

## 研究実施計画書

研究登録番号：2405

倫理審査委員会承認日：2024 年 7 月 2 日

研究責任者 石橋史明

### 1 研究の名称

人工知能による大腸内視鏡検査の有用性検討：ランダム化比較試験

### 2 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

#### 2-1) 小金井つるかめクリニック内の研究体制（研究者名）

研究責任者 小金井つるかめクリニック 消化器内科 医師 石橋 史明

分担研究者 小金井つるかめクリニック 内視鏡センター センター長 川上 智寛

#### 2-1-1) 全体の研究体制

##### <研究代表者>

オスロ大学 Institute of Health and Society 教授 森 悠一

オスロ大学 Institute of Health and Society 教授 Michael Bretthauer

##### <実施施設・研究責任者>

Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology 教授  
Michal F. Kaminski

Hospital Clinic de Barcelona 准教授 Maria Pellise

Humanitas University 教授 Cesare Hassan

Aarhus University 准教授 Rune Erichsen

##### <研究事務局>

オスロ大学 Institute of Health and Society 森 悠一

住所：Gaustad Sykehus Bygg 20, Sognsvannsveien 21, 0372 Oslo, Norway

電話：+47 40894135

E-mail：[ibusiginjp@gmail.com](mailto:ibusiginjp@gmail.com)（森悠一）

\*本研究はノルウェー・ポーランド・スペインの倫理委員会ですでに承認を得ている。参考資料として英語版の最新版プロトコルと各国における承認文書を添付する。

#### 2-2) 個人情報管理責任者(小金井つるかめクリニック)

小金井つるかめクリニック 消化器内科 石橋 史明

### 3 研究の背景及び目的

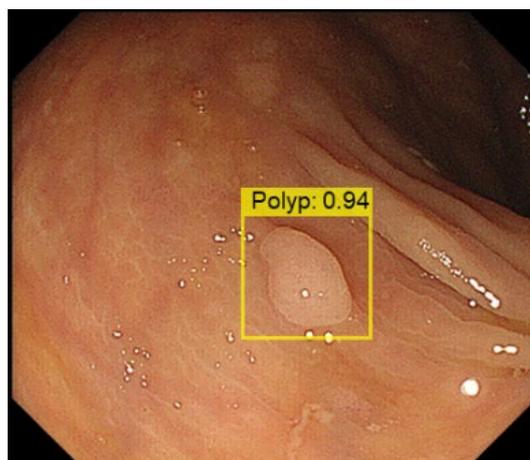
#### 3-1) 研究の背景

人工知能（AI）を用いた医療が停滞している。最も大切なエンドポイントである死亡率減少効果を示した AI はなく、テクノロジーへの期待感が過剰に先行しているのである。本

## 様式 4

研究では、野心的な疫学アプローチでこの閉塞感を打破し、AI で「命を救える」ことを証明する。

大腸内視鏡検査中に腫瘍性ポリープを全摘除することで、大腸癌が予防できる。しかし、医師によるポリープの見落としが多いため、予防効果が十分に期待できてない[1]。申請者らはポリープの見落としを無くすことで大腸癌を撲滅することを目指し、名古屋大学との医工連携研究により、腫瘍性ポリープを自動検出する AI（右図）を確立した[2]。また、この AI を大腸癌検診に用いることで、理論的には 35%程度の大腸癌死亡を抑制できることを提唱した[3]。



一方で、この革新的な仮説をがん検診の現場に導入して、世界の大腸癌死亡抑制に貢献するためには、強力な疫学的裏付けが必要となる。しかし、AI の有用性が有症状患者においてはあることが検証されてきたものの[4]、大腸がん検診患者（便潜血陽性者やスクリーニング大腸内視鏡受検者）を対象とした試験は皆無であり、この AI により将来の大腸癌死が抑制できるかは検証されてこなかった[3, 5]。

本研究では、ノルウェー・オスロ大学を主任研究施設として、ポーランド・スペイン・イタリア・デンマーク・日本を含めた大規模ランダム化比較試験 (N=220,000) を実施し、10年後の大腸癌死亡率を主要評価項目として、予後を追跡する大規模研究を行う。具体的には大腸内視鏡受検者を対象として、無作為に AI サポートによる検査、AI サポートなしの検査に割り付け、将来の大腸がん発生率・死亡率を全国がん登録を参照することで明らかにする。本邦を中心に開発されている内視鏡用 AI をあえて海外に持ち込むことで、立証困難であったエビデンスを構築し、世界の大腸癌死亡者数減少にいち早く貢献することが、本研究の目的である。

### 3-2) 研究の目的

20 歳以上の大腸内視鏡受検者を対象に、大腸ポリープ検出支援システム（以下、AI）を用いることの有用性を検討する。AI は本邦の薬事承認（Class II）が下りている製品のみを用いる（e.g., EndoBRAIN EYE, Cybernet System Corp.; WISE VISION, NEC Corp.）。研究対象者は、AI 群・非 AI 群に割り付けられる。検査後の腫瘍発見率（通称、adenoma detection rate: ADR）および 10 年後の大腸がん罹患率・死亡率を主要評価項目として評価する。また副次評価項目として、15 年後の大腸がん死亡率・鋸歯状病変検出率や advanced adenoma 検出率、費用対効果解析を実施する。

## 4 研究の方法及び期間

### 4-1) 実施施設

小金井つかめクリニック内視鏡室で実施し、大腸内視鏡受検患者をランダム化し、AI 内視鏡および非 AI 内視鏡による検査を実施する。その後、15 年間患者の予後を追跡するが、追跡については患者同意のもと、全国がん登録を参照する。

## 様式 4

### 4-2) 評価項目

#### 1) 主要評価項目 (Primary endpoint) :

本試験は4つの主要評価項目を持つ試験である。サンプルサイズはそれぞれの主要評価項目ごとに算出され、最大値である220,000人を最終的なサンプルサイズとして採用している(詳細はサンプルサイズ計算の項参照)。本プロトコールはノルウェーおよびポーランドの倫理委員会で審議を終え、複数の主要評価項目がある点についても正式に承認された。

##### ① 短期主要評価項目 (short-term primary endpoint)

1) 腫瘍発見率(Adenoma detection rate: ADR)

2) Advanced adenoma 発見率 (advanced adenoma detection rate: A-ADR)

\*これらの評価項目は、便潜血陽性での大腸内視鏡受検患者およびスクリーニング目的での大腸内視鏡受検患者に分けて解析される。

##### ② 長期主要評価

1) 10年後の大腸がん罹患率

2) 10年後の大腸がん死亡率

#### 2) 副次評価項目 (Secondary endpoint)

- ADR が 25%以上の検査の割合[6]
- 鋸歯状腺腫発見率
- 平均大腸腫瘍検出率
- 内視鏡医の AI 利用に伴う学習曲線
- 内視鏡医の経験による、AI の効果の差異
- 異なる AI 医療機器の精度の差
- 大腸内視鏡の精度 (盲腸到達率・挿入時間・抜去時間)
- 15年後の大腸がん罹患率
- 15年後の大腸がん死亡率
- 10年後・15年後の全死亡率
- 10年後・15年後の大腸がん以外による死亡率
- AI 利用に関する費用対効果解析
- AI による大腸病変の診断能の検討
- 初回検査以後に、大腸がんが見つかった患者の初回内視鏡検査の内容に関するサブ解析

### 3) 安全性評価項目

- 有害事象発生率（検査当日および検査後 30 日の自覚症状・他覚所見）

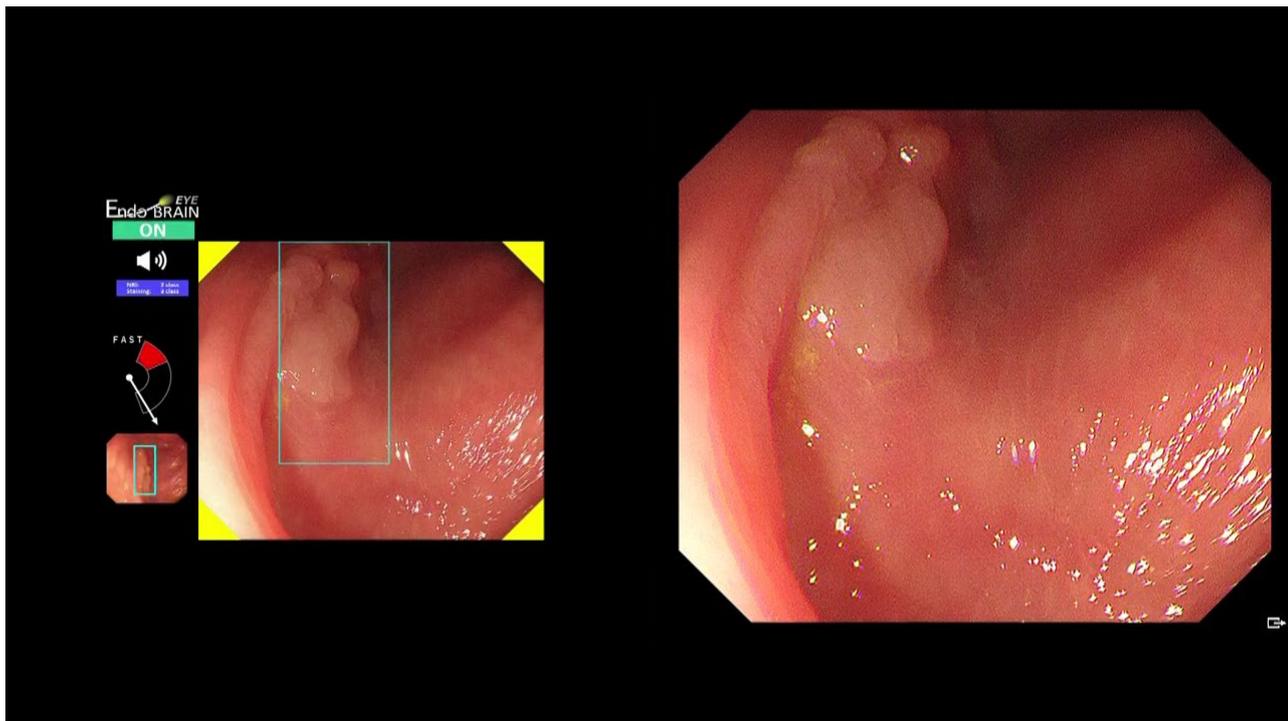
#### 4-3) 研究における介入の概要

本研究において使用する、AI は本邦の薬事承認が下りている製品のみを用いる。2024 年 6 月 17 日現在は以下の 3 製品である。これらは、大腸内視鏡検査中にポリープ検出を支援するコンピュータ診断支援機器（いわゆる、CADe。下図参照）で、すべからくクラス II 医療機器（管理医療機器：不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの）であり、日常臨床で通常利用されている。使用にかかる患者への直接の侵襲は無いと考えられ、本研究への参加による大きな不利益が生じることはない。

(ア)EndoBRAIN EYE, Cybernet System Corp.

(イ)WISE VISION, NEC Corp.

(ウ)CAD-EYE, Fujifilm Corp.



\*なお、本研究の介入およびそれにかかる医療行為は、すべからく公的保険でカバーされる通常診療の範疇に入り、通常診療を逸脱する診療行為は無い。

#### 4-4) 研究における介入の割付

本研究は割付によって対照群に医学的背景の差が生じぬようにランダム化比較にて実施する。本

## 様式 4

試験は、「検査日」を AI 検査日・非 AI 検査日に割り付けする。割付責任者は、あらかじめ、今後 3 年間にわたる検査日に対し、AI 検査日・非 AI 検査日を 1:1 の割合にて単純ランダム化を行い、その結果に従い割付コード表を作成する

検査医師は同意取得後、割付コード表を参照に、割付を確認し速やかに「割付指示・確認書」の“実施日と実施者欄”を記載する。「割付指示・確認書」は個人情報管理責任者がすべての「割付指示・確認書」を適切に保管する。

割付事務局（割付責任者）：

小金井つるかめクリニック 消化器内科 石橋史明（個人情報管理責任者が兼務）

\*なお、本研究は明らかな侵襲のある介入を伴う臨床研究ではないため、「モニタリングと必要に応じた監査の実施」は不要である。

### 4-5) 試料（情報）と入手方法

研究開始前：

研究対象者の組み入れ時において、診療録から下記の情報を収集する。

研究対象者背景：氏名、年齢（生年月日）、性別、住所

研究対象者の同意：同意者、同意取得年月日

研究介入の実施後：

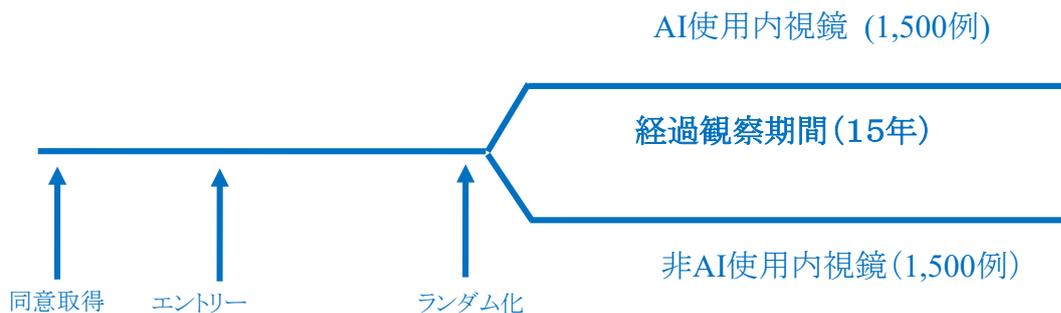
#### ① 3 か月後：大腸内視鏡検査所見・有害事象の調査

大腸内視鏡検査の所見データ（検出されたポリープの数、病理診断。内視鏡医師の経験年数・使用された AI 医療機器・盲腸到達率・挿入時間・抜去時間等）を診療録を参照して入手する。有害事象の有無についても、診療録を参照して入手する。

#### ② 予後調査

10 年後・15 年後に全国がん登録や院内診療録を参照して、大腸がん罹患率・死亡率を参照する。全国がん登録の情報を用いる場合、氏名・性別・生年月日・住所が照合のために使われるが、このリンケージ照合は、プライバシーが保護されるように、適正かつ安全に情報が管理されるように施策されている。なお、全国がん登録の研究利用は、審議会による審査と承認を受けたうえで実施される。

研究のフローチャート



## 様式 4

### 研究実施中のスケジュール

評価項目	研究 開始日	3ヶ月後	10-15年後
同意取得	●		
背景調査	●		
適格性確認	●		
大腸内視鏡検査所見	●	●	●
予後調査			●
有害事象の調査		●	

### 4-6) 研究中止基準

#### 4-6-1) 研究中止基準

研究担当医師は、研究期間中に下記に該当する研究対象者が発生した場合には、当該研究対象者に対する研究を中止する。また研究の中止又は中断を決定した時は、研究対象者に対する適切な対応をする。

- 1) 研究対象者より中止の申し入れがあった場合
- 2) 研究対象者の都合により研究が中断された場合（転居、転医・転院、多忙、追跡不能等）
- 3) 研究開始後、研究対象者が対象症例ではないことが判明した場合
- 4) 偶発的な事故が発生した場合
- 5) 有害事象が発現し（原疾患の増悪、合併症の増悪又は偶発症を含む）、研究担当医師が中止すべきと判断した場合
- 6) 本研究実施計画書から重大な逸脱があり評価不能と判断される場合
- 7) その他、研究担当医師が研究の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合

### 4-7) 解析方法

結果の解析は、短期主要評価項目と長期主要評価項目に分けて行う。短期主要評価項目は全参加施設で9,252例が集積されたのちに実施し、ADR および A-ADR の値の差異を AI 群・非 AI 群で比較する。両群の独立性を解析するためにはカイ二乗検定を行い、同時に 95%信頼区間も算出する。長期主要評価項目は介入後、10年・15年に実施し、 Kaplan-Meier 曲線に基づくログランク検定を行うことで評価する。

いずれの解析においても、Intention-to-treat 解析を原則として用い、同意を得られた患者はその後の逸脱にかかわらず全員を解析対象とする。

### 4-8) 研究期間

医療法人社団つるかめ会倫理審査委員会承認後、院長による研究実施許可を得てから 2042 年 3

## 様式 4

月 31 日まで(患者介入に 3 年間、その後の経過観察に 15 年間、最長 20 年間の研究計画である)

### 5 研究対象者の選定方針

#### 5-1) 選択基準

- 1) 小金井つるかめクリニック内視鏡室で便潜血反応検査陽性の精査目的で大腸内視鏡検査を受検予定の 40 歳以上の成人。
- 2) 本研究への参加について本人から文書により同意が得られた患者。

#### 5-2) 除外基準

- 1) 臨床研究への参加が困難であると想定される、重篤な肝・腎障害、心疾患、精神疾患等に罹患している患者。
- 2) 研究担当医師の判断により不適格と判断した患者。

#### 5-3) 目標症例数

小金井つるかめクリニックでの目標症例数： 1,000 名 (AI 群：500 名、非 AI 群：500 名)  
共同研究施設全体で患者 220,000 名 (AI 群：110,000 名、非 AI 群：110,000 名)。

#### 5-4) 設定根拠

本研究では、短期主要評価項目 (ADR/A-ADR) および長期主要評価項目 (大腸がん死亡率・罹患率) の 2 種類のプライマリーエンドポイントからなり、前者は研究開始後 2 年を目処に 9,252 人の登録が確認された時点で実施し、後者は 10 年後に 220,000 人を対象に解析を実施する。以下、短期・長期のエンドポイントに分けてサンプルサイズ計算の根拠を記す。

##### 【短期主要評価項目】

本プロジェクトでは、短期的な主要評価項目として、腺腫の発見率 (ADR) と進行性腺腫の発見率 (A-ADR) の 2 つを設定している。それぞれのエンドポイントに必要なサンプルサイズを推定し、多い方を登録対象者数として採用する。

AI の使用は ADR を 50% 増加させると報告されている [7]。しかし、この推定は臨床患者を対象とした小規模無作為化試験に基づくものであるため、本プロジェクトのサンプルサイズ計算では、より保守的に AI の付加価値を推定する。すなわち、AI は初回大腸内視鏡スクリーニングでは ADR を 33% 増加させるが、FIT 陽性後の大腸内視鏡では 17% 増加させると仮定した [8]。

各サンプルサイズの計算では、1:1 の無作為化、検出力 80%、両側アルファレベル 0.05 を仮定している。

##### i) 腫瘍検出率 (ADR)

一次大腸内視鏡スクリーニングの ADR は 30%、AI の採用により ADR は 40% に上昇する、と

## 様式 4

いう仮定に基づくと、両群に有意差を示すためには 718 名が必要である。

一方で、FIT 陽性後に大腸内視鏡検査を受ける 727 人が、以下の前提で必要となると算出した。(FIT 陽性後のフォローアップ大腸内視鏡検査の ADR は 59%[9]で、AI の採用により ADR は 69%まで増加する。)

### ii) advanced adenoma 検出率(A-ADR)

一次大腸内視鏡スクリーニングの A-ADR を 10%とし、AI の導入により A-ADR を 12%まで高めると仮定すると[8]、有意差を検証するためには、7,704 名が必要である。

一方でFIT 陽性後に大腸内視鏡検査を受ける 1,548 名が、以下の前提で必要になると算出した。(FIT 陽性後のフォローアップ大腸内視鏡検査の A-ADR が 37%[9]、AI の導入により A-ADR が 44%まで上昇する)

したがって、合計 9,252 名の登録 (一次大腸内視鏡検査 7,704 名、FIT 陽性後大腸内視鏡検査 1,548 名) が必要である。

\*クラス内相関係数は、クラス間のばらつきの影響を受けないため、本試験ではサンプルサイズ算出の際に考慮する必要はない。被験者の特性、内視鏡医の特性、その他の交絡因子の分布は、AI 群と非 AI 群で同じになることが予想される。

### 【長期主要評価項目】

本プロジェクトでは、AI を用いた大腸内視鏡検査群において、対照群と比較して、大腸内視鏡検査後の大腸がん罹患率が減少することを示すための検出力を有する必要がある。主要評価項目は、一次大腸内視鏡スクリーニングと FIT 陽性者のフォローアップ大腸内視鏡の両方を合わせた対象について分析する予定である。下記の仮定 i) -iii) および表参照) を用いたサンプルサイズ計算により、10 年後の大腸がん罹患率の差を示すためには、約 77,000 名が必要と算出された。

- i) 大腸内視鏡一次スクリーニング：大腸がん発症率は、AI 支援大腸内視鏡群 0.0545/1,000 人年、対照群 0.0995/1,000 人年である。
- ii) FIT 陽性のフォローアップ検査としての大腸内視鏡検査：大腸がん発生率は、AI 支援大腸内視鏡検査群 0.61/1,000 人年、対照群 0.9/1,000 人年である。
- iii) 対象者の 80%は大腸内視鏡による一次スクリーニングの適応があり、20%は FIT 陽性のフォローアップ検査の適応がある。
- iv) i)、ii)、iii)の仮定に基づき、大腸がんの発生率は、AI 支援大腸検査群で 0.1656/1,000 人年、対照群で 0.2596/1,000 人年である。
- v) 検出力 80%、両側アルファ値 0.05 で、1:1 の無作為化で実施。

\*10 年間の追跡調査において、大腸がんによる死亡率に差があることを示すために必要な サンプルサイズを算出する際にも、同様の仮定を置いた (表)。このことから、このエンドポイントを達成するためには、222,000 人の被験者が必要であることが算出された。

## 様式 4

\*\*10 年間のフォローアップで 222,000 人を集めることができれば、長期的な主要評価項目が達成できる。ただし、222,000 人という数字は大きいので、試験進捗状況によっては 77,000 人になった時点で早めに解析を行う可能性もある。この場合、大腸がん発症率の評価に重点を置くことになる。

	スクリーニング内視鏡		便潜血陽性後、内視鏡		統合解析	
	AI	non-AI	AI	non-AI	AI	non-AI
大腸がん罹患率 (/1,000 person-years)	0.0545	0.0995	0.61	0.9	0.1656	0.2596
大腸がん死亡率 (/1,000 person-years)	0.0182	0.0332	0.2033	0.3	0.0552	0.0865
割合	80%		20%			

## 6 研究の科学的合理性の根拠

これまでの探索的研究で、AI を用いた大腸内視鏡検査を実施することで、腫瘍検出率が上昇することは確認されていたが、これが大腸がん検診対象者にとっても有効なのか、また長期的に大腸がんの予防効果があるのか、については一切明らかにされてこなかった。

本研究では、「AI で命を救う」という革新的な仮説をがん検診の現場で検証することにより、強力な疫学的裏付けを確立する。本研究の成果は今後の大腸がん検診の手法を大幅に変革する可能性があり、結果的には、世界の大腸癌死亡抑制に貢献しうる研究内容である。

## 7 インフォームド・コンセントを受ける手続等

- 1) 事前に医療法人社団つるかめ会倫理審査委員会で承認の得られた説明文書・同意文書を研究対象者に渡し、文書による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。
- 2) 研究対象者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られた時や、研究対象者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われる時は、速やかに研究対象者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会（臨床試験審査委員会）の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得る。
- 3) 説明文書・同意文書には、研究対象者が理解しやすい表現に配慮し作成する。

## 8 個人情報等の取扱い

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日）に従い、本研究実施計画書を遵守して実施する。

本研究で取り扱う試料・情報等は、研究責任者が個人を識別できる情報を除去したうえで、研究・解析に使用する。すなわち、試料・情報から個人を識別できる情報（氏名、住所、生年月日、電話番号など）を削除し独自の符号を付し、どの研究対象者の試料・情報であるか直ちに判別できないよう加工したうえで作業を行う。個人と符号の対応表は個人情報管理責任者が保管する。

本研究で取り扱う情報等は、セキュリティの高いクリニック内のコンピュータで保存される。

## 様式 4

また、必要に応じて代表研究機関オスロ大学において共有して解析等を行う。その際は研究責任者石橋史明の責任のもと、個人情報管理責任者は研究対象者の個人が識別しうる情報をすべて除去したうえで、パスワードで保護されたセキュアなクラウドストレージを介して、代表研究機関であるオスロ大学の研究責任者森悠一にデータ送付をする。この情報は共同研究期間で共有される。

なお、試料・情報の保存期間については、提供元は本研究中止又は終了後少なくとも5年間、あるいは研究結果発表後3年が経過した日までの間のどちらか遅い期日まで保存する。また、提供先の研究機関においては、研究終了後少なくとも5年間保管する。

### 9 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究で実施する介入は通常の内視鏡診療で行なわれる検査の範囲を越えず、それによって研究対象者に本研究への参加による大きな不利益が生じることはない。介入に用いられる AI は、大腸内視鏡検査中にポリープ検出を支援するコンピュータ診断支援機器（いわゆる、CADe）で、すべからずクラス II 医療機器（管理医療機器：不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの）であり、日常臨床で通常利用されている。

### 10 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法

#### 10-1) 試料の保管期間及び廃棄の方法

本研究では人体から取得された試料（組織や血液検体など）を用いないため、該当せず。

#### 10-2) 情報の保管期間及び破棄の方法

個人情報保護のため、本研究で得られた情報は個人情報管理責任者が個人を識別できる情報を除去したのちに、解析に使われる。なお、個人が識別できる情報と研究のためにわりつけられた ID との対応表が作成され、これは、個人情報管理責任者は小金井つるかめクリニックの外部から切り離されたコンピューターに保存する。個人情報が除去された解析用データは、研究責任者の責任のもと解析先のオスロ大学 森 悠一へ上セキュアな方法で送付され、解析に持ち答える。

なお、同意はいつでも撤回できることを保証し、同意撤回時には本人の意向に沿って情報を廃棄し、個人情報管理責任者が保存している対応表から除かれる。

また、情報の保管期間について、情報を提供する施設および情報を提供される施設は、本研究終了後、原則として研究の中止または終了後少なくとも5年間、あるいは研究結果発表後3年が経過した日までの間のどちらか遅い期日まで保存し、その後、個人情報保護に配慮し破棄される。得られた成果は個人情報保護に配慮し、学会や論文に発表される。

本研究にて得られた情報を将来新たな研究に用いる場合には、本研究の同意取得時に研究対象者に対し、その旨を説明するとともに、同意文書内のチェックボックス（○×記入）に記載いただき同意を得る。同意を得られた場合には、上記保管期間を超えて保管され、その後廃棄される。

なお、情報の継続保管に対する同意（チェックボックス記入）が得られない場合であっても、研究本体への参加同意が文書にてえられている場合には（同意文書への署名）、研究への参加は妨げないものとする。

## 様式 4

また、新たな研究を行う際は、改めて医療法人社団つるかめ会倫理審査委員会の承認を得るとともに、研究機関の長の許可を得たうえで実施する。加えて、新たに計画される情報の使用について、研究目的・調査内容・問い合わせ先等、当該研究の概要を実施施設（情報提供元ならびに情報提供先）において適切に通知・公開し、オプトアウトによる情報提供者への適切な情報使用の拒否機会を与えることとする。

### 11 研究機関の長への報告内容及び方法

研究で実施した医療介入との因果関係の有無にかかわらず、重篤な有害事象が発現した場合は、研究担当者は、安全確保を第一優先に迅速かつ適切な処置を講じた後、速やかに小金井つるかめクリニック院長及び医療法人社団つるかめ会倫理審査委員会委員長に報告するとともに、院長による厚生労働大臣への報告ならびに公表について協力する。

また、研究の実施状況について1年に1回以上「研究終了報告書/研究経過報告書」又は「先進医療・保険適用外医療 終了報告書/経過報告書」を用いて研究機関の長に報告する。

### 12 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、ヨーロッパ委員会・ノルウェー南東部保険機構・ヨーロッパ内視鏡学会・日本学術振興会の資金提供により実施する臨床研究であり、オスロ大学 Institute of Health and Society を中心に全世界6か国の複数の医療機関との共同研究によって実施する臨床研究である（共同研究実施施設の詳細は「2 研究の実施体制」参照）。

営利企業からの資金的援助は一切ないが、一部の内視鏡用医療機器は複数の企業より無償提供される可能性がある（オリンパス株式会社・富士フィルム株式会社など）。

### 13 研究に関する情報公開の方法

#### 13-1) 研究実施計画書の登録

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言ならびに人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日）を遵守して実施することから、当該宣言・指針に従い研究計画を国立大学附属病院長会議（UMIN-CTR）に登録する。すでに、主任研究施設のオスロ大学により UMIN への登録は終了している（UMIN000044748）。医療法人社団つるかめ会の倫理審査委員会承認後、施設追加等についての微修正を UMIN に行う予定である。

#### 13-2) 知的財産権及び研究結果の公表について

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研究機関や研究者に属し、本研究の研究対象者がこの権利を持つことはない。また本研究実施計画書に基づいて行われた研究結果は、実施医療機関の共有のものとする。成績の公表に関する事項は、実施医療機関により決定する。公表の際には研究対象者の個人情報を守る。

### 14 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

## 様式 4

本研究に同意した後でも、疑問や不明な点があった場合は、自由に研究者への質問を受け入れる。研究者がその時点で得られる情報をもとに返答する。また、本研究の計画及び方法についての資料はいつでも閲覧可能とする。

《連絡先》

担当者：小金井つるかめクリニック 事務長 早野 勇介 042-386-3757

受付時間：平日 8 時 30 分～17 時

### 15 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合

本研究では成人を対象とし、また研究対象者本人による文書同意の取得を必須とすることから、代諾者による同意は該当しない。

### 16 インフォームド・アセントを得る場合

本研究では成人を対象とし、また研究対象者本人による文書同意の取得を必須とすることから、アセントによる同意は該当しない。

### 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実施（指針第 12 の 6）

本研究では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実施を想定していないため、本項は該当しない。

### 18 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

本研究では保険診療の範囲内で行われるため通常診療の負担であり、また謝礼は想定していない。

### 19 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

本研究で実施する介入は通常の内視鏡診療で行なわれる検査の範囲を越えず、それによって研究対象者に本研究への参加による大きな不利益が生じることはない。介入に用いられる AI は、大腸内視鏡検査中にポリープ検出を支援するコンピュータ診断支援機器（いわゆる、CADe）で、すべからくクラス II 医療機器（管理医療機器：不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの）であり、日常臨床で通常利用されている。以上より、本研究は侵襲を伴う研究とは考えられず、本項は該当しない。

なお、観察期間中に発生した医療上の（本研究とは関連しない）偶発的な有害事象の治療は、通常の保険診療に準じて行う。なお、発現した有害事象に対して行なった治療は適切に診療録等に記録する。

### 20 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

## 様式 4

上述のごとく、本研究で実施する内容はすべからず通常保険診療の範疇に入るものであるため、本項は該当しないと考える。

### 21 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

本研究は、通常の保険診療に準じて行うことから本項は該当しない。なお、研究終了後における治療制限はなく、研究担当医師は、当該研究対象者の研究期間終了後の治療効果を十分に勘案し、最善の治療の継続を行なうための治療選択を行なうこととする。

### 22 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ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（偶発的所見を含む。）の取扱い

本研究において実施した検査・観察項目により、被験者の医療上の問題が偶発的に発見される場合は想定されないため、本項は該当しない。

### 23 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

本研究においては業務の委託を外部に行わないことから本項は該当しない。

### 24 研究対象者から取得した試料・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

本研究で得られた情報等を用いて、本計画書に記載された解析・検討を予定しているが、将来的に本計画書で想定していなかった評価項目・解析対象・解析手法が考案される可能性がある。

研究対象者より本研究終了後、試料・情報等を将来の研究で使用する事の同意を取得した場合は、これを研究責任者の責任のもと小金井つかめクリニック消化器内科石橋史明（個人情報管理責任者）が保存する。試料・情報の保管及び破棄の方法については、10項の記載に準ずる。

また、本研究により取得した試料・情報等を、将来において新たに計画された研究に使用する場合は、新たに企画された研究を実施する前には必ず医療法人社団つかめ会倫理審査委員会に研究実施申請を行ない審査承認を受け研究機関の長の許可を得たうえで実施する。加えて、計画の概要については小金井つかめクリニックのホームページ（治験・臨床研究に関するポータルサイト）等を用いて通知・公表し、研究対象試料・情報の入手元に該当する研究対象者からの使用の中止の申し出があった場合には、当該試料・情報は使用しない（オプトアウトを適応）。

本研究の同意において研究実施後の試料・情報の保管・使用に関する同意を取得した後に提供者本人からの同意撤回があれば、直ちに本人の意向に沿って研究に伴う試料・情報を廃棄する。

### 25 モニタリング及び監査を実施（指針 第 21 の規定）する場合には、その実施体制及び実施手順

#### 様式 4

本研究は侵襲を伴う研究に該当しないことから本項は該当しない。



参考文献：

- [1] Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1795-803.
- [2] Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Hotta K, Ohtsuka K, Matsuda T, et al. Development of a computer-aided detection system for colonoscopy and a publicly accessible large colonoscopy video database (with video). *Gastrointest Endosc*. 2021;93:960-7 e3.
- [3] Mori Y, Bretthauer M, Kalager M. Hopes and Hypes for Artificial Intelligence in Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*. 2021;161:774-7.
- [4] Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020;159:512-20 e7.
- [5] Misawa M, Kudo SE, Mori Y, Cho T, Kataoka S, Yamauchi A, et al. Artificial Intelligence-Assisted Polyp Detection for Colonoscopy: Initial Experience. *Gastroenterology*. 2018;154:2027-9 e3.
- [6] Kaminski MF, Wieszczy P, Rupinski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Kraszewska E, et al. Increased Rate of Adenoma Detection Associates With Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. *Gastroenterology*. 2017;153:98-105.
- [7] Barua I, Vinsard DG, Jodal HC, Loberg M, Kalager M, Holme O, et al. Artificial intelligence for polyp detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2021;53:277-84.
- [8] Repici A BM, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, Ferrara E, Spadaccini M, Alkandari A, Fugazza A, Anderloni A, Galtieri PA, Pellegatta G, Carrara S, Di Leo M, Craviotto V, Lamona L, Lorenzetti R, Andrealli A, Antonelli G, Wallace M, Sharma P, Rosch T, Hassan C. . Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020;159:512-20. e7.
- [9] Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanas Á, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;366:697-706.