

臨床研究「胃癌のバイオマーカー検査の後方視的検討」
実施計画書 第1.0版

研究責任者：岡山済生会総合病院
内科 那須淳一郎
作成日：第1.0版 2024年3月10日

(1) 研究の目的及び意義

2021年の胃癌治療ガイドラインでは、切除不能進行・再発胃癌においてはバイオマーカーとしてHER2発現の有無を調べ、HER2^{*1}陽性であればトラスツズマブやトラスツズマブデルクステカンといった抗HER2療法を行うことが推奨されている。

乳癌・胃癌HER2病理診断ガイドラインでは胃癌において手術検体は10%中性緩衝ホルマリン液で6時間から48時間固定することや、内視鏡生検は5個以上を用いて免疫組織染色を行うことが推奨されている。

一方で実臨床ではガイドライン通りに検査が遂行されていない症例が存在する。また、HER2以降に登場したバイオマーカーであるPD-L1^{*2}（CPS^{*3}）とMSI^{*4}も同じ検体から出されることが多いが検体不足で検査ができない症例もある。

そこで、当院で切除不能進行・再発胃癌におけるHER2検査がガイドライン通りに行われているか後方視的に検討する。あわせてPD-L1（CPS）とMSIも検査が実施できているか検討する。

*1HER2：Human epidermal growth factor receptor type2

*2PD-L1：Programmed cell Death ligand 1

*3CPS：Combined Positive Score

*4MSI：Microsatellite instability

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で、切除不能進行・再発胃癌におけるHER2検査がガイドライン通りに行われているか、およびPD-L1（CPS）とMSIの検査が実施できているか検討し、患者の治療選択が適切に行われているか検証し是正につなげる。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2019年1月から2024年3月に岡山済生会総合病院と岡山済生会外来センター病院で切除不能進行・再発胃癌に対して化学療法を導入した症例。

<適応基準>

病理診断で胃癌と証明されている患者。

<除外基準>

本研究へ不参加の申し出があった患者。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

対象患者の下記の臨床情報を診療録より後ろ向きに取得する。

- ・病理診断：検体種類（原発巣、転移巣）、検体採取方法（手術検体、内視鏡生検検体）、検体数（内視鏡生検個数、吸引生検個数）、病理組織型
- ・バイオマーカー：HER2・PD-L1・MSI の実施の有無、未実施の理由、実施時期、結果
- ・臨床所見（年齢、性別、身長、体重、血液所見（赤血球数、白血球数・分画、AST、ALT、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、クレアチニン、尿素、Na、K、Ca、Cl、Ca、CEA、CA19-9、CA125）合併症、診断日、臨床病期、原発部位、転移部位、腫瘍の組織型、患者背景、Performance status）
- ・治療の内容（抗がん剤治療の有無、治療開始日、治療ライン、治療レジメン、手術の有無、放射線治療の有無）
- ・治療の有効性（奏効率、無増悪生存期間、全生存期間）

3-4) 中止基準及び中止時の対応

研究対象者から同意の撤回があった場合
本研究全体が中止された場合

3-5) 評価

主要評価項目：バイオマーカー検査（HER2、PD-L1（CPS）、MSI）実施率
副次的評価項目：バイオマーカー検査（HER2、PD-L1（CPS）、MSI）の結果、バイオマーカー検査に用いた検体情報（手術検体または内視鏡生検検体などの種類、内視鏡生検個数）、全生存期間、実施レジメン種類と奏効率と無増悪生存期間

(4) 研究対象となる治療等

本研究で観察対象とする治療の情報は以下の通りである。
抗がん剤治療
手術療法
放射線療法

(5) 予定症例数及び根拠

約 120 例
当院の医学情報管理室のがん登録において胃癌のステージ IV の症例は年間約 30 症例程度あるため、4 年で約 120 症例と判断した。

(6) 研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2026 年 3 月 31 日

(7) インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書（もしくは公開文書）を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から 2025 年 12 月 31 日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9) インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10) データの集計方法、解析方法

解析ソフト Stata を用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。

(11) 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負担とリスクを最小化する対策

11-1) 負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2) 利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12) 有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取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有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13) 研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14) 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

情報の取得時点では、連結可能匿名化とするが、拒否機会期限終了後には、連結不可能匿名化とする。連結可能匿名化の方法は、研究対象者には登録番号を割振り、氏名と登録番号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は対応表ファイルを完全削除する。

(15) 記録の保管

本研究により得られた情報および試料は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。

また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、同意書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

(16) 研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17) 研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には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で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 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

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20) 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

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21) モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22) 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(23) 他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24) 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ない。

(25) 研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院、内科

責任者：岡山済生会総合病院・内科・那須淳一郎

分担者：岡山済生会総合病院・内科・山内菜緒、藤岡紘平、橋本佳典、岡本香織、大道莉子、原田亮一、西脇聖剛、河合大介、藤井雅邦、伊藤 守、石山修平、藤原明子、吉岡正雄、塩出純二

研究事務局：岡山済生会総合病院・内科・那須淳一郎

Tel：086-252-2211（大代表）

(26) 相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

内科・那須淳一郎 Tel：086-252-2211（大代表）

(27) 参考資料

- 1) 胃癌治療ガイドライン医師用 第6版. 日本胃癌学会. 2021年7月. 金原出版.
- 2) 乳癌・胃癌 HER2 病理診断ガイドライン第2版. 日本病理学会. 2021年4月. 金原出版.