

研究計画書

「思春期・若年がん患者等を対象とした 日本がん・生殖医療登録システムによる 治療成績解析」

病院名・所属部署

埼玉医科大学総合医療センター・産婦人科

申請者氏名 高井 泰

Version. 1	2018年4月17日
Version. 2	2019年2月19日
Version. 3	2019年8月28日
Version. 4	2020年12月10日
Version. 5	2022年4月10日
Version. 6	2023年3月10日
Version. 7	2024年6月14日

研究計画書

1. 研究の名称

「思春期・若年がん患者等を対象とした日本がん・生殖医療登録システムによる治療成績解析」

2. 研究組織について

研究母体組織

特定非営利活動法人日本がん・生殖医療学会

副理事長・登録委員会委員長 高井 泰 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

TEL：049-228-3681 FAX：049-226-1495

研究代表者

高井 泰 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

TEL：049-228-3681 FAX：049-226-1495

E-mail：yastakai@saitama-med.ac.jp

日本がん・生殖医療学会（JSFP）登録委員会事務局

責任者 高井 泰 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

TEL：049-228-3681 FAX：049-226-1495

E-mail：yastakai@saitama-med.ac.jp

総合医療センターでの研究責任者・実施者・協力者

研究責任者

高井 泰 産婦人科・教授

住所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

TEL：049-228-3681 FAX：049-226-1495

E-mail：yastakai@saitama-med.ac.jp

研究実施者

板谷 雪子 産婦人科・助教

柏原 聡一郎 総合周産期母子医療センター母体胎児部門・助教

野口 梨佳 総合周産期母子医療センター母体胎児部門・助教

研究協力者

田淵 希栄 産婦人科・胚培養士

宮前 愛 産婦人科・胚培養士

恩田 遥 産婦人科・胚培養士

参加施設（施設数は研究参加施設一覧を参照）

研究参加施設一覧（資料 6）

3. 研究の背景・意義と目的

研究の背景

2017年、日本癌治療学会は『小児、思春期・若年（CAYA）がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン』を発刊した。日本産科婦人科学会（日産婦学会）も、同年に発刊した診療ガイドラインの中で、「受精卵・卵子の凍結保存などを希望する（がん）患者に対しては、対応可能な生殖医療施設などを紹介する」を推奨グレードBとしている。しかしながら、このようなガイドラインや推奨が実効性を持つためには、カウンセリングや妊孕性温存を行うがん・生殖医療提供体制が整備されていることが前提となる。2017年10月に閣議決定された第3期がん対策推進基本計画では、国が「適切な生殖医療を専門とする施設で紹介できるための体制」を構築することを明文化しており、がん・生殖医療の均てん化は「国策」ともいえる喫緊の課題である。

日産婦学会へ登録申請された未受精卵子および卵巣組織凍結保存実施施設の分布状態を調べたところ、2017年12月15日現在、未受精卵子・卵巣組織 33施設、未受精卵子のみ 45施設、卵巣組織のみ 1施設の計 89施設が確認されたが、岩手、山形、富山、福井、愛媛、高知などの13県では登録施設が存在せず、がん・生殖医療提供体制が未整備であることが疑われた。2016年度に実施された厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業による未整備疑い地域の生殖補助医療（ART）実施施設へのアンケート調査では、いずれの県もカウンセリングおよび紹介体制の整備に取り組みつつあることが確認されている。しかしながら、未整備地域は勿論、妊孕性温存実施施設がある地域においても、がん・生殖医療提供体制の整備は一朝一夕に達成されるものではないため、がん・生殖医療連携の実態を把握し、それぞれの地域にとって必要な施策をとることが重要であり、症例登録システムの必要性が指摘されるようになった。更に、子ども・子育て支援推進調査研究事業（鈴木班）（H28）において、妊孕性温存には最大で年間5,600人、年間約9億円の公的支援が望まれると試算したが、公的支援に対する国民の理解を得るためにも、症例登録制度を定着させ、わが国におけるがん・生殖医療のトレーサビリティを確立することが必須であると思われた。

ドイツ・スイス・オーストリアの3か国では、101の施設（2015年現在）からなるFertiPROTEKTというがん・生殖医療ネットワークが2006年に設立され、2015年までに各々500例以上の卵子凍結および受精卵凍結、その数倍に及ぶ2500例以上の卵巣凍結を施行している。また、ネットワークにおける独自の症例登録システムを持ち、2015年までの症例数などがウェブ上で公開されている。一方、オーストラリア及びニュージーランドでは、オーストラリアがん・生殖医療コンソーシアム憲章に基づき、オーストラリアがん・生殖医療症例登録システム（AOFER）が開設され、患者の治療内容や予後の把握・追跡を開始している。わが国では、2016年1月からがん登録制度が開始され、これを応用した様々ながん情報データベースが構築されつつある。日産婦学会では2007年から国内におけるART全例を対象としたオンライン登録システムが構築され、2015年からは若年がん患者に対する卵子凍結を、2017年からは受精卵凍結を一般不妊症とは別に登録することとなった。しかしながら、日産婦のART登録システムでは卵巣組織凍結や精子凍結は登録されないため、

上記 2 地域におけるがん・生殖医療登録システムを参考に、わが国の既存のシステムに適合したがん・生殖医療登録システムを構築するため、日本がん・生殖医療学会（JSFP）ではがん患者、弁護士などを含む登録委員会を設けて協議を行い、日本がん・生殖医療登録システム（Japan Oncofertility Registry; JOFR）（<https://database.j-sfp.org>）を設立した。

2021 年 4 月、厚生労働省による「小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業」が開始されたことに伴い、本研究を拡張した「患者報告アウトカムや全国がん登録と連携した、思春期・若年がん患者等を対象とした日本がん・生殖医療登録システムによる治療成績解析」が新たな登録事業（「新 JOFR」）として開始された。新 JOFR は、2021 年 4 月以降に妊孕性温存療法、または 2022 年 4 月以降に温存後生殖補助医療を受けた患者を対象とし、本研究（「旧 JOFR」）はそれ以外の患者（新 JOFR への同意を得られなかった患者を含む）を対象とし、新旧 JOFR に対応した新しい登録システム「JOFR-II」（<https://www.jofr2.com/login>）が新たに開設され、これまでの登録データが全て移行された。

研究の意義と目的

JOFR は我々日本がん・生殖医療学会（JSFP）が設立したわが国唯一のがん・生殖医療登録システムであり、従来の調査研究では得られなかった量と質の研究が可能となる。

第 3 期がん対策推進基本計画に従い、思春期、若年成人 (AYA) 世代がん患者の生殖機能の温存等に関する相談支援や情報提供のあり方を検討するために、日本がん・生殖医療学会が提唱した地域完結型がん・生殖医療連携（地域医療連携）の実態を、JOFR への全例登録を通じて明らかにする。更に、将来的には、新たな倫理委員会での承認などを得ることによって、登録されたデータに関する二次調査を行ったり、登録されたデータを臓器別がん登録情報のデータと連携させるなどして、がん種、進行期、治療内容ごとの成績（予後、妊娠率など）を明らかとする。

4. 研究方法

研究のデザイン

観察研究 症例集積 情報の収集・登録

予定研究対象者数とその設定根拠

当院：600 例。2022 年までに 200-300 例、2023 年以降は年間 50 例を想定（2001 年 1 月 1 日～ 2026 年 3 月 24 日までに妊孕性温存カウンセリング、または妊孕性温存を受けた症例：下記 8. 適格基準、除外規準を参照）

わが国全体：10,000 例。2022 年までに 6,000-7,000 例、2023 年以降は年間 1,000-2,000 例を想定。

データ収集・入力・登録方法

- 1) 対象被験者が適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、対象者の診療録、カウンセリング記録から臨床情報を収集する。
- 2) 日本がん・生殖医療学会が提供する日本がん・生殖医療登録システム（JOFR-II）に施設固有の ID およびパスワードでログインして、収集した臨床情報をオンライン入力する。（資料 5 JOFR-II 入力項目参照）
- 3) 1 年に 1 回（3 月）、JOFR-II から特定の個人を認識できないよう加工済みのデータ（CSV 形

式) をダウンロードする。

項目の入力漏れや間違いなどのデータの不備がある場合は JSFP 登録委員会事務局から再提出の依頼があるので、正しく修正して再入力をする。

5. 研究期間

研究期間 自機関の長の実施許可日～2026年3月31日

研究終了期日を暫定的に定めているが、本研究は継続的にデータを収集しデータベースの更新を行うべきものであるため、適宜研究計画の見直しを行い、研究計画を改訂、更新して倫理審査の承認を得て継続をする。若年がん患者の妊孕性温存においては、患者が子ども持つ年齢に達するまで20年以上の観察期間を要する場合もあり、相当期間の研究の継続が必要である。

症例登録期間：自機関の長の実施許可日～2026年3月24日

症例観察期間：自機関の長の実施許可日～2026年3月31日

調査対象期間：2001年1月1日～2026年3月24日までの診療録を用いる。

6. 予定症例数

全体 10,000 例 当センター600 例

7. 研究の実施場所

総合医療センター 産婦人科リプロダクションセンター、産婦人科教授室、産婦人科外来、産婦人科研究室

8. 被験者の適格基準・除外基準

適格基準

悪性腫瘍、血液腫瘍もしくは免疫疾患、卵巣腫瘍などに罹患し、それらの治療によって妊孕性が低下する恐れのある患者のうち、以下の2項目を満たす者

① 妊孕性温存カウンセリングを受けた者、または妊孕性温存を受けた者

注) 妊孕性温存とは、未受精卵子・受精卵・卵巣組織・精子・精巣組織の凍結保存を指す。

② 文書による説明・同意を得た者

注1) 過去に妊孕性温存カウンセリングや妊孕性温存を受け、すでに死亡している症例や連絡が不能な症例に関しては、所定の説明・同意が得られていない場合でも、特定の個人を認識できないよう加工の上登録を行うので、適格者としても問題が生じる可能性は極めて少ないと考えられる。日本がん・生殖医療学会のホームページ及び総合医療センター倫理委員会のホームページに本研究計画を実施していることを周知の上、連絡が取れない対象者に拒否の機会を提供する。

注2) 未成年者において、法的保護者と共に説明を行い、本人の informed consent または informed assent が得られ、かつ法的保護者の同意が得られた場合は、本研究の対象とする。

除外基準

身体的もしくは精神的な理由により適切な判断ができない者

9. 研究の科学的合理性の根拠

第 3 期がん対策推進基本計画に従い、思春期、若年成人 (AYA) 世代がん患者の生殖機能の温存等に関する相談支援や情報提供のあり方を検討するために、日本がん・生殖医療学会が提唱した地域完結型がん・生殖医療連携（地域医療連携）の実態を、JOFR への全例登録を通じて明らかにすることができる。更に、将来的には、新たな倫理委員会での承認などを得ることによって、登録されたデータに関する二次調査を行ったり、登録されたデータを臓器別がん登録のデータと連携させることにより、がん種、進行期、治療内容ごとの成績（予後、妊娠率など）を明らかとすることができる。

1 0. 被験者に理解を求め同意を得る方法

適格基準となる対象者に研究者が説明文書（資料 2）を用いて口頭で研究の主旨を説明する。本研究の主旨をご理解いただき協力が得られた場合は、研究同意書（資料 3）を用いて同意を取得する（患者が高校生以上の場合）。同意書は 2 部作成し、一部は研究対象者が保管し、一部は同意を取得した当院で保管する。死亡や転居等で連絡が困難な対象者に関しては、日本がん・生殖医療学会ホームページ及び埼玉医科大学総合医療センター研究倫理委員会のホームページに本研究の実施について掲載することをもって通知し、対象者が研究への参加を拒否できる機会を保障することをもって対応する。

患者が未成年の場合は、法的保護者の同意を得る。

小学生・中学生の患者に対しては、インフォームド・アセント用の説明文書と意思確認書を用いる。また、小学生の小児患者に対しても、できる限り患者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましいとされているが、患者本人による記入が困難な場合は、口頭でアセントを取り、代諾者が署名した同意文書に、本人からアセントが取られたことを記載する。

1 1. 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ける研究の取り扱い

本研究は、同意を得た後のデータの登録であり、同意後に研究対象者が緊急かつ明白な生命の危機が生じているか否かには無関係である。

1 2. 個人情報の取扱いについて

被験者の氏名は参加施設から日本がん・生殖医療学会登録委員会事務局に知らされることはない。

臨床情報は研究代表者（高井）のもと、特定の個人を認識できないよう加工する。臨床情報から生年月日以外の個人を識別できる情報（氏名、住所、電話番号など）を削除し、独自の符号を付したのち、施設固有の ID およびパスワードで保護された JOFR-II にオンライン入力する。データを収集する際に作成する対応表は移動媒体内に保存する。移動媒体は暗証番号を付与したファイルとし、産婦人科教授室の施錠可能な机に保管する。産婦人科教授室の対応表の保管期間は、下記に示す収集された臨床情報の保管期間と同様とする。

本研究終了後、入力データ等研究に関する情報は、研究の信頼性、再現性を確保するために基盤施設研究代表者（高井）のもと、データセンター及び研究事務局で厳重に保管される。保管期間は、研究全体の中止、本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日、または本研究の結果最終の公表について公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。保管期間終了時、情報はすべて廃棄されることが原則とされている。廃棄については、すべてのデータファイルを削除する。

紙媒体が残っていればシュレッダーなどにより粉碎する。廃棄時は廃棄簿に実施者及び第3者の署名捺印を行う。

1.3. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

本研究に参加した場合に予想される利益

悪性腫瘍、血液腫瘍もしくは免疫疾患、卵巣腫瘍などに罹患し、それらの治療によって妊孕性が低下する恐れのある患者にとって、適切なカウンセリングや妊孕性温存の選択肢が提示できるようがん・生殖医療体制が整備されることが期待される。また、ドイツ・スイス・オーストリアのがん・生殖医療連携体制であるFertiPROTEKTでは年間症例数などをホームページで公開しているが、日本がん・生殖医療学会でもこれに倣ってデータの一部を公開することを計画している。

不利益

本研究ではデータベースの作成にあたり、新たに患者に侵襲を与えることはなく、それによって患者に大きな不利益が生じることはないが、データベース入力情報が外部に漏れた場合、将来様々な不利益を被る可能性がある。これを防ぐためにプライバシーと人権の擁護には最大限の配慮を行う。

1.4. 試料の取扱いについて

本研究での試料の取扱いはない。

1.5. 病院長への報告内容及び方法

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恐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、病院長に対して文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

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恐れのある情報を得た場合には、速やかに病院長に文書にて報告し、必要に応じて、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更する。

研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、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病院長に文書にて報告する。

研究責任者は、研究を終了（中止の場合を含む）したときは、病院長に必要な事項について文書にて報告する。

研究責任者は、年1回、研究の進捗に関する報告書および情報の提供に関する届出書を作成し、倫理委員会を通して病院長に提出する。（届出書の保管期間は、当該情報の提供をした日から3年を経過した日まで）

1.6. 利益相反について

当該臨床研究に係る資金源（企業等からの研究費、薬品、医療機器の提供等）について、起

こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

本研究は、厚生労働省「小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業費補助金」、日本がん・生殖医療学会研究費、当科一般研究費から研究資金を得て施行される。

本研究に参加するものは全て、生殖補助医療等の治療薬を扱う企業など、本研究の利益相反の対象となる企業との利益相反の状態を毎年、研究事務局に自己申告する。

自己申告する内容については、日本医学会の「医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」を参考にし、過去1年間の要件に当てはまる項目の状態を、指定の様式にて自己申告する。

17. 研究に関する情報の公開の方法

日本がん・生殖医療学会および総合医療センター研究倫理委員会のホームページにて登録事業開始のお知らせを公開する。

希望があれば研究計画書の開示をする。

18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究の当院の実施責任者および多施設を統括する研究代表者の氏名並びに連絡先

研究責任者：埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科 教授 高井 泰
住 所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981
電 話：049-228-3681

基盤施設研究代表者：埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科 教授 高井 泰
住 所：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981
電 話：049-228-3681

19. 費用負担及び謝礼について

費用負担：対象者の費用負担なし

謝 礼：なし

20. 健康被害や有害事象への対応

侵襲を伴う研究ではない。

通常の診療を超える医療行為はない。

21. 期待される成果、医学上の貢献の予測について

数千例の情報を収集し、信頼度の高いデータベース構築することで、日本がん・生殖医療学会等が提唱した地域完結型がん・生殖医療連携（地域医療連携）の実態を明らかにする。更に、将来的には、新たな倫理委員会での承認などを得ることによって、登録されたデータに関する二次

調査を行ったり、登録されたデータを臓器別がん登録のデータと連携させることにより、がん種、進行期、治療内容ごとの成績（予後、妊娠率など）を明らかにする。

2.2. 知的財産権について

この研究から特許権、またそれを基として経済的利益が生じる可能性があるが、その権利は研究を実施する学校法人埼玉医科大学に属し、臨床情報提供者がこの権利を持つことはない。

2.3. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継が得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的発見も含む。）の取り扱い

本研究では可能性はない。

2.4. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、業務内容及び委託先の監督方法 研究業務の委託はなし

2.5. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から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られる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

被験者から、自身の情報を長期保存し、将来の新たな研究に使用することに同意が得られている場合に限り、研究者は被験者の思いを尊重しそれらを継続して保存管理する必要がある。同意をされている場合には、基盤施設研究代表者である日本がん・生殖医療学会登録委員長・高井泰の責任のもと、研究参加施設に情報提供が依頼される。研究責任者（総合医療センター 産婦人科 高井泰）は同意書を確認の上、JOFR-II に登録された情報の利用を承認する。患者データを他学会のデータベース等に提供する際には、埼玉医科大学総合医療センター研究倫理委員会に申請し、審査を受ける。同意後も被験者本人からの同意撤回があれば直ちに情報を破棄する。

2.6. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行う研究においてモニタリング（研究責任者が行う）及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

モニタリングと監査 該当なし

2.7. 教育・研修受講（e-learningも可）状況と研究期間中の受講予定について（少なくとも年に一度の受講は必要）

受講済み（資料8）として修了証を添付