

研究計画書

1 研究の名称

「線維性癌間質」の大腸癌治癒切除後の予後予測指標としての意義に関するアンケート調査

2 研究の実施体制

主任研究者： 防衛医科大学校長 長谷和生

分担研究者： 防衛医科大学 外科学講座教授 上野秀樹(解析結果評価)

防衛医科大学 数学講座准教授 中村好宏(統計処理)

防衛医科大学 外科学講座准教授 神藤英二(既存資料評価)

防衛医科大学 検査部病理講師 島崎英幸(既存資料評価)

防衛医科大学 外科学講座講師 梶原由規(データ解析)

アンケート協力施設 アンケート回答担当者(データ提供)

大腸癌研究会参加施設: (http://www.jscrr.jp/about_jscrr/participation_facilities.html)

を対象にアンケートを実施する。

3 研究の目的及び意義

大腸癌の個別化治療に有用な癌悪性度所見として、海外においても腫瘍先進部における簇出等の癌組織の病学的所見の有用性が認められつつある。また、近年、癌組織のみならず腫瘍先進部に存在する癌間質の病理学的所見が癌の悪性度をよく反映すると認識されはじめ、第 86 回大腸癌研究会においても複数の施設から癌間質に関する報告がなされている。そこで、腫瘍先進部の線維性癌間質について、大腸癌研究会参加の各施設において、夫々評価していただき、アンケートで各施設の結果を集計することにより、線維性癌間質の大腸癌治癒切除後の予後予測因子としての意義を明らかにすることを本研究の目的とする。

本研究の成果により、大腸癌における線維性癌間質の予後予測因子としての有用性が示唆された場合は、大腸癌研究会において癌間質に関する新たなプロジェクト研究の提案の根拠となりえる。さらには、大腸癌取扱い規約や大腸癌治療ガイドライン改定の資となることが期待される。

4 研究の方法及び期間

研究方法:

第 88 回大腸癌研究会ホームページに線維性癌間質の評価方法を掲示し、これを用いて次項の対象について評価を行った施設に対し、別添のアンケートを施行して行う後ろ向き観察研究である。

アンケート内容は、線維性癌間質および既存の病理学的所見(Stage、深達度、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、簇出)について各施設内で評価した症例内における Stage ごとの因子別の症例数、術後 5 年時の再発数・全死亡数・原癌死数であり、個々の症例に関するデータは収集しない。

(別紙『「線維性癌間質」の大腸癌治癒切除後の予後予測指標としての意義に関するアンケート』)

集積したアンケートから、各因子別の 5 年無再発生存率、5 年疾患特異的生存率、5 年全生存率が把握可能であり、線維性癌間質を含めた因子ごとの赤池情報量基準 (Akaike's Information Criterion: AIC) を算出することで、予後予測因子としてより良いモデルがどの因子であるか検討する。

研究期間:

倫理委員会承認後から 2018 年 12 月 31 日まで
(倫理委員会承認後にアンケート収集を開始し、2017 年 12 月末日までにアンケートを集積完了し、第 88 回大腸癌研究会(2018 年 1 月 26 日)において集計結果を報告する。解析結果について 2018 年 12 月末までを目標に論文化を予定。)

5 研究対象者の選定方針

アンケート対象施設:

第 88 回大腸癌研究会のホームページに掲載されている評価法を用いて「線維性癌間質」を評価した施設

アンケート対象症例:

根治度 A 治癒手術が施行された pStage II および pStage III の大腸腺癌症例のうち、下記の条件を満たす症例

- ・術前無治療
- ・死亡まで、もしくは術後 5 年間の追跡が終了
- ・多発癌および重複がんを有さない
- ・手術時期が 2012 年以前の連続した症例(その他の時期の指定なし)

6 研究の科学的合理性の根拠

線維性癌間質の評価が、進行大腸癌の予後予測因子として有用であるとする報告はこれまでに複数存在するが、いずれも単施設、または数施設における症例を特定の著者が評価したものである。実際に線維性癌間質の評価が汎用性をもって臨床応用可能か判断するためには、多施設の症例を用いて、施設毎に評価可能であるか(一般病理医による判定が可能か)明らかにする必要がある。

また、今回のアンケート形式での検討については、既に第 75 回大腸癌研究会で「低

分化胞巢」に関する検討を同様の手法を用いて行っており、学術誌にも結果が掲載されている(Am J Surg Pathol. 2014; 38, 197-204)。

7 インフォームド・コンセントを受ける手続等

本アンケート調査では、各施設における因子ごとの症例数を調査するのみであり、新たに研究対象者から資料等を直接取得しないため、介入を伴わない既存の試料・情報を用いた後ろ向き観察研究である。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日、一部改正:平成29年2月28日)」に従い、研究事務局である防衛医科大学学校病院の症例については、定められた事項について研究対象者等に対し、研究内容を公開し、研究が実施されることについて、原則として、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。その他のデータ提供施設においては、特定の個人を識別することができない施設内の集計データを提供することから、提供を行う機関の長が当該既存試料・情報の提供について把握できるような体制が整っていれば、施設内の倫理委員会(IRB)等での審査およびオプトアウト等の手続を経る必要はないが、各施設での規定に従って提供する。

8 個人情報等の取扱い

本アンケート調査では、各施設における因子ごとの症例数を調査するのみであり、個々の症例のデータは収集しないため、個人情報等の管理を要するデータは扱わない。データ提出施設におけるデータ管理は施設毎の内規によるが、施設毎のデータ提出責任者については、アンケートに記載欄を設け、研究事務局で把握する。

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

既存資料のみを用いるアンケート調査であり、研究対象者に負担並びにリスク及び利益は発生しない。

10 試料・情報の保管及び廃棄の方法

本調査において収集したアンケート結果および解析したデータは、防衛医科大学学校外科学講座にて研究終了(解析の終了または結果公表のいずれか遅いほう)から5年間保管する。

本研究以外の目的のために研究データを二次利用することが有益であると判断した場合は、あらためて大腸癌研究会の倫理審査委員会の承認を受けた上で利用する。

11 研究期間の長への報告内容及び方法

大腸癌研究会倫理委員会を通じて大腸癌研究会会長に1年に1回、研究実施状況を報告するとともに、防衛医科大学学校において防衛医科大学学校長に年1回以上、研究実

施状況を報告する。研究を終了又は中止したときは、終了・中止を大腸癌研究会倫理委員会に報告する。

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

アンケート調査における通信費等を第 88 回大腸癌研究会の運営費の一部で賄う。必要に応じて防衛医科大学校外科学講座の研究費を用いる。本研究は、特定の企業からの資金提供は受けず、利害の衝突は発生しない。

13 研究に関する情報公開の方法

介入を伴わない後ろ向き観察研究であるため、公開データベースには登録しない。本アンケート調査により得られた結果は大腸癌研究会および論文にて公表する。公表に際しては、第 88 回大腸癌研究会におけるアンケート調査による研究成果であることを明記する。

個人情報等は収集しないため、学会・論文発表の際に個人情報にふれる可能性はないと考えられるが、特定の個人が発表成果から同定できないよう十分な配慮を行う。

尚、本研究によって得られたデータ、成果物の著作権および知的財産権などは、すべて大腸癌研究会に帰属する。

14 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

防衛医科大学校病院における症例については、防衛医科大学校ホームページに研究公開文書を掲載し、下記の相談窓口について明記する。

問い合わせ先： 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2

防衛医科大学校 外科学講座 梶原由規

電話：04-2995-1637 FAX：04-2996-5205

15 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または研究期間に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受けられる時点において想定される内容

現時点では取得した試料・情報を将来の研究に用いる予定はない。本研究以外の目的のために研究データを二次利用することが有益であると判断した場合は、あらかじめ大腸癌研究会の倫理審査委員会の承認を受けた上で利用する。