

本研究は、N-SAS BC05、N-SAS BC06 との協力に加えて、今後開始される CSPOR の臨床試験、並びに現在 CSPOR によって行われている他の臨床試験との協力も企画しており、全体として様々な時期の乳がん患者に対して、その生活習慣や代替療法利用、心理社会的要因などがその後の再発、生存、QOL などといった予後に与える影響を調べる一連の研究となる。

### 3. 本研究で用いる規準と定義

臨床病期（stage）分類、組織学的分類、Performance Status（PS）の評価、再発の評価は N-SAS BC06 に準じる。詳細は N-SAS BC06 実施計画書参照。

### 4. 対象者選択規準、除外規準

N-SAS BC06 の一次登録の選択基準を満たし、かつ同除外規準に該当しない症例のうち、本研究の同意説明文書（Appendix E）により、本研究への参加の同意が得られている患者。N-SAS BC06 一次登録の選択規準および除外規準は以下のとおり。

#### <N-SAS BC06 実施計画書より抜粋>

##### (1) 選択規準

以下の条件をすべてを満たす患者を一次登録の対象とする。

- 1) 浸潤性乳がんと組織学的に診断された閉経後の原発性女性乳がん  
なお、閉経の条件は以下の少なくとも1つを満たすこと
  - ① 60歳以上
  - ② 60歳未満で無月経が1年以上（ただし、子宮摘出を受けていないこと）
  - ③ 両側卵巣摘出を受けている
 被験者の閉経の有無が定かでない場合は、FSH および血漿エストロジオール濃度が各施設基準で閉経後の範囲にあることを確認する。  
 （例；FSHは30 mIU/mL以上、エストロジオールは10 pg/mL未満）
- 2) TNM分類：T1c-T2、N0、M0（3.1 臨床病期分類）
- 3) 治療開始前の針生検組織にてエストロゲン受容体陽性（免疫組織学的方法 [IHC] にて陽性細胞10%以上と定義する）
- 4) 治療開始前の針生検組織にてHER2が免疫組織化学法（IHC）にて2+以下  
ただし登録時にFISH検査の結果が判明している場合はFISH陰性であること
- 5) 一次登録時の年齢が75歳以下
- 6) PS（ECOG）：0または1（3.3 Performance Status の評価）
- 7) 一次登録時まで乳がんに対する治療を受けていない
- 8) 以下の臓器機能を有すること（臨床検査値は一次登録前4週間以内の結果を用いる）
  - ① 白血球数 3,000/mm<sup>3</sup>以上
  - ② 血小板数 100,000/mm<sup>3</sup>以上
  - ③ GOT、GPT 施設基準値上限の2.5倍以下
  - ④ クレアチニン 1.5 mg/dL以下
  - ⑤ 登録時に脳梗塞症の治療を受けていない
  - ⑥ 心筋梗塞、うっ血性心不全の既往がなく、治療を要する虚血性心疾患、弁膜疾患を伴わない

- 9) 説明文書 (N-SAS BC 06 Appendix A) により、患者本人から試験参加への同意が得られている

(2) 除外規準

選択規準を満たしていても、以下のいずれかに該当する患者は一次登録の対象としない。

- 1) 一次登録前にセンチネルリンパ節生検が施行された場合に、リンパ節転移陽性の診断
- 2) 同時および異時両側性乳がん
- 3) 複数の領域にまたがる多発乳がん
- 4) 治療終了から 5 年未満の重複浸潤がん
- 5) 乳がんの既往
- 6) ステロイド剤の継続的な全身投与、エストロゲン含有製剤、選択的エストロゲン受容体調節薬 (selective estrogen receptor modulator, SERM) により治療中
- 7) 乳がんに対する他の臨床試験に参加中
- 8) その他、本臨床試験の参加を不適切と担当医師が判断した場合

## 5. 登録

### 5.1 登録手順

#### 5.1.1 対象者登録票の送付

各施設の担当医師は、N-SAS BC06 の一次登録について適格性を確認の上、登録を行う際に、本研究についても主旨を説明のうえ同意説明文書と質問票を手渡す。対象者同定のための共通情報として、担当医師は、N-SAS BC06 の「症例登録票」に本研究のコホート質問票番号を記入し、本研究の「対象者登録票（Appendix A の表紙部分）」には N-SAS BC06 の被験者識別コードを記入の上、両登録票を CSPOR・疫学データセンターへ FAX 送信する。登録期間は、N-SAS BC06 に準じる（計画では最初の被験者登録から 3 年）。

#### 登録先と受付時間

CSPOR・疫学データセンター

FAX：03-5298-8536

電話：03-3254-8029

受付時間：平日 10 時～17 時（祝祭日、年末年始を除く）

#### 5.1.2 対象者の確認と確認結果の連絡

CSPOR・疫学データセンターでは、「対象者登録票」を確認し、対象者登録票に記載された担当医師宛てに「登録票受領確認書（Appendix D）」を FAX 送信する。

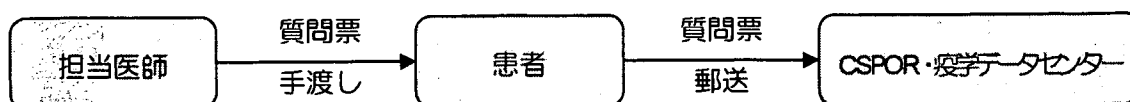
## 6. 研究計画

### 6.1 調査内容

本研究では、N-SAS BC06 参加者に、1 回目調査（N-SAS BC06 一次登録時）、2 回目調査（N-SAS BC06 二次登録時）、3 回目（N-SAS BC06 術後プロトコール開始 12 ヶ月後）の 3 時点において、それぞれの時期に応じて作成した無記名自記式質問票を配布し、回答してもらう。調査項目は、調査前 1 年間の生活習慣と代替療法利用、現在のストレス、うつ、QOL、psychological well-being、痛みと緩和ケア、情報ニーズ、支援ニーズなどから成る。また、N-SAS BC06 臨床試験により得られた情報も利用する。

### 6.2 調査方法

1 回目調査時（N-SAS BC06 一次登録時）に N-SAS BC06 への参加に同意し、登録された患者に対し、担当医師は本研究の同意説明文書および質問票を手渡し。患者が本研究への参加に同意した場合は、自宅等で質問票に回答し、同封の返信用封筒を用いて CSPOR・疫学データセンターに郵送する。2 回目調査（N-SAS BC06 二次登録時）、3 回目調査（N-SAS BC06 術後プロトコール開始 12 ヶ月後）については、それぞれの時期に、CSPOR・疫学データセンターより質問票が担当医師に郵送される。担当医師は質問票を患者に手渡し、質問票配布連絡票（2 回目調査、3 回目調査の質問票表紙部分）を CSPOR・疫学データセンターに FAX 送信する。患者は、1 回目調査同様、自宅等で質問票に回答し、返信用封筒で CSPOR・疫学データセンターに郵送する。

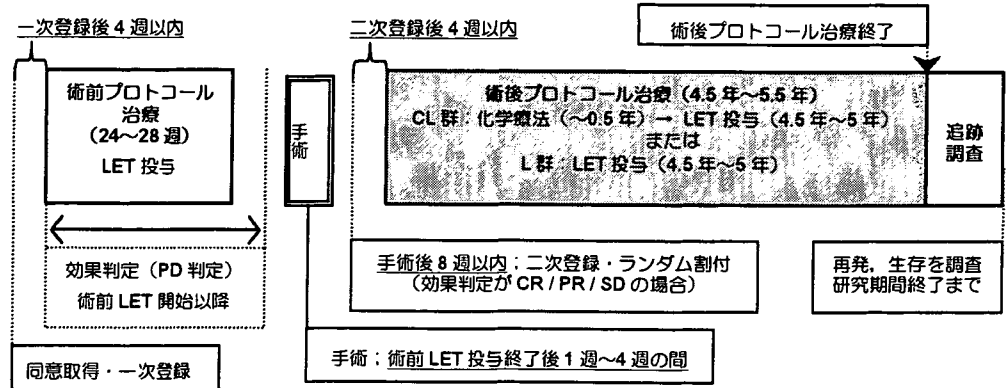


### 6.3 調査スケジュール

#### 6.3.1 期間の定義

期間の定義は N-SAS BC06 に準じる。N-SAS BC06 の期間の定義は以下のとおり。

<N-SAS BC06 実施計画書より抜粋>



#### 6.3.2 1回目調査 (N-SAS BC06 一次登録時)

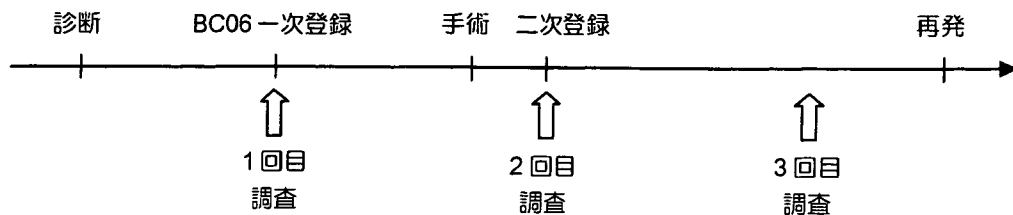
N-SAS BC06 一次登録時に、N-SAS BC06 に登録されたすべての患者に、本研究の1回目調査の質問票を担当医を通じて手渡し、本研究参加への同意が得られた患者を登録する。

#### 6.3.3 2回目調査 (N-SAS BC06 二次登録時)

N-SAS BC06 の二次登録時に本研究の2回目の調査を行う。二次登録は手術後8週以内に行われるため、実際の登録期間は手術後すぐ～手術後8週間(2カ月)と考えられる。

#### 6.3.4 3回目調査 (N-SAS BC06 術後プロトコル治療開始 12カ月後)

N-SAS BC06 術後プロトコル治療開始 12カ月後に、術後プロトコル治療を行っているすべての患者に対し、本研究の3回目の調査を行う。実際の期間は手術後12カ月～15カ月(一次登録後18カ月～22カ月)となる。



### 6.3.5 プロトコール治療中止患者に対する調査

N-SAS BC06 において、病勢の進行、合併症の発生や増悪、有害事象などによりプロトコール治療中止となった患者（PD 群を含む）に対しても、QOL 調査と同様に、患者の協力が得られる限り本研究の調査を行う。また、転院の場合にも可能な限り調査を行う。追跡調査が不可能なためにプロトコール治療中止となった場合は、それ以後の調査は行わない。本研究の調査が中止となる場合には、中止の理由（病気の悪化、病気以外の理由による患者拒否、など）を調査する。プロトコール治療中止患者に対する調査の時期は、QOL 調査と同時期とし、2 回目調査を手術が行われた患者では手術から 3 週後に、3 回目調査を一次登録から 1 年 7 カ月後に行う。

### 6.3.6 調査の実施と結果の返却

調査は 3 時点とも、質問票配布後 2 週間をめぐりに回答してもらうことを原則とするが、時期がずれてもよいこととする。

登録後、対象者から返送された質問票のデータ固定終了の後すみやかに、食生活に関して分析した結果を担当医師を通じて対象者に返却する。対象者からの質問票の返送が確認できていない場合は、CSPOR・疫学データセンターから担当医師に連絡し、担当医師は対象者の次回受診時に、質問票を再度手渡す。

## 7. 調査項目

### 7.1 生活習慣や代替療法に関する質問票

#### 7.1.1 食生活

厚生労働省多目的コホート研究（Japan Public Health Center-based Prospective Study：以下 JPHC Study, <http://epi.ncc.go.jp/jphc/>）では、生活習慣における質問票を作成し、多種のがんの罹患に対する生活習慣の影響を検討している。例として、乳がん罹患に対する大豆食品摂取の効果を評価した研究などが挙げられる<sup>50)</sup>。この JPHC Study における質問票は既に健常人に対する妥当性研究や信頼性研究も行われており<sup>51)</sup>、食生活の状況を評価する上で、有用な質問票と考えられるため、この質問票をベースとした質問票を用いる。

- ・ 診断を受ける前および過去 1 年間の食生活：各食品の摂取頻度と摂取量
- ・ 飲酒
- ・ 喫煙

上記に加え、乳がん発症のリスクである植物エストロゲンへの曝露は、思春期前のものが影響するという報告<sup>52)</sup>があるため、思春期以前の食生活についても尋ねる。

#### 7.1.2 代替療法

本研究では、Hyodo ら<sup>38)</sup>の質問票を参考に、サプリメントなどの健康補助食品および鍼、灸、ヨガなどの健康法やその他の代替療法について尋ねる。

- ・ 健康補助食品：過去 1 年間および現在の使用の有無、内容、頻度、費用、利用期間、開始および中止の理由
- ・ 健康法・その他の代替療法：過去 1 年間および現在の使用の有無、内容、頻度、費用、利用期間、開始および中止の理由

#### 7.1.3 身体活動

JPHC Study によって妥当性・信頼性が検討された過去 1 年の身体活動状況に関する質問に加え、小学生・中学生の頃の身体活動状況についても尋ねる。

- ・ 過去 1 年間の身体活動状況
- ・ 小学生・中学生の頃の身体活動状況

#### 7.1.4 心理社会的要因

先行研究によって妥当性・信頼性が検討されている下記の尺度に加え、乳がん特有のストレスフルライフイベントおよび主観的健康状態についても尋ねる。

- ・ ストレスフルライフイベント
- ・ ストレス: ストレスに関する評価尺度（Public Health Research Foundation: PHRF-SCLA<sup>53)</sup>）



- ・ うつ：抑うつ症状の評価尺度（CES-D<sup>54, 55</sup>）
- ・ psychological well-being：HOPE レベルに関する評価尺度（Herth Hope Index<sup>56, 57</sup>）
- ・ コーピングに関する評価尺度<sup>58</sup>
- ・ Perceived positive change
- ・ ソーシャルサポート
- ・ 生きがい
- ・ 全般的 QOL

#### 7.1.5 手術後の痛みと緩和ケア

一般的に、患者の慢性痛に関する診断は、医療者による客観的な評価によって行われるが、早い段階での変化を発見するためにも、患者による主観的な評価も臨床的に重要であると考えられている<sup>49, 59</sup>。そこで本研究では、慢性痛の有無を患者自身による主観的な評価によって行う。質問項目については、十分標準化された診断規準や尺度が存在しないため、National Cancer Institute の PDQ<sup>®</sup>や先行研究<sup>60-63</sup>を参考に項目を作成した。また、それぞれに関して症状の継続期間や頻度、治療についても尋ねる。主観的評価項目の妥当性についても、別途検討を行う。

また、慢性痛は術後数ヶ月に渡り継続する痛みを指すが、術後 1 ヶ月以内に症状が認められることはリンパ浮腫発症のリスクであり<sup>59</sup>、術後早い段階での痛みの評価が重要と考えられるため、本研究では 3 回目調査（術後プロトコール治療開始 12 ヶ月後）とともに、2 回目調査（術後 8 週以内）においても、痛みの評価を行う。

本研究により、術後早い段階での痛みの発現割合、慢性化後の痛みの発現割合、累積罹患率を調べられるとともに、その時点での痛みの有無が他の項目に与える影響についても検討することが可能となる。

- ・ リンパ浮腫
- ・ PMPS
- ・ 幻乳痛
- ・ そのほかの痛み

#### 7.1.6 社会・人口学的因子

- ・ 身長、体重
- ・ 小学生・中学生の頃の体格
- ・ 婚姻状況、同居家族
- ・ 収入
- ・ 学歴
- ・ 就労

### 7.1.7 生殖要因

- ・初潮・閉経年齢
- ・妊娠・出産経験（回数、年齢）
- ・ホルモン剤の使用

### 7.1.8 その他

予後との関連を調べるという本研究の目的とは必ずしも一致しないが、本研究を実施する根源的な理由である、乳がん患者の必要とする情報を提供するという立場から、乳がん罹患後の時期に応じた患者の情報ニーズと支援ニーズ、ならびにそれらの充足状況を調べる。これらは、将来の情報発信並びに患者支援のために利用される。

- ・情報ニーズに関する項目
- ・支援ニーズに関する項目

## 7.2 治療、臨床情報、予後に関する情報

対象者の治療、臨床情報、予後に関する情報については、N-SAS BC06 にて取得する情報を利用する。主な項目は以下のとおり。

- ・基本情報：生年月日など
- ・臨床所見：病期、部位など
- ・生殖要因：結婚歴、出産回数、重複癌、両側乳癌
- ・治療：術前治療、手術、薬物療法、放射線療法

### 7.3 HRQOL に関する情報

がん治療によって得られるトータルベネフィットを評価するという観点から、HRQOL (Health-related QOL) を中心とした患者報告アウトカムの評価は生存期間の評価と並んで極めて重要である。生存期間が量的側面の評価であるのに対し、HRQOL は質的側面の評価であるといえる。N-SAS BC06 においても、治療と HRQOL との関連を評価する予定である。本研究は、N-SAS BC06 で得られた HRQOL に関するデータを用い、生活習慣や代替療法の利用などが HRQOL に与える影響についても検討を行う。

### 7.4 その他の情報

上記に挙げた以外に N-SAS BC06 で収集される情報についても生活習慣や代替療法利用などとの関連を検討する。その他の項目には、対象者の基本属性、医療費などが含まれる。

### 7.5 調査時期と調査項目

#### 7.5.1 3 時点で共通の調査項目

上記調査項目のうち、うつ、psychological well-being、perceived positive change、コーピング、ソーシャルサポート、生きがい、全般的 QOL、情報ニーズ、支援ニーズについては、1 回目調査から 3 回目調査までの各時点で把握し、予後との関連だけでなく、3 時点における変化の検討も行う。

#### 7.5.2 1 回目調査

診断前について、食生活、運動、飲酒、喫煙など生活習慣、代替療法の利用を尋ねる。また、小学生・中学生の頃の食生活、運動についても尋ねる。現在については、身長、体重、家族構成、収入、就労、血液型、妊娠・出産経験、ホルモン剤などの使用などの基本情報を尋ねる。

#### 7.5.3 2 回目調査

術後の痛みと緩和ケアについて尋ねる。

#### 7.5.4 3 回目調査

過去 1 年間 (術後約 1 年) の食生活・運動など生活習慣、代替療法の利用について尋ねる。現在 (調査時) については、痛みと緩和ケアについて尋ねる。また、食生活や運動習慣については、変化の有無とその時期についても尋ねる。

## 8. エンドポイントの定義

### 8.1 主要評価項目 (Primary endpoint)

#### 8.1.1 無病生存期間 (Disease-free survival, DFS)

N-SAS BC06 に準じる。N-SAS BC06 における定義、イベント、打ち切りについては以下のとおり。

<N-SAS BC06 実施計画書より抜粋>

(1) 定義

一次登録日を起算日とし、最初のイベントがおきた日までの期間

(2) イベント

以下のうちいずれかが発生したものをイベントと定義する。

- 1) 温存乳房再発、局所(患側胸壁)再発、所属リンパ節再発、遠隔臓器転移の診断(3.5)
- 2) 異時性乳がん、二次がん(皮膚基底細胞がん・有棘細胞がん、子宮の上皮内がんを除く)の診断
- 3) 全ての死亡(原因を問わない)

(3) 打ち切り

- 1) 上記イベントがないことを確認した最終日
- 2) 生存例では最終生存確認日

### 8.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)

#### 8.2.1 全生存期間 (Overall survival, OS)

N-SAS BC06 に準じる。N-SAS BC06 における定義、イベント、打ち切りについては以下のとおり。

<N-SAS BC06 実施計画書より抜粋>

(1) 定義

一次登録日を起算日とし、原因を問わず死亡した日までの期間

(2) イベント

すべての死亡(原因を問わない)

(3) 打ち切り

- 1) 生存例では最終生存確認日
- 2) 追跡不能例では追跡不能となる以前で生存確認された最終日

## 8.2.2 HRQOL

N-SAS BC06 の副次的評価項目のひとつである、患者の主観による HRQOL を用いる。詳細は N-SAS BC06 に準じる。N-SAS BC06 における尺度、調査スケジュール、調査方法、被験者数は以下のとおり。

### <N-SAS BC06 実施計画書より抜粋>

#### 12.1.2 尺度（調査票）

HRQOL の評価尺度として、以下の調査票を用いる(N-SAS BC06 の実施計画書 Appendix C)。

- 1) FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)- ES (Endocrine Symptom), B (Breast)<sup>64-66</sup> : がん臨床試験で一般的に用いられる QOL 尺度 FACT-G (General、日本語版 29 項目) の追加尺度として ES (内分泌関連症状、18 項目)、B (乳癌、9 項目)
- 2) HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)<sup>67,68</sup> : 不安、抑うつ症状の評価尺度 (14 項目)
- 3) EQ-5D (EuroQol 5 Dimension)<sup>69-71</sup> : 選好に基づく尺度として、医療経済評価における効用値測定に用いる (5 項目法のみ、VAS は除く)

#### 12.1.3 調査スケジュールと許容期間

CL 群、L 群においては、一次登録時（同意取得～一次登録票 FAX 送信前）、術前プロトコール治療開始 1 ヶ月後、4 ヶ月後、二次登録時（二次登録票 FAX 送信前）、術後プロトコール治療開始 2 ヶ月後、1 年後の計 6 回の調査を行う。

登録時はベースラインとしての意義がある。術前内分泌療法が患者 QOL に及ぼす早期の影響を 1 ヶ月後に、安定期の影響を 4 ヶ月後に調査する。二次登録後の QOL 群間比較と経時的変化を捉えるため二次登録時、術後プロトコール治療開始 2 ヶ月後、1 年後に調査する。

PD 群においては、手術施行後かつ次治療に入る前の「術後 3 週」および「一次登録から 1 年 7 ヶ月後」(CL 群、L 群の術後プロトコール治療開始 1 年後に該当) に調査する。

各調査の許容期間は以下の通りとする。

##### 1) 術前プロトコール治療期間

一次登録時：同意取得～一次登録票 FAX 送信前

術前プロトコール治療開始 1 ヶ月後：前後 2 週

術前プロトコール治療開始 4 ヶ月後：前後 2 週

## 2) 術後プロトコール治療期間

二次登録時：二次登録票 FAX 送信前 2 週

術後プロトコール治療開始 2 ヶ月後：前後 2 週

術後プロトコール治療開始 1 年後：前後 2 ヶ月

## 3) PD 群

手術 3 週後：前後 2 週

一次登録から 1 年 7 ヶ月後：前後 2 ヶ月

## 12.1.4 調査方法

## (1) 一次登録時の調査

一次登録時の QOL 調査は、患者の同意取得～一次登録票 FAX 送信前に院内で実施する。外来にて調査を行う場合は、診察前に診察室とは別の静かな部屋で記入してもらうのが望ましい。

## 《手順》

担当医師は、予め郵送により調査票を入手する。担当医師は HRQOL の調査対象患者へ調査票を配布して各時点での記入および提出を依頼する。調査票の提出は、担当医師が定められた時期に調査票を回収しデータセンターに郵送する。対象患者がデータセンターに直接郵送により提出してもよいが、その場合は担当医師が実施、提出状況を確認する。

患者の病状の悪化等により患者本人が調査票に記入できない場合は CRC 等や家族を含む第三者が調査票を読み上げて調査票に記入することも可とする。ただし、この場合はその旨を調査票に記載する。第三者が調査を行う際の注意点や、記入漏れなどに関する対応については N-SAS BC06 実施計画書 Appendix C を参照する。

## (2) 術前プロトコール治療開始以降の調査

術前プロトコール治療開始以降の調査票は、一次登録後に予めデータセンターより郵送される。各調査時期は、データセンターより FAX にて施設に通知される。以下、手順は一次登録時と同様。

## (3) プロトコール治療中止患者に対する QOL 調査

病勢の進行、合併症の発生や増悪、有害事象などによりプロトコール治療中止となった場合には、患者の協力が得られる限り QOL 調査を行う。転院の場合にも、可能な限り QOL 調査を行う。追跡調査が不可能なためにプロトコール治療中止となった場合は、それ以後の QOL 調査は行わない。QOL 調査が中止となる場合には、中止の理由（病気の悪化、病気以外の理由による患者拒否、など）を調査する。プロトコール治療中止患者に対する QOL 調査の時期は、手術が行われた患者では手術から 3 週後、および一次

登録から1年7ヶ月後とする。

#### 12.1.6 QOL 調査予定被験者数と将来計画

本調査は N-SAS BC 06 試験一次登録患者のうち約 500 名に対して実施する。全例術前プロトコール治療6ヶ月、および術後プロトコール治療1年の治療が終了した段階で、HRQOL の学会発表および英文誌への論文投稿を行う。

## 9. 統計的事項

### 9.1 主たる解析と判断基準

本研究の主たる目的は、乳がん患者において食事などの生活習慣や代替療法の使用の有無と再発・死亡との関連を評価することである。従って、7章に挙げた要因と8章に挙げたエンドポイントとの関連を評価することが主たる解析となる。それぞれの要因に対し、他の要因を調整し、エンドポイントとの関連を調べる。

また、副次的に、それぞれの要因ごとの関連も調べ、それぞれがどのような形でエンドポイントに影響しているかも検討する。

### 9.2 サンプルサイズ設計

サンプルサイズ設計はN-SAS BC06に準じる。N-SAS BC06では、ハザード比0.6を $\alpha=0.05$ 、検出力90%で調べられるようにサンプルサイズ設計を行っている。同様のサンプルサイズを用いることによって、N-SAS BC06で想定している治療効果以上の差がある要因は同程度以上の検出力を持って調べることができる。また、今後共同研究を予定している臨床試験のデータと合わせて解析することによって、より小さい効果の有無も調べることができる。

### 9.3 データの解析

データの解析はCSPOR・疫学データセンターと協力し、研究事務局で行う。追跡に関するデータを確定した後に、全てのエンドポイントに対する解析を行う。



## 10. 倫理的事項

### 10.1 患者の保護

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言、および文部科学省と厚生労働省が共同して策定した「疫学研究に関する倫理指針」(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html>)に従って本研究を実施する。

### 10.2 インフォームド・コンセント

#### 10.2.1 患者への説明

患者登録に先立ち、各施設の研究責任医師は各施設の倫理委員会(Institutional Review Board: 以下 IRB)で本研究の実施に関する承認を得る。その後、担当医師は、患者に対して同意説明文書を渡して以下の内容について口頭で説明し、患者が研究の内容をよく理解した上で直接質問票を手渡す。

#### 1) 本研究のデザインの意義と背景

本研究は、生活習慣(食事・肥満・運動)や代替療法を含む支持療法、ストレスやうつなどがその後の予後(再発やQOLなど)に与える影響を調べるための前向き観察コホート研究であること。

#### 2) プロトコルの内容

質問票による評価の方法、スケジュールについて。

#### 3) 人権保護

氏名や個人情報を守秘されるための最大限の努力が払われること。

#### 4) 参加の自由

本研究への参加の同意はいつでも撤回でき、同意を撤回しても治療や診療の不利益は生じないこと。

#### 5) 質問の自由

患者からの問い合わせ用コールセンターの連絡先を文書で知らせ、研究内容について自由に質問できること。

#### 10.2.2 患者の同意取得

本研究は、下記文部科学省および厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」の第3 インフォームド・コンセント等 1 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等 (2) 観察研究を行う場合 ②人体から採取された試料を用いない場合 ア 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究にあたり、当該研究の実施について公開すべき事項に関する細則を満たしているため、必ずしも文書による同意を必要

としない場合に該当する。そこで、その旨を同意説明文書に明記するとともに患者本人に説明を行い、質問票に回答し返送することをもって、患者本人の同意を得たものとする。同意を撤回する場合は、担当医師を通じて CSPOR・疫学データセンターに連絡し、連絡を受けた CSPOR・疫学データセンターは該当者のデータを破棄する。

#### ＜「疫学研究に関する倫理指針」

(<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/shishin-all.htm>)より抜粋＞

### 第3 インフォームド・コンセント等

#### 1 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等

#### (2) 観察研究を行う場合

#### ② 人体から採取された試料を用いない場合

#### ア 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究の場合

研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、及び研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにしなければならない。

＜インフォームド・コンセントを受けない場合において、当該研究の実施について公開すべき事項に関する細則＞

インフォームド・コンセントを受けない場合に、研究の実施について情報公開する場合は、以下の事項が含まれていること。なお、これらの事項については、研究計画書に記載すること。

- ・ 当該研究の意義、目的、方法
- ・ 研究機関名
- ・ 保有する個人情報に関して、第4の1(10)②、(11)①、(12)①又は(13)の①若しくは②の規定による求めに応じる手続（(16)の規定により手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む）
- ・ 保有する個人情報に関して、第4の1(17)の規定による、問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先に関する情報
- ・ 第4の1(10)②の規定による利用目的の通知、(11)の規定による開示又は(14)の規定による理由の説明を行うことができない場合は当該事項及びその理由

### 10.3 プライバシーの保護と患者識別

患者の同定や照合は、初回同定時には、被験者識別コードやコホート質問票番号など N-SAS BC06 と本研究の共通情報を用いて行い、本研究では取得しない情報である

患者のイニシャルや生年月日は用いない。一度対象者が同定されれば、以降は N-SAS BC06 登録時に発行される登録番号を対象者の識別に用いる。回答者に食生活について分析した結果を返却する際にも、N-SAS BC06 の登録番号を用い、厳封した封筒に入れ、担当医師を通じて回答者に渡す。施設、事務局間の対象者データのやり取りは、紙、電子媒体のいかにかわらず、対象者登録票を除き、郵送あるいは直接手渡しをすること原則とする。

#### 10.4 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

#### 10.5 施設の倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の承認

##### 10.5.1 研究開始時の承認

本研究の参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会 (IRB)、および独立モニタリング委員会で承認されなければならない。IRB 承認が得られた場合、IRB 承認文書原本は各施設で保管し、コピーは事務局で保管する。

#### 11. 記録等の保管

登録記録作成のための基礎データ、IRB による審査の記録、医療機関において作成された記録文書については、CSPOR・疫学データセンターが適切に保管する。

研究実施計画書、研究総括報告書等については研究事務局が適切に保管する。保管期間は試験の中止もしくは終了の後 3 年を経過した日までとする。

#### 12. 利益相反 (conflict of interest) と研究資金源

本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反 (conflict of interest) はない。利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人の関係を含む。

本研究は、平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業(研究課題名「生活習慣や支持療法などが乳がん患者の QOL に与える影響を調べる多目的コホート研究 (H19-がん臨床-一般-006)」主任研究者：山本精一郎) による研究である。

## 13. 研究組織

本研究は、12章に述べた厚生労働科学研究補助金による研究であるが、その性格上、臨床試験の附随研究となることから、臨床試験の実施母体である CSPOR の一環として実施される疫学研究の 1 つとしても位置づけられる。以下では、最初に本研究に固有の組織である実行委員会および研究事務局、続いて CSPOR の組織・委員会等について記載する。

### 13.1 乳がん患者の多目的コホート研究実行委員会

#### 実行委員長（研究代表者）

山本 精一郎（国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部）

#### 試験統計家（生物統計解析責任者）

山本 精一郎（国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部）

#### 実行委員（50 音順）

安藤 正志（国立がんセンター 中央病院）

今津 芳恵（財団法人パブリックヘルスリサーチセンター・日本大学板橋病院心療内科）

岩崎 基（国立がんセンター がん予防・検診研究センター 予防研究部）

大橋 靖雄（東京大学大学院医学系研究科）

下山 直人（国立がんセンター 中央病院）

溝田 友里（国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部）

#### 13.1.1 実行委員会のミッション

- ・ データセンターおよび事務局と協力して行う、研究実施に関わる調整作業
- ・ 研究実施状況の臨床試験委員会への報告
- ・ 研究全体の品質管理・品質保証に必要な事項
- ・ 研究に参加する施設の質評価
- ・ データセンターに対するデータ管理の支援
- ・ 試験統計家に対する統計解析の支援
- ・ 報告書の作成
- ・ その他、各研究の円滑かつ効率的な実施に必要な事項

#### 13.1.2 研究事務局

山本 精一郎、溝田 友里

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部

〒104-0045 中央区築地 5-1-1

電話：03-3542-2511（内線 3373）