

<研究の名称>

**切除不能進行胃癌患者における予後予測因子に関する多施設
共同観察研究
研究実施計画書**

研究実施体制

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学	
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学	職名：助教	氏名：神崎 洋光

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 消化器内科	医員	山本 峻平
岡山大学病院 消化器内科	医員	榮 浩行
岡山大学病院 消化器内科	医員	後藤田 達洋
岡山大学病院 消化器内科	医員	大林 由佳
岡山大学病院 消化器内科	医員	馬場 雄己
岡山大学病院 消化器内科	医員	濱田 健太
岡山大学病院 消化器内科	医員	安部 真
岡山大学病院 消化器内科	医員	岡本 雄貴
岡山大学病院 消化器内科	助教	岩室 雅也
岡山大学病院 消化器内科	助教	川野 誠司
岡山大学病院 光学医療診療部	准教授	河原 祥朗
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学 専攻 病態機構学講座 消化器・肝臓内科学分野	教授	岡田 裕之

【共同研究機関】

岡山済生会総合病院 消化器内科 那須 淳一郎
役割：データの収集
住友別子病院 消化器内科 松原 稔
役割：データの収集

作成日 2019年1月31日
計画書案 第1.1版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の目的及び意義

本邦において胃癌による癌死亡数は肺、大腸に次いで第3位で、近年減少傾向にあるものの依然として予後不良な疾患であり、切除不能進行胃癌患者における生存期間中央値は約6~13カ月とされている¹⁾。一方で化学療法の進歩に伴い高い腫瘍縮小効果を示し、長期生存を認める症例も経験するようになってきている。切除不能進行胃癌の長期生存や化学療法の治療効果を予測する上で、いくらかの既報において腹膜播種、骨転移やALP高値などが予後不良因子として挙げられているが、これらに一定の見解は無い²⁾³⁾。既報で検討されている化学療法の薬剤は新旧を含め様々であり、またデータベースから抽出した解析の報告や新規薬剤に対する前向き臨床試験のデータを用いたものが多く、実臨床に沿った患者を対象とした報告は少ない。今回当院ならびに岡山済生会総合病院、住友別子病院で2012年以降に切除不能進行胃癌患者を対象として、実臨床における化学療法の効果予測因子、予後予測因子に関する検討を行う事とした。

(2) 予想される医学上の貢献

研究成果により切除不能進行胃癌への治療選択が変わる可能性がある。

2. 研究の科学的合理性の根拠

後ろ向き観察研究であり、多数の症例を集積する点や症例の偏りを減らす目的で多施設共同研究とした。その症例数は目測として100例程度である。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究のデザイン

多施設共同観察研究

(2) 研究対象者の選定方針

岡山大学病院ならびに岡山済生会総合病院、住友別子病院にて2012年1月1日~2018年12月31日までに切除不能進行胃癌と診断され化学療法を開始した症例を集積する。

1) 選択基準

上述の全症例

2) 除外基準

なし

(3) 予定する研究対象者数

全体で100人

(岡山大学 30人、岡山済生会総合病院 50人、住友別子病院 20人)

(4) 対象者数の設定根拠

本研究は日常診療下の後ろ向き観察研究であり、推測数として設定した。

(5) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目

切除不能進行胃癌に対して化学療法を導入した患者より集積されたデータから、長期予後

<胃癌化学療法の前後予測因子>

に關与する因子を同定する。化学療法開始から死亡までの生存期間（OS: Overall survival）と患者背景、臨床データ、使用した化学療法との關連性を比較検討する。

2) 副次的評価項目

・化学療法施行後の治療効果判定と患者背景、臨床データを比較検討し、化学療法が奏功する因子を同定する。

・化学療法の治療効果と OS の關係性について検討する。

(6) 統計解析方法

患者背景因子、臨床データは χ 二乗検定、OS は Kaplan-Meier 法を用いて解析する。

(7) 観察の対象となる治療方法

後ろ向き観察研究であり、不要

(8) 観察および検査項目（用いる試料・情報）とその実施方法

後ろ向き観察研究としてカルテより

1) 患者基本情報：年齢、性別、身長・体重、診断名、家族歴、既往歴、パフォーマンスステータス、病理結果、病期（TNM 分類）、転移の有無、転移の部位、病変部位、原発巣切除の有無（切除歴あれば手術所見、術後補助化学療法の有無）、1st line から BSC までに使用した化学療法の開始日と終了日・薬剤・用量、各化学療法の最大効果

2) 血液検査：WBC、リンパ球、好中球、LDH、ALP、CRP、Alb、Cr、CEA、CA19-9、NLR

3) 内視鏡ならびに放射線画像情報

4) 生命予後情報

を集積するが、医療情報の収集は 2018 年 12 月 31 日までに記載された情報とする。

(9) 研究対象者の研究参加予定期間

後ろ向き観察研究のため不要

(10) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

後ろ向き観察研究のため不要

(11) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

後ろ向き観察研究のため不要

2) 中止基準

後ろ向き観察研究のため不要

(12) 研究の変更，停止・中止，終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ研究倫理審査専門委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の停止・中止

研究責任者は、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。

<胃癌化学療法の前予測因子>

- ② 委員会により、研究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、委員会により停止又は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、研究の停止または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(13) 研究実施期間

倫理委員会承認日～2020年10月31日

(14) 他機関への試料・情報の提供

なし

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

インターネット掲示

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

研究対象者には研究用IDを割振り、氏名と研究用IDとの対応表を作成する。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。

拒否機会期限終了後には、対応表ファイルを完全削除する。

当初、対応表を作成する理由：研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の情報を特定できるようにするため、当初は対応表を作成する。

6. 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

<胃癌化学療法の前後予測因子>

(1) 研究対象者に生じる負担

研究対象者に生じる負担は想定されない。

(2) 予測されるリスク

本研究は日常診療による観察研究であり、検査項目や頻度も日常診療と同等である。本研究に参加することによる負担やリスクは生じないと考えられる。

(3) 予測される利益

本研究は日常診療による観察研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

(4) 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

研究対象者への負担・リスクは生じないと考えられる。

7. 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた試料・情報

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間施設可能な場所（消化器内科医局）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管する資料・情報からは氏名、生年月日などの個人を直ちに特定できる情報を削除して保管する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成やデータ確認を行う事が想定されるため。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、その他、データ修正履歴、実験ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間施設可能な場所で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

- ① 研究の進捗状況
- ② 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られようと考えられるものを得た場合
- ③ 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
- ④ 研究が終了(停止・中止)した場合
- ⑤ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 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

本研究に関わる費用はかからない。本研究の研究担当者に利益相反はない、その旨を「岡山大学医療系臨床研究における利益相反マネジメント委員会内規」の規定に従って、医療系

＜胃癌化学療法の予後予測因子＞

利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

1 0. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

1 1. 研究結果の発表・公開

論文ならびに学会発表を行う

1 2. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談窓口 責任者

氏名：神崎 洋光

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

職名：助教

連絡先：平日昼間：086-235-7219（消化器・肝臓内科学医局）

平日夜間・祝祭日：対応は困難であり、平日昼間に連絡いただく

1 3. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

死亡症例においては代諾者による同意が必要な研究対象者である。亡くなっている対象者においては研究内容を確認しうる機会がないため。

(2) 代諾者等の選定方針

研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）

(3) 代諾者等への説明事項

別紙「情報公開文書」を参照のこと。

(4) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

胃癌においては診断・治療開始後から病状の急速な進行に伴い早期に死亡する例もある。本研究では亡くなっている症例も対象としており、必要な症例数を確保するため

1 4. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

本研究には該当しない。

1 5. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

本研究には該当しない。

1 6. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

本研究は、通常の保険診療内で行われるため、研究に参加することによる患者の費用負担

＜胃癌化学療法の前予測因子＞

は発生しない。

17. 重篤な有害事象が発生した際の対応

過去のカルテ情報のみを使用する研究のため、重篤な有害事象が発生することはない。

18. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

本研究は観察研究であり、日常診療を行って研究対象者の情報を利用するものである。

また、情報の収集に侵襲性を有していない。従って、本研究に伴う研究対象者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

19. 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

研究対象者への研究実施後においては、通常の保険診療を実施する。

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

本研究では該当しない。

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

本研究では該当しない。

22. 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究では該当しない。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究では該当しない。

24. 参考資料・文献リスト

- 1) 胃癌診療ガイドライン 2018年【第5版】 金原出版株式会社
- 2) Prognostic Factor Analysis of Overall Survival in Gastric Cancer from Two Phase III Studies of Second-line Ramucirumab (REGARD and RAINBOW) Using Pooled Patient Data. J Gastric Cancer. 2017
- 3) Prognostic model to predict survival following first-line chemotherapy in patients with metastatic gastric adenocarcinoma. Annals of Oncology. 2007