情報及び必須文書は、パスワードでロックされたパソコンに保管する。紙及び電子データは、所定の期間（当該研究の結果の最終の公表について報告された日から少なくとも 10 年を経過する日までの期間）適切に保管する。廃棄の方法は、紙による情報はシュレッダーにより廃棄し、コンピューターに入力保存したデータは電子的に廃棄する。

【共同研究機関】

原則として浜松医科大学と同様とするが、自機関の規程に従い必要な措置を講じる。

10.4 同意撤回時の試料・情報の廃棄

【浜松医科大学】

紙による情報を使用する場合は直ちにシュレッダーにより廃棄し、コンピューターに入力保存したデータは直ちに電子的に廃棄する。ただし、論文等で報告済みの場合では、試料以外の研究結果は他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができない状態にして保管する。

【共同研究機関】

原則として浜松医科大学と同様とするが、自機関の規程に従い必要な措置を講じる。

10.5 試料・情報の品質管理の方法

【浜松医科大学】

浜松医科大学の「人を対象とする生命科学・医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従う。具体的には、研究者等は、情報等を正確なものとし（研究対象者が作成する記録等が正確に作成されたことを確認することを含む）、研究責任者は、人体から取得された試料及び情報等を保管するときは、本手順書に基づき、研究者等が情報等を正確なものにするよう指導・管理し、人体から取得された試料及び情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行い、情報等が規定された保存義務期間中に紛失又は廃棄されることがないように、また求めに応じて提示できるように、必要な措置を講じる。

収集データは、アット東京データセンター内の高度なセキュリティを備えたサーバー内に構築し、本事業に参加する研究者に、ID、パスワードを発行し、データベースに登録する。

プラットフォーム構築は、ユーロテック情報システム販売株式会社に委託する。

【共同研究機関】

原則として浜松医科大学と同様とするが、自機関の規程に従い必要な措置を講じる。

10.6 試料・情報の共同研究機関等との間の授受について

本研究は、多機関共同研究ではあるが、本研究における情報の授受は、「23. 研究に関わる業務の外部委託」記載されている外部委託機関によって実施される。また、収集したデータは、日本放射線腫瘍学会に帰属し、同学会が保管し、データベース委員会等によって解析が実施される。各参加医療機関等との間の情報の授受は行われぬ。

授受が行われる 試料・情報の項目	「4.5 観察・検査項目に記載」の放射線治療に関する診療情報
取得の経緯	提供元の診療過程で得られた情報
<u>試料・情報の提供方法</u>	Web システムへデータ登録
<u>提供先の機関の名称 及び研究責任者氏名</u>	日本放射線腫瘍学会 データベース委員会 中村和正
<u>提供元の機関の名称 及び研究責任者氏名</u>	提供先を除く、「別紙 1 研究の実施体制」に記載のとおり。

11. 研究機関の長への研究の報告内容及びその方法

以下の項目に該当する場合には、文書を用い研究責任者より研究機関の長に報告する。

- ① 研究計画書の変更を行う場合
- ② 終了若しくは中止する場合
- ③ 研究責任者・研究分担者の変更を行う場合
- ④ 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を年 1 回報告する。
- ⑥ その他

12. 研究資金及び利益相反

研究資金	本研究は、ノバルティスファーマ株式会社より日本放射線腫瘍学会への研究資金の提供を受けて実施する。
利益相反の状況	この研究はノバルティスファーマ株式会社の研究資金を使用するが、ノバルティスファーマ株式会社はデータの解析には関与しない。

13. 研究計画の登録及び研究結果の公表

<input type="checkbox"/> 研究対象者の登録を開始する前に、 研究計画の登録を行う	登録先
	<input type="checkbox"/> UMIN
	<input type="checkbox"/> jRCT
	<input type="checkbox"/> その他（登録先： ）
<input checked="" type="checkbox"/> 研究計画の登録は行わない	理由
	<input checked="" type="checkbox"/> 介入を伴う研究ではないため
	<input type="checkbox"/> その他（ ）

結果の公表について	本研究で得られた医学上の重要な知見は、日本放射線腫瘍学会およびデータベース委員会より、学会報告や学術雑誌等を通じて公に発表し、広く社会に還元する。
-----------	---

14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究に関し、研究対象者及びその関係者から相談等があった場合には、研究責任者・研究分担者にて誠意をもって対応する。

15. 代諾者等からのインフォームド・コンセントについて

代諾者の有無及び設定理由	本研究では、代諾者よりインフォームド・コンセントを受けることは無いため、該当しない。
--------------	--

16. インフォームド・アセントについて

本研究では、研究対象者に対して情報公開文書によるオプトアウトのみを実施し、インフォームド・コンセントを受けないため、該当しない。

17. 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の取扱い

本研究は、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で実施されることは想定されないため、該当しない。

18. 研究対象者の費用負担、医療費の補助、謝礼

【費用負担について】

この研究への参加に伴い、研究対象者に費用負担が生じることは無い。

【謝礼の有無】

研究参加に対する金銭的謝礼はない。

19. 有害事象・不具合の対応

19.1 有害事象発生時の対応

本研究では、通常の診療・ケア等の過程で集積される既存の情報を収集するのみであり、研究実施を要因とする有害事象・不具合は生じ得ないため、該当しない。

19.2 重篤な有害事象・不具合への対応

本研究は、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究ではないため該当しない。

20. 健康被害の補償及び保険への加入

本研究では、通常の診療・ケア等の過程で集積される既存の試料・情報を収集するのみであり、研究実施を要因とする健康被害は生じ得ないため、該当しない。

21. 臨床研究終了後の研究対象者への対応

本研究は、通常の診療を超える医療行為を伴う研究ではないため、該当しない。

22. 研究計画書及び個人情報の開示

22.1 研究計画書等の開示

研究責任者は、研究対象者等の求めに応じて研究計画書及び研究の方法に関する資料を提供又は閲覧できるようにする。

22.2 個人情報の開示

研究対象者等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、開示（保有する個人情報にその本人が識別されるものが存在しない場合に、その旨を通知することを含む）を求められた場合には、当該研究機関の開示手順に従い、請求者に対し、遅滞なく、該当する個人情報を開示する。

23. 研究に関わる業務の外部委託

委託先及び業務内容については以下のとおりである。研究責任者・研究分担者は当該委託先が適切に業務を遂行しているかを、必要に応じて監督する。

委託先	業務内容
ユーロテック情報システム販売株式会社	Web 登録システムの構築、データ収集
	試料・情報の提供の有無及び詳細

	<input type="checkbox"/> 無し
	<input checked="" type="checkbox"/> 有り (提供される試料・情報) 「4.5 観察・検査項目に記載」の放射線治療に関する診療情報を登録するデータベースの作成を行う。原則として、データはユーロテック情報システム販売株式会社に提供されないが、データベースの作成、修正の段階で、データベースにアクセスする権限は存在する。

24. 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた試料・情報を別の研究に二次利用する可能性がある。改めてその研究計画について、倫理審査委員会及び研究機関の長による承認が得られた上で利用する。研究対象者は、実施される研究及び提供先となる研究機関に関する情報を浜松医科大学ホームページ（URL：<https://www.hama-med.ac.jp/research/disclosure-info/index.html>）又は共同研究機関等ホームページの情報公開ページにて確認できる。

25. モニタリング及び監査等

本研究は、侵襲（軽微な侵襲を除く）及び介入を伴う研究ではないため、モニタリング及び監査は実施しない。

26. 成果の帰属

本研究により得られた結果、データ、知的財産権は、日本放射線腫瘍学会に帰属する。

27. 参考資料・文献リスト

特になし

以上

研究の実施体制

多機関共同研究における一括審査の有無について	
<input checked="" type="checkbox"/> 無	本研究の共同研究機関は、本学「生命科学・医学系研究倫理委員会」による一括審査を受けず、他の倫理審査委員会において個別に審査を受ける。

<研究代表機関>

【研究代表機関】	浜松医科大学
【研究代表者】	放射線腫瘍学講座 中村和正 (日本放射線腫瘍学会 データベース委員会)
【研究分担者】	放射線腫瘍学講座 小西 憲太 地域医療学講座 矢田隆一
【研究事務局】	浜松医科大学放射線腫瘍学講座(日本放射線腫瘍学会 データベース委員会)
【個人情報分担管理者】	該当なし
【本研究における役割】	研究を実施し、機関内の研究実施の責任、及び、研究代表者として研究の推進、安全管理、結果の取り纏めなどを行い、研究全体の責任を負う。

<共同研究機関>

【研究実施機関】	全国約 400 の RI 内用療法実施施設のうち、Lu-177 標識ソマトスタチンアナログまたは I-131 MIBG による RI 内用療法を実施し、本研究に参加する施設。約 50 施設が参加すると想定している。
【研究責任者】	機関数が多数で列挙が困難なため、ホームページを日本放射線腫瘍学会ホームページ (https://www.jastro.or.jp/) 内に開設し、本事業に参加する施設名、責任者を定期的に公開する予定である。
【研究分担者】	各機関にて管理
【個人情報分担管理者】	該当なし
【本研究における役割】	共同研究機関として研究を実施し、機関内の研究実施の責任を負う。