様式2-2（老年歯科‐倫理審査）

受付番号　　　　　　番

**臨床・疫学研究倫理審査用実施計画書**

研究課題名

|  |
| --- |
|  |

研究責任者

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属 | 職名 | 役割分担 | 会員番号 |
| 老年　太郎 | 老年歯科医院 | 院長 | データ収集、集計分析、研究統括 | 12345 |
| 所属機関長の氏名・職名 | | | | |
| 同上 | | | | |

共同研究者

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属 | 職名 | 役割分担 | 会員番号 |
| 老年　一郎  老年　次郎  老年　三郎 | 老年歯科医院  高齢歯科クリニック  〇○総合病院 | 副院長  院長  歯科医長 | データ収集、分析  データ収集  データ収集 | 23456  34567  45678 |

研究協力者（非会員含む）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属 | 職名 | 役割分担 | 会員番号 |
| 衛生　花子  衛生　雅子 | 老年歯科医院  高齢歯科クリニック | 衛生士  衛生士 | データ収集  データ収集 | 非会員  非会員 |

共同研究機関

☑　あり　　　　　□　なし

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 機関名 | 分担責任者氏名 | 役割分担 | 当該機関における  倫理審査承認の有無 |
| 老年歯科クリニック  〇〇総合病院 | 老年　次郎  老年　三郎 | データ収集  データ収集 | 本申請による  本申請認可後、病院内倫理審査委員会に申請予定 |

**研究の内容**

研究の背景：

|  |
| --- |
| 口腔カンジダ症は、*Candida albicans*を原因菌とする日和見感染症とされてきたが、近年ではその病態が変化してきている。カンジダの菌種では、従来はほとんどが、*Candida albicans*とされてきたが*Candida albicans*以外のカンジダ、なかでも*Candida glabrata*の増加が報告されている1)。*Candida glabrata*は、従来、感染力が弱く注目されるような菌種ではなかったが、近年、頭頸部癌2)やHIV3)などの免疫抑制状態の患者や、カンジダ性の義歯性口内炎1)における重要な起炎菌として指摘されだした。また、アゾール系の抗真菌薬に対し抵抗性を示す菌が増え難治性であることも報告されている4)。しかし,この件に関して本邦では、○○らの△×大学病院での口腔カンジダ症の検出状況を報告した論文5)のみである。日常臨床においても、以前と異なり最近では、抗真菌薬に対し反応しない症例が増えてきているように感じている。  そこで今回、二つの医療機関で治療を行う口腔カンジダ症の菌種の検出状況、菌種毎の背景因子（性別、年齢、口腔内症状（舌痛、味覚異常、口腔乾燥）、全身疾患、常用薬剤、義歯の有無）の特徴、抗真菌薬による治療効果を検討する。 |

研究の目的：

|  |
| --- |
| 当研究機関において、治療を行う口腔カンジダ症の菌種の検出状況と、抗真菌薬による治療効果を  検討する。 |

新規性、予想される成果と社会的な意義：

|  |
| --- |
| これらの検討は海外での報告がほとんどで、国内からはほとんどない。  　抗真菌薬の耐性傾向を検討することで、今後の治療法の向上に役立つ。 |

本研究に関連した実績：

|  |
| --- |
| 20×年度の日本老年歯科医学会学術大会にて「義歯に付着するカンジダに関する臨床的検討」をポスター発表した。 |

研究資金および利益相反：

|  |
| --- |
| 研究の資金源は、全て自己調達である。 |

起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

□　所定の利益相反自己申告書提出済（別掲）

報告の義務：

研究責任者は、研究に係わる実施状況を1年に1回以上、所定の様式により、日本老年歯科医学会理事長（以下、理事長）宛に経過報告書（様式4）を提出する。

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、理事長に対して報告する。

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、速やかに研究責任者又は理事長に報告する。

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理事長に報告する。

研究責任者は研究で利用された、研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料の保管について必要な管理を行い、管理状況について理事長へ報告する。

**研究方法**

被験者の選定方法：

|  |
| --- |
| 本申請承認日から2年間に老年歯科医院、老年歯科クリニック、〇○総合病院歯科に通院した患者で、以下の①、②を満たす者を対象とする。  ①：口腔カンジダ症を疑う自覚症状、または所見を有し、口腔内からのカンジダ培養検査（○△臨床に提出）でカンジダ陽性が確認される。  ②：①の該当患者に抗真菌薬を投与し、その効果判定が確認できる。 |

被験者の選択基準：

|  |
| --- |
| 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による同意が得られた者 |

被験者の除外基準：

|  |
| --- |
| 研究対象者が研究への情報提供を拒否した場合。  研究責任者が研究対象として不適当と判断した者　など。 |

予定被験者総数とその設定根拠：　40人

|  |
| --- |
| ３研究機関では口腔カンジダ症患者数が年間12人程度であり、本研究の研究期間内では40人が見込まれる。本研究は日常診療実態下の研究であり、研究期間内での実施可能症例数として設定した。 |

症例登録：

|  |
| --- |
| 研究責任者又は研究分担者（以下、研究担当者）は、研究対象者に対して研究用IDを付与し、適格性を確認の上、症例登録を行う。この際、研究責任者が保管する対応表に必要な事項を記載する。 |

研究の種類・デザイン：

|  |
| --- |
| 本研究は、診察で得られた被験者の背景情報（年齢、性別、口腔内症状（舌痛、味覚異常、口腔乾燥）、全身疾患、常用薬、義歯の有無）とカンジダ培養検査によって得られた菌種と菌量、抗真菌薬療法の効果判定を総合して、有効な治療法の検討を行う。 |

研究対象者から取得する試料・情報の種類とその採得方法とその測定項目：

|  |
| --- |
| ①利用する試料  カンジダ培養検査：綿棒で舌などの口腔粘膜を擦過して、試料とする。  ②測定項目  カンジダ菌種と菌量 |

調査項目：

|  |
| --- |
| 以下の項目について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。  　これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。  ①　背景情報：年齢、性別、口腔内症状（舌痛、味覚異常、口腔乾燥）、全身疾患、常用薬、義歯の有無  ②　カンジダ培養結果：抗真菌薬療法の前後の2回実施、菌種と菌量、検体採取部位  ③　抗真菌薬療法：抗真菌薬（ミコナゾールゲル、アムホテリシンB、イトラコナゾール）の種類、　　　　使用期間と使用量、治療効果  　3つの研究機関において、研究を実施するが、共通のプロトコールを作成し、カンジダ症の診断基準を統一し、同一の検査機関（○△臨床）で菌種の同定を行う。 |

評価項目：

|  |
| --- |
| （1）主要評価項目  抗真菌薬の治療効果（抗真菌薬の使用前後におけるカンジダ培養検査の陰性転化の有無）  （2）副次的評価項目  ①カンジダ菌種とその割合  （特に*Candoda albicans* vs. non-*Candida albicans*  単独菌　vs 混合菌  *Candida albicans* vs *Candida albicans + Candida glabrata*）  ②カンジダ菌種毎の背景因子の特徴 |

研究中及び終了後の試料・情報の取り扱い方法（個人情報の保護方法を含む）：

|  |
| --- |
| 研究実施に係る情報は、誰のものか一見して判別できないよう、氏名・住所等をまったく別の管理番号（研究用ID）に置き換えたうえで管理する。  対応表は、研究責任者が厳重に保管するよう監督する。  また、研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。 |

**被験者に対する配慮**

研究対象者の人権に対する配慮：

　本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）を遵守して実施する。

被験者へ予想される利益（　ある　・　なし　）：

|  |
| --- |
| 本研究で実施するカンジダ検査と抗真菌薬の効果判定結果は、将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。 |

被験者へ予想される危険や不利益（　ある　・　なし　）：

|  |
| --- |
| ごくまれではあるが、抗真菌薬に対する有害作用が出現する可能性がある。 |

利益および不利益の総合評価と不利益に対する対策：

|  |
| --- |
| 抗真菌薬により薬剤過敏症などの有害作用が出現した場合は、速やかに使用を中止してもらう。服用中止により、ほとんどの患者には明らかな不利益は生じないものと予測される。患者には、有害作用が出現した場合はすぐに使用を中止するよう投与前に指示しておく。 |

研究対象者の費用負担：

|  |
| --- |
| 本研究で用いる医薬品及び実施する検査は日常診療内で行われるため、研究に参加することによる研究対象者の特別の費用負担は発生しない。 |

個々の研究対象者における中止基準及び実施後の対応：

|  |
| --- |
| （1）研究中止時の対応  研究担当者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。  （2）中止基準  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　本研究全体が中止された場合  ③　その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合  （3）研究実施後の対応  本研究実施後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は研究対象者に対し最も適切と考える医療を提供する。 |

被験者に対する補償の有無

□　あり　→　補償内容：

☑　なし　→　その理由：本研究は通常の診療によって得られる資料を解析する研究であり、研究対象者に追加的な不利益は生じない。抗真菌薬による有害作用の多くは軽症であり、服用中止により回復する場合がほとんどである。しかし、例外的に重篤な有害作用が認められた場合は、状況に応じて必要な対応を行う。

**研究の中止、中断、終了**

研究実施計画書等の承認・変更、改訂：

|  |
| --- |
| 研究責任者は、予め臨床研究計画書等を理事長へ提出し、研究の実施に関して倫理審査委員会の承認及び理事長の許可を得る。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従って理事長に改訂版を提出し、倫理審査委員会の承認及び理事長の許可を得る。 |

研究の変更、中止・中断、終了：

|  |
| --- |
| （1）研究の中止、中断  研究担当者は、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研究対象者に事前に予測できなかった有害作用が認められたとき。  ②研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。  ③予定症例数又は予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。  ④倫理審査委員会により、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。  研究責任者は、倫理審査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、研究の中止又は中断を決定した時は、速やかに理事長にその理由とともに文書で報告する。  （2）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に提出する |

試料・情報等の保管および破棄の方法：

|  |
| --- |
| （1）試料・情報の授受の記録  　共同研究機関と試料・情報の授受を行う場合は、試料・情報の授受の記録（提供先の研究機関の名称、提供先の研究機関の研究責任者の氏名、提供元の機関の名称等、提供元の機関の研究責任者の名称等、試料・情報の項目、試料・情報の取得の経緯等の記録）について、提供元の機関の保管の義務を提供先の機関が代行して実施する。ただし、署名済み同意書の保管の代行は行わず、従来通り提供元で保管する。  （2）試料の保管及び廃棄の方法  　本研究における被験者からの採取試料は、培養検査終了後は検査機関において廃棄される。  （3）情報等の保管及び廃棄の方法  　研究責任者は、定められた保管方法に従って研究担当者が情報等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、老年歯科医院の特定のキャビネットに施錠した状態で保管する。  　研究責任者は、研究に用いられる情報等（理事長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、実施計画書、同意説明文書、対応表、署名済み同意書、症例報告書等の控え、原資料、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録、他の研究機関との試料・情報の授受の記録等を含む）については、可能な限り長期間保管し、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管する。  廃棄する際は、匿名化し個人情報の取り扱いに注意して行う。  （4）試料及び情報等の二次利用について  　本研究で得られた研究対象者の試料・情報等は、本研究目的以外に使用しない。  　また、他の研究機関に試料・情報等を提供する場合には、理事長に報告し、匿名化した上で提供する。 |

研究に関する情報公開の方法および研究結果の公表：

|  |
| --- |
| 研究担当者は、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。 |

個人情報管理者

氏名：老年　太郎

所属：老年歯科医院

職名：院長

**インフォームドコンセント**

インフォームドコンセントの取得方法：

|  |
| --- |
| 研究担当者は、倫理審査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、口頭による十分な説明を行う。説明後、対象者の自由意思による同意を口頭ならびに署名で取得する。 |

取得したインフォームドコンセント書類の保管場所と方法：

|  |
| --- |
| 本研究で得られた情報等は、院長室の特定のキャビネットに施錠した状態で保管する。  研究責任者は、研究に用いられる情報等（理事長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、実施計画書、同意説明文書、匿名化対応表、署名済み同意書、症例報告書等の控え、原資料、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録等を含む）については、可能な限り長期間保管し、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年が経過した日までの期間、適切に保管する。  　廃棄する際は、匿名化し個人情報の取り扱いに注意して行う。 |

取得したインフォームドコンセント書類の管理責任者

氏名：老年　太郎

所属：老年歯科医院

職名：院長

研究対象者に渡す説明文書と同意書

☑　別添　　　□　他の機関において作成した説明・同意文書を添付

参考資料・文献リスト

1) Rodrigues, C. F., Silva, S. and Henriques, M.: *Candida glabrata*: a review of its features and resistance, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., **33**: 673〜688, 2014.

2) Redding, S. W., Dahiya, M. C., Kirkpatrick, W. R., Coco, B. J., Patterson, T.F., Fothergill, A. W., Rinaldi, M. G. and Thomas Jr, C. R.: *Candida glabrata* is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis inpatients receiving radiation for head and neck cancer, Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod., **97**: 47〜52, 2004.

3) Redding, S. W., Kirkpatrick, W. R., Dib, O., Fothergill, A. W., Rinaldi, M. G. and Patterson, T.F.: The epidemiology of non-*albicans candida* in oropharyngeal candidiasis in HIV patients, Special. Care. Dent., **20**: 178〜181, 2000.

4) Song, Y. B., Suh, M. K., Ha, G. Y. and Kim, H.: Antifungal susceptibility testig with etest for *Candida* species isolated from patients with oral candidiasis, Ann. Dermatol., **27**: 715〜720, 2015.

5) Kamikawa, Y., Mori, Y., Nagayama T., Fujisaki, J., Hirabayashi, D., Sakamoto, R., Hamada, T. and Sugihara, K.: Frequency of clinically isolated strains of oral candida species at Kagoshima University Hospital, Japan, and their susceptibility to antifungal drugs in 2006-2007 and 2012-2013, BMC. Oral. Health., 2014. http://www.biomedcentral. com/1472-6831/14/14