

臨床研究
「切除不能進行再発胃癌に対する 4 つのバイオマーカー検査の実施状況」
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・診療部長 河合大介
作成日：第 1.0 版 2025 年 6 月 24 日

(1) 研究の目的及び意義

胃癌の薬物療法では、2011 年に HER2 をターゲットとするトラスツズマブの胃癌適応拡大によりバイオマーカー／コンパニオン診断が必要な治療が始まった。その後、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-H を有する標準的な治療が困難な固形癌を対象とした免疫チェックポイント阻害薬ペムブロリズマブ、化学療法後に増悪した HER2 陽性胃癌に対するトラスツズマブ デルクステカン、PD-L1 発現状況（CPS：Combined Positive Score）を指標とした免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブおよびペムブロリズマブの一次治療への適応拡大、CLDN18.2 をターゲットとしたゾルベツキシマブが臨床実装されている。さらに 2025 年 5 月、HER2 陽性かつ PD-L1 発現（CPS ≥ 1 ）症例に対してペムブロリズマブの適応追加となった。

これらの治療薬を選択するために、HER2 検査（HER2 免疫染色 [IHC] 検査・HER2 in situ hybridization [ISH] 検査）に加えて、PD-L1 IHC 検査、MSI/MMR 判定検査（MSI PCR 検査および MMR IHC 検査）、CLDN18 IHC 検査の計 4 つのバイオマーカー検査が進行胃癌の治療方針決定に必須な状況となっている。こうした状況を踏まえ、日本胃癌学会から 2024 年 5 月に「切除不能進行・再発胃癌バイオマーカー検査の手引き 第 2 版」が公開された。

そこで今回我々は手引きが発出された以降に、切除不能進行再発胃癌と診断された患者に対する、4 つのバイオマーカー検査の実施状況と治療選択の現状を明らかにし、バイオマーカー測定の意義について検討する事を目的に、本研究を計画した。

(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対する 4 つのバイオマーカー検査の実施状況と治療選択の現状を明らかにすることにより、今後の患者に対する適切な診療体制の構築に貢献できると予測される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2024 年 5 月 1 日から 2025 年 8 月 31 日の間に、岡山済生会総合病院と岡山済生会外来センター病院で診断された、切除不能あるいは再発進行胃癌の患者。

＜適応基準＞

病理診断で胃癌と診断され、バイオマーカー検査を実施した患者。

＜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、胃癌診断時から2025年12月31日までの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。

- 患者背景：年齢、性別、身長、体重、臨床所見、Performance status
- 原疾患情報：併存症、診断日、臨床病期、原発部位、転移部位、腫瘍の組織型
- 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、尿素窒素、Na、K、Cl、Ca、CEA、CA19-9、CA125
- バイオマーカー検査：HER2 検査（HER2 IHC 検査・HER2 ISH 検査）、PD-L1 IHC 検査、MSI 検査（PCR 検査）、CLDN18 IHC 検査
- 治療の内容：抗がん剤治療の有無、治療開始日、治療レジメン、後治療の有無、手術の有無、術式、病理結果、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
- 治療の安全性：治療関連有害事象、有害事象に対する治療、治療関連死

3-4) 中止基準及び中止時の対応

以下の場合には、観察を中止する。

- ① 研究対象者から同意の撤回があった場合
- ② 当院当科への通院が不可能となった場合
- ③ 本研究全体が中止された場合
- ④ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

研究者は、上記の理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能となった場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

3-5) 評価

主要評価項目：4つのバイオマーカーの実施率

副次的評価項目：検体採取から治療までの期間、治療方法、抗がん剤レジメン、無増悪生存期間、全生存期間

(4) 研究対象となる治療等

該当しない

(5) 予定症例数及び根拠

約30例

2024年7月1日から2025年5月31日までに、4つのうちいずれかのバイオマーカーを実施している症例が約20例だったため、2025年8月までに集積可能な症例数として設定した。

(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

対象患者に倫理審査委員会にて承認の得られた同意説明文書を用いて、文書及び口頭による説明を行い、患者の自由意思による同意取得を書面にて行う。2025年12月31日までに研究対象者より同意撤回の申し出があった場合は、直ちに研究対象より除外する。

また、本研究は、過去の症例も対象に含まれており、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公開文書を当院ホームページ上 (<http://www.okayamasaiseikai.or.jp/guide/examination/>) 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

本研究は切除不能あるいは再発進行胃癌の患者を対象とする研究であり、高齢者を対象に含むため認知症の合併も予測される。研究対象者に正しく研究内容を説明しても研究対象者が合理的な判断を行うことが難しい場合は、代諾者への同意取得を行う。代諾者は、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）、後見人とする。代諾者等への説明事項は「説明文書」を参照。

(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。2 群間の生存曲線の比較には主として Logrank 検定を用いる。2 群間の比較はカイ 2 乗検定、t 検定もしくは Fisher の直接確率法を用いて行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判断する。

(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、仮名加工情報とするが、拒否機会期限終了後には、匿名加工情報とする。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く、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・河合大介

分担者：岡山済生会総合病院・内科 豊田俊明、武田直樹、吉成阜、山内菜緒、岩藤恭昌、大道莉子、原田亮一、小川泰司、藤井雅邦、伊藤 守、石山修平、藤原明子、那須淳一郎、吉岡正雄

(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、河合大介 Tel：086-252-2211（大代表）

(27) 参考資料

- 1) 日本胃癌学会．切除不能進行・再発胃癌バイオマーカー検査の手引き 第2版．2024年5月