

IRB番号「2022-GB-048」

**研究課題名「化学療法後消失した大腸癌肝転移に対する非切除または切除後の予後検討
Assessment of Residual Or Resected Disappearing Liver Metastases
After Chemotherapy: AROD study」****1. 研究の対象**

対象期間内に切除された術前化学療法後大腸癌肝転移症例のうち、術前にDLMありと診断された患者を対象とする。

本研究では登録後に、前向きコホートと後ろ向きコホートから成る。

DLMを含むCLMに対し、肝切除を予定される患者は前向きコホートに、試験開始前に既にDLMを含むCLMに対し、肝切除を施行された症例は後ろ向きコホートとなる。後ろ向きコホートは過去2年の症例を対象とする。

2. 研究の目的・方法**1. 研究の目的**

化学療法後に消失した大腸癌肝転移の非切除、切除症例の予後を検討する。

2. 研究の背景及び意義

世界的に大腸癌は増加傾向であり、年間約180万人の新規罹患者と80万人の死亡者数を認めている。本邦での罹患率も2017年には15万人を超え、2019年には5万人以上が大腸癌で死亡している。大腸癌は診断時に約20%の症例に肝転移(Colorectal liver metastasis: CLM)を認め、切除後の転移・再発形式の約50-75%がCLMである。切除可能なCLMを有するStage IVの進行・再発大腸癌では原発巣を含めた切除が推奨され、CLM切除例の生存率は非切除例よりも有意に良好である(1)。CLMは遠隔転移巣の切除により長期予後または根治が望める数少ない癌腫の一つである。

しかし、CLMの診断時に切除適応となる症例は20%程度に過ぎず、残りの症例は切除不能大腸癌肝転移(Initially unresectable-CLM)として全身化学療法が実施される。近年、Initially unresectable-CLMに対する治療戦略として、積極的な化学療法の導入により切除不能であったCLMが縮小した症例に限り肝切除を行う、いわゆる、Conversion Surgeryが注目されており、良好な成績を示している(2)。また、技術的には切除可能であるが腫瘍学的に切除先行がためられる症例(切除可能境界大腸癌肝転移: Borderline resectable-CLM)に対しても、術前化学療法が施行されており、集学的治療の良好な成績が当院から報告されている(3)。

上記の治療戦略の中で、治療前は同定可能であった腫瘍が化学療法後に縮小し、CTやMRIなどの術前画像検査もしくは術中造影超音波で検出不能となる、disappearing liver metastases (DLM)をしばしば認める

(4)。2006年の報告では造影CTで消失したDLMのうち60%-74%は同部に再発をきたしたと報告されている

(5)。近年の画像診断の発展に伴い、その残存率は低下傾向にあり、当院からの報告でもEOB-MRI/術中造影超音波検査によって、造影CTによるDLMの60%は検出可能であり、そのうち、77%に病理学的に残存腫瘍が確認された。そして、それらの検査を追加しても検出不能であったDLM 110個の内訳は、温存後(非切除後)の同部再発が14%(6/42)、切除し病理で残存が指摘されたのが4%(3/68)、全体で8%(9/110)に癌の遺残が確認されたという結果であった(6)。2006年当時は、DLMの再発率は高く、全て切除することが推奨されていたが、積極的な化学療法は一部の症例で治癒となる可能性も報告されており(7)、画像診断の発展も伴い、DLM切除の妥当性については未だに統一した見解はない。

今回の研究の目的は、非切除あるいは切除を行なったDLMの長期的な予後を明らかにし、DLMに対する治療方針を確立することである。

3. 研究期間

承認日 ~ 2027年12月31日

4. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究に用いる下記の試料・情報につきましては、倫理審査委員会の承認を受けた研究計画書に従い、個人が特定されないように適切に匿名化処理を行った上で取り扱っています。

情報:

① 患者基本情報: 年齢、性別、身長、体重(治療前後)、併存既往疾患

- ② 臨床所見（年齢、性別、大腸癌病期、既往歴、肝機能など）
- ③ 血液所見（腫瘍マーカーなど）
- ④ 腫瘍関連情報：画像所見（腫瘍部位、個数、DLMの個数・部位、CT, MRI, PET-CT, 超音波検査）
- ⑤ 非手術療法情報：治療開始日（薬剤投与開始日）、治療薬（薬剤種類・総投与量、その他の治療有無（免疫療法等）、最終投与日）
- ⑥ 手術関連情報：手術日、手術術式、DLMの個数・部位、手術時間、出血量、輸血量、手術所見・病理所見、DLMの個数・位置、DLMの化学療法前後のCT/EOB-MRI画像
*切除、非切除に限らず、DLMは化学療法前と化学療法後のCT/EOB-MRI画像をカルテに記載する。
- ⑦ 周術期観察項目：合併症の有無、術後在院日数、合併症、90日手術関連死亡など
- ⑧ 病理所見（切除DLMの病理での腫瘍残存率、KRAS遺伝子変異、脈管浸潤、リンパ節転移、分化度、剥離断端など）
- ⑨ 術後観察項目：術後補助療法の有無（種類）、DLM同部再発の有無、その他再発の有無（部位／再発日）、転帰（生存／死亡）など

お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、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内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。
また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

データの運搬・取り扱い

各施設で得られた情報は、施設ごとに症例記録（case report form: CRF）へ入力する。対応表を作成し、CRFには患者名は含まない。
CRFは匿名化された状態で、パスワードをかけて各協力機関より当院へe-mailで送付される。その際に対応表は送付しない。当該情報の送受信の際は、個人情報を含む記録媒体の管理（保管・授受等）の徹底に努めるとともに、厚生労働省による「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」等に定められる各事項に準拠し、適切な暗号化等によるセキュリティ担保の措置を講じるものとする。

被験者の研究参加予定期間：各被験者は同意後、研究期間終了・転帰判明のいずれか短い期間で観察される。

研究終了後の対応：

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

公益財団法人 がん研究会有明病院
〒135-8550東京都江東区有明三丁目8番31号
研究責任者 肝胆膵外科 部長 高橋 祐
連絡先：電話番号03-3520-0111(代表) FAX番号03-3520-0141

研究責任者：

公益財団法人 がん研究会有明病院
〒135-8550東京都江東区有明三丁目8番31号
研究責任者 肝胆膵外科 部長 高橋 祐
連絡先：電話番号03-3520-0111(代表) FAX番号03-3520-0141