三豊総合病院

当院における尿路上皮癌に対するPembrolizumabの使用経験

研究責任者 :鎌田 聡子
三豊総合病院
〒769-1695 香川県観音寺市豊浜町姫浜708
TEL:0875-52-3366（内線7205）
E-mail:nationaltoresen@yahoo.co.jp

2022 年 9 月 30 日　計画書　Ver.1　作成

目次

1. 研究の背景と目的 - 2 -
2. 研究対象者 - 2 -
3. 研究の方法 - 2 -
4. 観察項目 - 3 -
5. 臨床研究を実施することにより期待される利益及び予想される不利益 - 3 -
6. 研究の終了、中止、中断 - 3 -
7. 対象症例数と研究期間 - 3 -
8. 解析・分析方法 - 3 -
9. 倫理的事項 - 3 -
10. 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 - 4 -
11. 情報の保管、廃棄および二次利用について - 5 -
12. 研究機関の長への報告内容及び方法 - 5 -
13. 研究成果の帰属 - 6 -
14. 研究組織 - 6 -
15. 参考資料・文献リスト - 6 -

1. 研究の背景と目的

1.1 研究の背景

尿路上皮癌は比較的悪性度の高い癌でありながら、効果のある化学療法の種類が乏しいタイプの癌だった。近年免疫チェックポイント阻害剤が実臨床に用いられるようになり、尿路上皮癌においても一定の効果が得られることから、日本でも保険適応となっている。比較的新しい治療であり、副作用も含めて蓄積データが少ない。当院での使用経験を後ろ向きに研究し、治療効果や副作用など、今後の臨床現場において必要なデータを共有していきたいという目的がある。

1.2 研究の目的と意義

本研究において、尿路上皮癌に対するPembrolizumabの治療効果および副作用がどの程度あるのかを明らかにしたい。日本人におけるデータ蓄積の必要性があり、今後臨床現場において治療選択をする上でそれらを元に選択できるという意義がある。実臨床におけるデータ蓄積は、今後の臨床発展に必要であり、それは実患者投与下でのデータ蓄積および解析が最も合理的であると考える。

2. 研究対象者

当院を受診した、尿路上皮癌を有する患者で、以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。

2.1 選択基準

以下の基準をすべて満たす患者を対象とする

1)　局所進行性あるいは遠隔転移を有する

2)　PS≦1

3)　年齢が20歳以上

4)　性別不問

2.2 除外基準

以下のいずれかに抵触する患者は本研究に組み入れないこととする

1) PS>2

2) 研究責任(分担)者が研究対象者として不適当と判断した患者

［設定根拠］1-2) 安全性への配慮のため

3. 研究の方法

3.1 研究の種類・デザイン

後ろ向き研究（生体試料を用いない探索的研究）

3.2 研究のアウトライン

2019年から2022 年9月までに当科で尿路上皮癌に対してPembrolizumabを投与した15例を対象とし、その臨床的背景、治療成績、有害事象について後方視的に検討した。

4. 観察項目

研究対象者背景：識別コード、性別、生年月(or年齢)、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療

5. 臨床研究を実施することにより期待される利益及び予想される不利益

5.1 臨床研究に参加することによる利益

本研究は既存情報を用いた研究であり、研究対象者に直接的な利益は生じない。

しかし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

5.2 臨床研究に参加することによる不利益

本研究は既存情報を用いた研究であり、研究対象者に対して介入を伴うことがないため、不利益は生じない。

6. 研究の終了、中止、中断

6.1 研究の終了

研究の終了時に研究責任者は、速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

6.2 研究の中止、中断

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は研究実施継続の可否を検討する。

1）治験及び人を対象とする医学系研究等倫理審査委員会(以下倫理審査委員会と略す)から実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

7. 対象症例数と研究期間

7.1 対象症例数

15症例

7.2 研究期間

研究対象とする期間：2019年1月1日～2022年9月30日

研究期間：倫理審査委員会承認後～2023年4月30日

8. 解析・分析方法

過去の診療録を遡り、血液データや画像などの情報からどの程度の期間で副作用が発現しているかや、治療効果持続期間を解析する。

9. 倫理的事項

9.1　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（最新版）及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021年3月23日）に従って本研究を実施する。

9.2　研究実施計画書等の承認・変更、改訂

研究責任者は、あらかじめ研究計画書等を病院長へ提出し、研究の実施に関して倫理審査委員会の承認及び病院長の許可を得る。また、研究実施計画書等の変更又は改訂を行う場合は、速やかに定められた作業手順にしたがって病院長に改訂版を提出し、倫理審査委員会の承認および病院長の許可を得る。

9.3　説明と同意

①オプトアウトの場合

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針「第 12 1 インフォームド・コンセントを受ける手続き等（2）イ人体から取得された試料を用いない研究」に基づき、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、本研究の実施についての情報を三豊総合病院のホームページに公開し、調査対象者となる患者又はその代諾者が研究対象者となることを拒否できる機会を設ける。

9.4　個人情報の保護

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番号を付して、対応表を作成し、連結可能匿名化を行うことで研究対象者の秘密保護に十分配慮する。対応表は研究責任者が管理する。研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して対応表を作成し、連結可能匿名化を行うことで研究対象者の秘密保護に十分配慮する。対応表は研究責任者が管理する。試料・情報を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

9.5　研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者又は関係者から本研究に関する相談を受ける窓口を研究グループ内に設置する。なお、本研究に関する事項については、研究者が適切に対応するが、本研究に関連したその他の問い合わせ（例：診療情報等の開示請求等）については、院内の関係部門へ連絡調整を行う。相談窓口は公知フォーマットに記載する。

9.6　個々の研究対象者における研究によって得られた検査結果の取扱い(ある場合のみ記載)

10. 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

本研究は特に研究費を必要としない。

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。また、研究の実施が研究対象者の権利・利益をそこねることはない。

11. 情報の保管、廃棄および二次利用について

11.1　情報の保管と廃棄について

研究責任者は、定めたれた保管方法に従って研究担当者等が情報等（研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料）を正確なものにするよう指導し、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う。本研究で得られた情報等は、医局内の施錠できるキャビネットに保管する。保管期間は、当該研究結果の最終の公表について報告された日からX年を経過した日とする。保管期間終了後は、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄する。その他媒体に関しては、匿名化のうえ適切な方法で廃棄する。

11.2　情報の二次利用について

本研究で得られた研究対象者の情報は、本研究目的以外に使用しない。

本研究で得られた研究対象者の情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を経て承認を受け実施する。

12. 研究機関の長への報告内容及び方法

（1）進捗状況等の報告

研究責任者は、少なくとも年に 1 回、研究の進捗状況を病院長に文書で報告する。

（2）重篤な有害事象の報告

非該当

（3）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ると考えられるものを得た場合には、遅滞なくその旨を病院長に報告する。

（4）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

研究責任者は、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は、速やかにその旨を病院長に報告する。

（5）研究終了（中止の場合を含む、以下同じ。）の報告

研究責任者は、研究を終了したときは、その旨及び研究の結果概要を文書により遅滞なく病院長に報告する。

（6）研究に用いる情報の管理状況

研究責任者は、人体から取得された情報の保管について、11に従って必要な管理を行い、管理状況について病院長に報告する。

（7）研究結果の公表と報告

研究の結果は研究責任者が研究を終了した2023年頃に投稿論文として公表する。

研究責任者は、結果について最終の公表を行ったときは、遅滞なく病院長へ報告する。また、最終の公表を行ったとして報告した後に、研究結果を公表することとなった場合は、速やかにその旨を病院長に報告する。

13. 研究成果の帰属

本研究で得られた知的財産権の帰属先は三豊総合病院である。

14. 研究組織

（氏名）（所属機関）（診療科）（職名）（連絡先）

〇鎌田 聡子　三豊総合病院　泌尿器科　医師 （内線 7205）

（〇：研究責任者）

15. 参考資料・文献リスト

国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-045試験）

Bellmunt J et al. *N Engl J Med* 2017; 376: 1015-1026[#1]

Vaughn DJ et al. *J Clin Oncol* 2018; 36: 1579-1587[#2]