以下、本文----------

膵癌術前治療後症例における組織学的評価法の検討に関する研究

１．研究の対象

1) Borderline resectable 膵癌に対する術前 S-1 併用放射線療法の第 II 相試験（以下 JASPAC05 試験、UMIN 試験 ID： UMIN000009172）に参加されて手術を受けられた方。
2) Borderline Resectable 膵癌を対象とした術前ゲムシタビン＋ナブパクリタキセル療法と術前 S－１併用放射線療法のランダム化比較試験（以下 GABANANCE 試験、UMIN 試験 ID： UMIN000026858）に参加されて手術を受けられた方。
3) 国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科で 2002 年 1 月から 2021 年 10 月までに膵癌に対して手術を受けられた方（ただし、JAPAC05 試験・GABANANCE 試験に登録された方は除く）

２．研究目的・方法

本研究の目的は以下の 2 つになります。
1) 残存腫瘍面積(Area of Residual Tumor: ART)に基づく効果判定指標の構築
　術前治療後の膵癌の切除例において、切除標本の腫瘍最大割面における残存腫瘍面積(Area of residual tumor: ART)の測定を行い、術後の予後予測を含めた組織学的な評価が可能か検討します。また、膵癌術前治療後の組織学的効果判定として広く用いられている既存の評価法と ART を用いた評価法の予後との関連を比較、検討します。
2) 術前治療後の病理学的変化の探索的検討
　術前治療後の膵切除例に特徴的な膵癌細胞及び間質の形態変化を探索的に検討します。

研究の意義について：
日本における膵がんの年間死亡者数は 3 万人を超え、がん種別の死亡数では第 4 位です。年間あたりの罹患数と死亡数はほぼ同数であり、悪性度の高いがんです。膵がんに対して現在唯一の根治療法は外科切除のみでありますが、手術が可能な膵がんは全体の 20%以下と低く、たとえ手術を施行できても局所に癌が遺残した場合は予後不良と考えらえています。近年、外科切除が可能な膵がんと切除不能な膵がんの境界である Borderline resectable（ボーダーライン　リゼクタブル）膵がんという概念が提唱されて、海外の治療ガイドラインでも術前または術後の化学療法や化学放射線療法が推奨されています。現在、日本国内においても Borderline resectable 膵がんに対する術前 S-1（抗がん剤）併用放射線療法の第 II 相試験が行われ、治療の有効性が検討されています。

このように近年膵がん治療において重要性が増してきている術前化学療法や術前化学放射線療法は、腫瘍を縮小させ手術の際の根治性を高めるほか、術前画像診断では検出できない微小な遠隔転移を治療することが目的です。各がん腫においては、術前に施行されたそれらの治療に対して切除検体の組織学的な治療効果判定を行い予後との関連を検討した研究が数多く認められ、術前治療効果と予後が相関しているとの報告が見受けられます。大腸がんや胃がんなどでは治療後の一般的な組織変化の一つである組織の線維性変化から治療前のがんの広がりを推定し、切除標本で認められる遺残したがん細胞の領域との割合によって治療効果判定が行われている場合が多いです。一方で、膵がんにおいては治療前よりがんに伴う膵炎によって膵組織が線維化をきたしている症例が多く、切除標本を観察しても大腸がんや胃がんのように治療効果判定を行うことが困難な症例が多く見受けられます。さらには、膵がんに対する術前治療が膵がん組織に与える組織学的な変化や、過去に報告されている膵がんの術前治療に対する評価法を用いた治療効果判定と、切除後の予後予測に関する検討はあまり報告されていません。
近年、術前治療後の切除検体を用いて遺残した腫瘍の面積を測定し、面積と予後との関連を報告した論文が大腸がんおよび肺がんで認められます。残存腫瘍の面積は周囲の線維化とは関係なく測定可能であることから、治療前の癌の広がりを推定することが困難である膵がん領域での有用性も期待されます。術前治療を伴う膵切除例が増加している現状もふまえ、このような術前治療後の切除検体を用いた組織学的な評価法の検討や術前治療に対する組織学的変化の検討は、今後の治療効果の評価や予後を予測するうえで重要であり本研究は臨床上非常に意義があると考えます。

研究実施期間：研究許可日～2025 年 3 月までを予定しています。

３．研究に用いる試料・情報の種類

患者さんの臨床データの収集は 1）JASPAC05 試験または 2）GABARNANCE 試験に参加された方はそれぞれの試験のプロトコールに従って行い、データが入力されたデータセットをデータセンター（NPO 法人日本臨床研究支援ユニット、J-CRSU）から研究責任者が受領します。なお、各試験でデータの二次利用に関する同意が得られた患者さんのデータのみ受領します。3）国立がん研究センター東病院で膵癌に対して手術を受けられた方はその患者さんの診療録から上記の様に研究に必要な情報を収集します。データ収集は研究事務局が行います。
また、データの他、試料として 1）JASPAC05 試験 2）GABARNANCE 試験 3）国立がん研究センター東病院で膵癌に対して手術を受けられた方の切除検体のうち、腫瘍が含まれる病理標本を患者さんの個人情報に配慮し本研究事務局で収集します。収集された病理標本は国立がん研究センター　先端医療開発センター　臨床腫瘍病理分野内に保管され、研究終了時まで保管します。保管期限が過ぎた後には研究事務局で破棄します。

４．外部への試料・情報の提供・公表

当研究に関する個人情報は、すでに各試験で付与された研究用番号またはカルテ番号を使用して収集します。よって、本研究の測定者や解析者には、個人情報と連結可能な研究登録番号のみが知らされます。また、個人情報保護法に基づき、個人情報保護のために最大限の努力を払います。研究対象者から取得されたデータ・試料について、国立がん研究センターの倫理審査委員会などの審査を経て、承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形で二次利用することがあり得ます。

５．研究組織

研究実施機関

研究責任者：小嶋　基寛　国立がん研究センター先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野

野村　尚吾　　国立がん研究センター先端医療開発センター生物統計部　生物統計室
池田　公史　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵内科
大野　泉　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵内科
橋本　裕輔　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵内科
小林　達伺　　国立がん研究センター東病院　放射線診断科
小西　大　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科
高橋進一郎　　東海大学医学部　消化器外科
後藤田直人　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科
杉本　元一　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科
小林　信　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科
阿部　由督　　国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科
松田　陽子　　香川大学医学部　病理病態・生体防御医学講座　腫瘍病理学
清水　泰博　　愛知県がんセンター中央病院 消化器外科※
中森　正二　　国立病院機構大阪医療センター 肝胆膵外科※
上坂　克彦　　静岡県立静岡がんセンター 肝胆膵外科※
具　英成　　神戸大学大学院　肝胆膵外科学※
森永　聡一郎　神奈川県立がんセンター　消化器外科※
平野　聡　　北海道大学大学院 医学研究院 消化器外科学教室 II ※

※症例の登録施設

６．問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。
この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

事務局
阿部　由督
国立がん研究センター東病院　肝胆膵外科　レジデント
〒277-8577　柏市柏の葉 6-5-1
Tel.　04-7133-1111　（PHS：92211）
FAX.　04-7133-6865
e-mail.　yusabe●east.ncc.go.jp（●を＠に置き換えください）

研究責任者および代表者：小嶋　基寛
国立がん研究センター先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野
〒277-8577　千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL:04-7133-1111　（内線 91106）　Fax:04-7133-6865
E-mail mkojima●east ncc.go.jp（●を＠に置き換えください）

情報公開原稿第 6.0 版作成　　令和 06 年 02 月 16 日

----------**以上**