

膵癌術前治療後症例における組織学的評価法の検討

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ピン+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。

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断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。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れています。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や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：病院長による実施許可日～2024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。

また、データその他、試料として以前膵癌に対して手術を受けられた際の切除検体のうち、腫瘍が含まれる病理標本として当院で保管していたものから本研究用に切片化したスライドを作成し、患者さんの個人情報に配慮し本研究事務局(国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科)に常温で郵送します。

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、3年間保管します。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

研究に利用する患者さんの情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる情報は削除して利用いたします。

なお、この研究で得られたデータ・試料について、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る可能性があります。その場合には、改めて研究計画書を作成また

は変更し、必要に応じて審査委員会の承認を受け、病院長の許可を得たうえで使用させていただきます。

5. 研究組織

[研究機関名・長の氏名]

北海道大学病院・秋田 弘俊

[研究責任者名・所属]

平野 聡 ・北海道大学病院 消化器外科 II

[研究代表機関名・研究代表者名・所属]

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

[共同研究機関]

菅野 雅人	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	国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科
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
大久保悟志	国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科
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

6. 問い合わせ先

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

* 上記の研究に検体・情報を利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。

札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学消化器外科学 II

TEL:011-706-7714 事務局代表者:中村 透