

研究タイトル

# Systemic inflammatory response で 口腔がん患者の予後を予測する

研究計画書

平成 28 年 10 月 20 日

第 1 版

東京都立多摩総合医療センター  
歯科口腔外科

## 1. 研究の背景

口腔扁平上皮癌に対する予後予測は臨床病理学的因子の検討や分子生物学的なアプローチから数々試みられている。近年、宿主の炎症反応の指標として Systemic inflammatory response (以下 SIR) が様々な癌患者の予後予測因子として報告されている。SIR にはアルブミン値、C-reactive protein, Glasgow Prognostic Score, 好中球数・リンパ球数比 (Neutrophil to lymphocyte ratio: 以下 NLR)、血小板数・リンパ球数比 (Platelet to lymphocyte ratio: 以下 PLR)、リンパ球数・単球数比 (lymphocyte to monocyte ratio: 以下 LMR) などがあり、いずれも末梢血採血のデータから求めることができ、どの施設でも安価に容易に評価ができる。口腔扁平上皮癌患者の治療は分子標的治療薬の登場で進歩も見られるが、依然、治療抵抗性で予後不良例となる症例も存在する。口腔扁平上皮癌患者における予後予測が全国の施設で安価に容易に行えれば、個別化治療ならびに治療戦略の決定に有益であると考えられる。

本研究では、口腔扁平上皮癌患者の末梢血採血データから SIR を求め、SIR が口腔扁平上皮癌患者において臨床応用が可能な予後予測バイオマーカーとなりえるか検討する。

## 2. 研究の目的と対象

### 2.1 研究目的

本研究では、根治手術をおこなった口腔扁平上皮癌患者の術前末梢血採血から SIR を算出し、予後予測因子となりえるか解析することを目的とする。

### 2.2 研究の対象試料/資料

開院時から 2012 年の間に東京都立多摩総合医療センター歯科口腔外科 (府中病院時代も含む)・東京都立大塚病院口腔科・東京都立墨東病院歯科口腔外科で根治手術をした口腔がん患者のうち、術前末梢血採血データおよび生命予後を含めた臨床病理学的データにアクセス可能な手術症例とする。

## 3. 全体組織と研究責任者氏名

### 3.1 概要

東京都立多摩総合医療センター、東京都立大塚病院、東京都立墨東病院で行われる多施設共同後ろ向き観察研究である。

### 3.2 全体の組織

#### 研究総括

渡部 幸央 (多摩総合医療センター歯科口腔外科 常勤的非常勤医)

#### 臨床情報収集担当

渡部 幸央（多摩総合医療センター歯科口腔外科 常勤的非常勤医）

市川 秀樹（大塚病院口腔科 医員）

青木 一充（墨東病院歯科口腔外科 常勤的非常勤医）

#### 個人情報管理者・患者 ID の匿名化

重松 司朗（多摩総合医療センター歯科口腔外科 部長）

#### 統計解析

渡部 幸央（多摩総合医療センター歯科口腔外科 常勤的非常勤医）

#### 研究責任者の氏名

渡部 幸央（多摩総合医療センター歯科口腔外科 常勤的非常勤医）

さらに上記の研究者の監督・指導のもとに多摩総合医療センター・大塚病院・墨東病院の職員が研究協力者として研究を実施する。

## 4. 研究方法と実施場所

### 4.1 エンドポイント

本研究における主要エンドポイントを全生存期間、副次エンドポイントを無病生存期間とする

### 4.2 データの保管と廃棄

研究期間中は研究データを多摩総合医療センター、大塚病院、墨東病院のそれぞれの医局内で保存する。研究終了について報告された日から5年もしくは結果の最終公表について報告された日から3年のどちらか遅い方の期間、保管とする。保管期間終了後は個人情報の漏洩がないよう十分に配慮し、廃棄する。

### 4.3 個人識別情報の管理、研究検体の保管

臨床データ等は、個人情報管理者が連結不可能匿名化した上で、研究に使用する。データは、多摩総合医療センター、大塚病院、墨東病院それぞれの医局内において、パスワードを設定した PC に記録し、鍵の掛かるキャビネットに保管する。医局の入室はカードキーで管理されており関係者以外は入室できない。

### 4.4 個人情報の匿名化

#### 4.4.1 匿名化の種類

連結不可能匿名化



#### 4.4.2 個人情報管理者（連結不可能匿名化作業）

所属 多摩総合医療センター歯科口腔外科  
職名 部長  
氏名 重松 司朗

#### 4.5 研究方法

##### 臨床データ収集

診療記録を用いて末梢血採血データ、臨床病理組織学的因子、治療経過を後ろ向きに調査する。

##### 統計解析

予後予測における SIR のカットオフ値は Receiver Operating Characteristics 曲線を用いてそれぞれ決定する。SIR と臨床病理学的因子との関連性はフィッシャーの正確確率検定を用いて評価する。全生存率、無病生存率は Kaplan-Meier 法および Log-rank 検定を用いて比較した。全生存率、無病生存率の単変量・多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いた。

$p < 0.05$  を有意差ありと判定する

#### 4.6 測定結果の開示

各マーカーの有用性は、すべての研究が終了した時点でしかるべき英文誌等に発表する。

#### 4.7 観察項目、臨床検査項目、観察方法、追跡観察期間

下記に示す観察項目、臨床検査項目と研究結果を比較検討し、臨床上有用性があると考えられるバイオマーカーを同定する。

#### 4.8 観察項目、臨床検査項目

年齢、性別、組織型、分化度、浸潤様式、原発部位、TNM Stage (UICC)、行われた治療内容と開始日終了日、化学療法、手術日、術式、リンパ節転移、病理病期、再発日、最終無再発生存日、死亡日、最終生存確認日、再発部位、後治療、採血データ

#### 4.9 研究の実施場所

##### 臨床データ収集、匿名化、個人情報管理、統計解析

多摩総合医療センター歯科口腔外科医局内  
大塚病院口腔科医局内  
墨東病院歯科口腔外科医局内

### 5. 倫理面での配慮

## 5.1 概要

本研究はヘルシンキ宣言で定めるヒトを対象とする医学研究の倫理的原則を最大限遵守し、平成26年に文部科学省と厚生労働省が告示した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、東京都立病院「都立病院の患者権利章典」も尊重して実施する。

## 5.2 遵守すべき諸規則

「ヘルシンキ宣言」

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

「都立病院の患者権利章典」

本研究は、上記関連諸規則すべてを遵守して研究を実施する

## 5.2 研究参加者の保護

本研究に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言に従って本研究を実施する。

## 5.3 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り本研究計画書を遵守する。

## 5.4 多摩総合医療センター倫理委員会の承認

本研究の実施に際しては、本研究計画書が多摩総合医療センター倫理委員会に承認されなければならない。

## 5.5 説明と同意（インフォームド・コンセント）

本研究は自らの研究機関と他の研究機関において保有している情報を用いて研究を実施する。個人情報と連結不可能匿名化するため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、また当院の包括同意に含まれるためインフォームド・コンセントの手続きを取らずに研究に使用する。

## 5.6 個人情報の保護と開示

- 1) 連結不可能匿名化により個人情報を保護し、第三者は直接患者を識別することができない。
- 2) 匿名化情報は多摩総合医療センターにおいてパスワードが設定されたコンピューターにて個人情報管理者により管理される。

## 5.7 個人情報の匿名化

多摩総合医療センターには上記の匿名化された臨床情報のみが研究に使用されるため、バイオマーカー解析結果と姓名等の個人情報が関連付けられることはない。匿名化措置と情報の厳密な管理により、個人情報が遺漏する可能性はないと考えられる。

本研究では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に定められている生殖細胞系のゲノム・遺伝子情報を解析しない。

### 5.7.1 匿名化の種類

連結不可能匿名化

### 5.7.2 個人情報管理者（連結不可能匿名化作業）

所属 多摩総合医療センター

職名 部長

氏名 重松 司朗

### 5.8 遺伝カウンセリング

該当なし

## 6. 研究期間および予定症例数

### 6.1 研究期間

研究期間：多摩総合医療センター倫理委員会承認後から平成30年3月31日：ただし、研究の進展状況により研究機関の延長が必要と判断された場合には、その旨、多摩総合医療センター倫理委員会に申請し、承認を得てこれを継続する。

### 6.2 予定症例数

口腔がん 約200例

## 7. 研究者および参加施設

### 7.1. 研究代表者

渡部 幸央

多摩総合医療センター歯科口腔外科 常勤的非常勤医

東京都府中市武蔵台2-8-29

Tel: 042-323-5111

E-mail: watabeyukio@tdc.ac.jp

### 7.2 研究分担者

重松 司朗

多摩総合医療センター歯科口腔外科 部長

東京都府中市武蔵台2-8-29

Tel: 042-323-5111

E-mail: shirou\_shigematsu@tmhp.jp

## 8. 学会等での公表および知的財産権の帰属先

得られた結果については論文あるいは学会で発表する。また、得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は研究者あるいは研究者の所属

する研究機関に所属する。

## **9. 研究資金の調達法**

## **10. 研究期間、病理歴記載、モニタリング、中間解析**

### **10.1 研究期間**

本研究の承認日から平成 30 年 3 月 31 日

**10.2 病歴の記載：プロトコール番号、後の調査に必要な記録など  
該当しない。**

### **10.3 モニタリングの内容及び方法**

該当しない。

### **10.4 中間解析**

行わない

## **11. 利益相反**

本研究に関わる利益相反はない。