

切除不能・再発胆道癌に対するゲムシタビン併用化学療法に関する多施設共同観察研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在胆道がんの患者さんを対象として、「切除不能・再発胆道癌に対するゲムシタビン併用化学療法に関する多施設共同観察研究」に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

切除不能または再発胆道がんに対する標準治療は抗がん剤治療です。胆道がんで使用される抗がん剤にゲムシタビンがあり、このゲムシタビンと他の抗がん剤を併用した治療が行われます。代表的な治療としてゲムシタビン+シスプラチン(GC)療法、ゲムシタビン+S-1(GS)療法、ゲムシタビン+シスプラチン+S-1(GCS)療法、ゲムシタビン+シスプラチン+デュルバルマブ(GCD)療法があります。これらの治療のどの治療をどの患者に行うかについてのエビデンスは不足しており、解明が求められています。

そこで、今回、血液・腫瘍・心血管内科では、切除不能または再発胆道がんの治療に用いるゲムシタビンを使用した抗がん剤治療の有効性、安全性を解析し、予後及び効果予測因子を解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで切除不能または再発胆道がんの患者さんにより適切な抗がん剤治療の提供を行うための重要な知見となることが期待されます。

3. 研究の対象者について

研究参加施設において2017年1月1日から2024年3月31日までに切除不能・再発胆道癌と診断され、初回治療としてゲムシタビンを含む併用化学療法が導入されている患者さん(過去に胆道がんの根治を目的とした周術期化学療法が行われた患者さんを含む)、400名を対象にします。九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では4名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

[ゲムシタビンを含むレジメン投与前の情報]

①患者背景

性別、年齢、身長、体重、ECOG-PS、末梢血算(白血球数、好中球数、リンパ球数、血色素量、血小板数)、血液生化学(血清アルブミン、CRP、LDH、AST、ALT、総ビリルビン、直接ビリルビン、間接ビリルビン、クレアチニン)、悪性腫瘍の既往、胆管炎発症の既往、胆道ドレナージの有無(有の場合はステントの種類)、切除歴がある場合は手術日と再発確認日、合併症の有無、悪性腫瘍家族歴(親、兄弟姉妹、子)、胆道癌発症要因としての職業関連の有無

②腫瘍情報

- (1) 占拠部位(肝内胆管/肝門部領域胆管/胆嚢/遠位胆管/乳頭部)，進行度分類，転移部位(遠隔転移あるいは再発ありの場合)，測定可能病変の腫瘍径，腹水の有無，病理診断(組織型)，病期(初発診断時)，腹部CT
- (2) がん遺伝子パネル検査結果
※治療前もしくは治療中に遺伝子パネル検査を提出していた場合情報を収集する。

③治療情報

- (1) ゲムシタビンを含む化学療法投与前の化学療法内容(周術期化学療法を含む)
 - ・各治療開始時の ECOG-PS
 - ・各化学療法のレジメン及び治療コース数
 - ・各化学療法の位置付け(緩和的的化学療法，術後補助化学療法，術前化学療法，放射線化学療法，その他)
 - ・各治療開始日，治療終了日，治療終了理由，増悪確認日，増悪形式
 - ・各抗腫瘍効果
- (2) 腫瘍マーカー
CEA，CA19-9

[ゲムシタビンを含むレジメン投与中の情報]

<安全性評価項目>

- ・ゲムシタビンを含むレジメン1コース目開始前は、初回投与日により近い臨床情報を使用する。
- ・2コース目以降の場合は、投与予定日から予定日前7日以内の以下の検査情報を収集する。
末梢血算，血液生化学
- ・自他覚所見
一般，全身障害及び投与部位の状態：疲労，発熱
皮膚及び皮下組織障害：発疹，掻痒症，脱毛症，手足症候群，蕁麻疹
胃腸障害：下痢，悪心，嘔吐，口腔粘膜炎，イレウス
呼吸器，胸郭及び縦隔障害：肺炎，間質性肺炎，肺水腫
免疫系障害：アレルギー反応，アナフィラキシー
代謝及び栄養障害：食欲不振
神経系障害：味覚異常，末梢性感覚ニューロパチー，末梢性運動ニューロパチー
血液及びリンパ系障害：発熱性好中球減少症
感染症及び寄生虫症：気管支感染，肺感染，上気道感染，カテーテル関連感染，胆道感染，尿路感染，腹膜感染，感染性小腸結腸炎
免疫関連有害事象：皮膚障害，下痢，大腸炎，肝機能障害，甲状腺機能障害

<有効性評価項目>

- ・腹部造影CTまたは腹部造影MRI
- ・胸部レントゲンまたは胸部CT
- ・腫瘍マーカー：CEA，CA19-9

<投与量に関する項目>

- ・治療開始時減量の有無及びその理由(患者の全身状態を考慮しての主治医判断，患者年齢，臓器機

能，患者希望，その他)

- ・治療中減量の有無及びその理由(有害事象，主治医判断，患者希望，その他)
- ・ゲムシタビンを含むレジメンの治療コース数及び薬剤投与量

<全体の治療経過に関する項目>

- ・治療開始日，治療終了日，治療終了時のPS，治療終了理由，抗腫瘍効果，増悪確認日，増悪形式
治療後の転帰，治療経過中の抗生剤投与の有無

[ゲムシタビンを含むレジメン投与以降の治療内容の追跡]

- ・後治療の有無
 - ※後治療がある場合
 - ・後治療開始時の年齢
 - ・化学療法の場合はレジメン，治療開始日，開始時PS，治療終了日，治療転帰
 - ・化学療法以外の場合はその治療内容
 - ・抗腫瘍効果

※後治療がない場合

- ・最終年齢，BSC(緩和的放射線療法含む)またはBSC目的以外での転院/転居，その他

- ・後治療の有無に関係しない項目
最終確認日，最終転帰

[その他の項目]

- ・ゲムシタビンを含むレジメン投与以降の化学放射線療法の実施例：放射線照射量(Gy, Fraction)，照射部位，化学放射線療法開始日，治療効果(RECIST)，転帰
- ・ゲムシタビンを含むレジメン投与以降の conversion surgery への移行例：実施日，術式，conversion surgery 術後の補助化学療法の有無，術後補助化学療法有の場合は治療内容及び開始日と終了日，conversion surgery 以降の再発有無，再発の場合の再発日及び後治療の有無(化学療法の場合はそのレジメン及び治療開始日と治療効果，転帰)

国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院へ研究対象者の情報を郵送にて送付し、ゲムシタビンを含む併用化学療法の有効性・安全性の評価、予後および効果予測因子の解析を行う予定です。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院連携社会医学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保

存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院連携社会医学分野・教授・馬場英司の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者のカルテの情報を国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院連携社会医学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省科学研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は文部科学省科学研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 九州大学病院 臨床教育研修センター	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 教授 馬場英司	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 助教 磯部大地 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 伊東守 九州大学病院臨床教育研修センター 助教 山口享子 九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座連携社会医学分野 助教 大村洋文 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 吉弘知恭 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 田ノ上絢郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 是石咲耶 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 田口綾祐 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 上野翔平 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 上原康輝 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 今嶋堯志 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 北園貴文	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	1 国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院 腫瘍内科・病院長 三ツ木健二	解析 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集
	2 朝倉医師会病院 肝胆膵内科 部長 河口康典	
	3 出水総合医療センター 消化器内科 部長 恒吉研吾	
	4 今村総合病院 消化器内科 主任部長 軸屋賢一	
	5 大分大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科	

	講師 大津智、特任助教 西川和男	診療情報の収集
6	鹿児島厚生連病院 消化器内科 スタッフ 川平真知子	診療情報の収集
7	鹿児島市立病院 消化器内科・腫瘍内科 科長 中澤潤一	
8	鹿児島大学病院 消化器内科 助教 有馬志穂、スタッフ 豊留孝史郎	診療情報の収集 診療情報の収集
9	唐津赤十字病院 内科 スタッフ 川添夕佳	
10	岐阜大学医学部附属病院 がんセンター 副センター長 牧山明資	診療情報の収集 診療情報の収集
11	君津中央病院 腫瘍内科 部長 嬉野紀夫	
12	京都大学医学部附属病院 早期医療開発科 特定助教 深堀理	診療情報の収集 診療情報の収集
13	熊本赤十字病院 血液腫瘍内科 副部長 上田裕二郎	
14	久留米大学病院 がん集学治療センター 准教授 三輪啓介 消化器内科部門 教授 岡部義信	診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集
15	国立病院機構熊本医療センター 腫瘍内科 部長 榮達智	
16	国立病院機構佐賀病院 内科 スタッフ 澤瀬寛典	
17	国家公務員共済組合連合会浜の町病院 腫瘍内科 スタッフ 二尾健太	診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集
18	済生会川内病院 消化器内科 部長 荒木紀匡	
19	済生会熊本病院 腫瘍内科 部長 小田尚伸	
20	佐賀県医療センター好生館 肝胆膵内科 医長 古賀風太	
21	地域医療機能推進機構九州病院 腫瘍内科 医長 下川穂積 消化器内科 診療部長 一木康則	診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集
22	長崎原爆病院 腫瘍内科 部長 竹下茂之	
23	長崎大学病院 消化器内科 助教 本田琢也	
24	人吉医療センター 集学的がん治療センター スタッフ 境健爾	診療情報の収集
25	福岡大学病院 腫瘍・血液・感染症内科 スタッフ 田中俊裕	診療情報の収集
26	宮崎県立宮崎病院 内科・化学療法科 医長 在田修二 外科 部長 大内田次郎	診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集 診療情報の収集
27	宮崎大学医学部附属病院 がん診療部 教授 細川歩	運営管理業務
28	藤川病院 内科 部長 水田敏彦	運営管理業務
29	唐津東松浦医師会医療センター 内科 スタッフ 白川剛	
30	山口大学大学院医学系研究科 医学統計学分野 教授 下川元継	運営管理業務 運営管理業務
31	みなと内科クリニック 内科 院長 大塚大河	

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5232 (内線 3206)

〔FAX〕 092-642-5247

メールアドレス：tsuchihashi.kenji.120@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史