

前立腺癌の予後因子探索

研究代表者：
埼玉医科大学総合医療センター
泌尿器科 川上 理

ver 1 2018.10.15

目次

1. 研究の背景・意義と目的
2. 研究方法
3. 研究期間
4. 予定症例数
5. 研究の実施場所
6. 被験者の選択基準・除外基準
7. 被験者に理解を求め同意を得る方法
8. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態
9. 健康被害や有害事象への対応
10. 費用負担について
11. 個人情報の取扱いについて
12. 利益相反について
13. 試料の取扱いについて
14. 研究に関する情報の公開の方法
15. 期待される成果、医学上の貢献の予測について
16. 知的財産権について
17. 研究組織について

1. 研究の背景・意義と目的

背景

前立腺癌は欧米諸国においては男性の悪性腫瘍の中で最も頻度の高いもののひとつで、男性の悪性腫瘍による死亡原因の約 20%を占める。一方、日本を含むアジア諸国ではその頻度は低く[1]、現在日本では男性の悪性腫瘍死亡率の 6 番目である[2]。しかし本邦でも高齢化や食事の欧米化および診断技術の向上に伴い、前立腺癌の罹患数は急増しており、2015 年統計予測では男性罹患者数において全癌種中最多となることを見込まれている。

転移性前立腺癌の治療の基本は外科的あるいは、内科的(LHRH アゴニスト)な去勢を代表とするホルモン療法である。しかしながら、ホルモン療法に対して、2~3 年で約 50%の患者が抵抗性を示すようになる[3]。このような去勢抵抗性前立腺癌に対しては、従来、抗アンドロゲン剤の追加、抗アンドロゲン剤の中止(抗アンドロゲン剤除去療法)、また近年ではドセタキセルを含む全身化学療法が広く行われている[4-6]。しかし、根治を得ることは困難であり更なる治療開発が必要である。

目的

2018 年 3 月にホルモン療法未施行の転移性前立腺癌に対する治療薬としてアピラテロン[7, 8]が保険適応となり、転移性前立腺癌の予後が改善することが予想されている。2018 年 3 月までに治療開始された本邦前立腺癌症例の臨床的因子を収集し、予後との相関を解析、予後因子を抽出する探索的後ろ向き研究を計画した。今後、アピラテロン使用症例でもこの因子が予後予測因子として有用かどうかを検証する前向き試験の基となる臨床的予後因子の探索を行う。

2. 研究方法

【対象】 骨転移を有する前立腺癌患者

【主要評価項目】

全生存, 去勢抵抗性前立腺癌になるまでの期間 (progression-free survival)

【副次評価項目】

なし

【調査項目】

年齢

生検日

血液検査 (PSA, 末血生化学 (白血球, 白血球分画, 赤血球, 血小板, 総蛋白, アルブミン, ALP, LDH, CRP))

転移部位, 骨転移個数, EOD 分類, bone scan index

臨床病期

病理組織診断

治療内容

2017 年 12 月時点での転帰 (非再発生存期間, 癌特異的生存, 全生存)

3. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認日～2021年3月31日まで

調査対象期間：2005年3月1日～2014年1月31日

2005年3月1日～2017年12月31日までの診療録を用いる

4. 予定症例数

当院 100 例(全体 600 例)

5. 研究の実施場所

埼玉医科大学総合医療センター、泌尿器科外来および病棟

6. 被験者の選択基準・除外基準

【選択規準】

- ・ 組織学的に診断された前立腺癌症例
- ・ 初期薬物治療として内分泌治療のみを行っている
- ・ 治療開始が2005年3月1日から2014年1月31日
- ・ 骨シンチにて骨転移を認める

【除外基準】

- ・ 神経内分泌癌など、組織学的に腺癌ではない症例
- ・ 初期薬物治療として内分泌治療以外の抗癌剤治療を行っている症例

【研究参加の同意が得られなかった場合について】

同意が得られない場合は、該当する検査データを研究対象から除外する。
また、研究参加を拒否しても不利益になるようなことはない。

7. 被験者に理解を求め同意を得る方法

総合医療センター倫理委員会ホームページにて研究計画を公表し、被験者の同意についてはオプトアウト方式で行う。

8. 当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

【予想される利益】

本研究は後ろ向き調査であり、参加することによる利益は想定されない。

【予想される不利益】

本研究は後ろ向きの調査であり、研究によって個人への不利益や危険性が生じる可能性はない。

9. 健康被害や有害事象への対応

本研究は後ろ向き調査であり、当該項目に該当しないと考えられる。

10. 費用負担について

本研究は後ろ向き調査であり、該当しない。

11. 個人情報の取扱いについて

「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」に従って人権擁護の配慮に努める。対象者の診療情報は、個人情報と切り離し、対応表を作成する。対応表ならびに得られたデータベースの管理については、個人情報保護法に則り、個人情報として、個人情報管理者(泌尿器科 講師 岡田洋平 医師)の下、総合医療センター泌尿器科医局の施設可能な保管庫内に厳重に保管する。学会や論文などで結果を公表する場合にも、症例番号を使用し、被験者の特定できる情報は使用しない。対応表ならびにデータベースは、研究終了後 1 年間保管され、その後完全に廃棄される。PC は、他の PC と切り離されたものを使用する。

基幹施設である横浜市立大学附属市民総合医療センターにおける情報の保管と廃棄の方法について、基幹施設において提出された研究計画書より以下を抜粋する。

“本研究は通常診療において得られた既存の試料・情報を収集して行う。収集したデータ管理は、(横浜市立大学附属)市民総合医療センター泌尿器・腎移植科医局のネットワークから独立した PC 内でデータベース化する。紙で保管する場合は、ファイルに綴じて保管する。管理する際は、以下のように個人情報の保護に留意し厳重に管理を行う。(管理責任者 湯村寧:研究責任者 三好康秀)

また、少なくとも本研究の終了日から 5 年後又は本研究の結果の最終の公表について報告した日から 3 年後のいずれかの遅い日までの期間、研究計画書 7. 項の個人情報の保護に留意し厳重に管理する。

研究に関与する研究者および医師にはデータ取扱者としての守秘義務があるので、個人情報保護のために最大限の努力を払うことが原則である。研究参加施設外に提供する当該研究のデータおよび研究資料は全て匿名化する。匿名化の方法にあたっては、各研究対象者の氏名を当該研究参加施設において削除の後、施設および症例識別コードを付す。本研究のための臨床情報、病理標本については当該研究参加施設において個人が識別できる情報を削除の後、症例識別コードを付す。研究対象者の個人情報は研究参加施設から中央事務局に知られることはない。症例識別コードと個人情報の連結表は各研究参加施設内で厳重に管理され、研究データの照会や、研究資料等の返却時の管理に用いられる。各研究参加施設への照会は研究対象者の臨床情報については症例識別コードを用いる。”

12. 利益相反について

本研究の計画、実施、報告において泌尿器科一般研究費を資金源とし、当該臨床研究に係る資金のうち、製薬企業より寄付金を受ける予定はない。よって本研究の計画、実施、報告において研究の結果および解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しない。また本研究における利益相反の管理方法は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行う。

13. 試料の取扱いについて

本研究は後ろ向き調査であり、当該項目に該当しないと考えられる。

14. 研究に関する情報の公開の方法

本研究の成果は、研究対象者の氏名などの個人情報明らかにしないようにした上で、学会発表や学術雑誌等で公に発表する。本研究を学会などに公表する場合は、公表場所、公表者および公表内容は、研究責任者の決定に従う。

15. 期待される成果、医学上の貢献の予測について

本研究は、同定された予後予測因子がアビラテロン使用症例でも有用かどうかを検証する前向き試験の基となるデータを資すると考えられる。

16. 知的財産権について

研究成果は埼玉医科大学総合医療センターに帰属し、試料提供者にはない。

17. 研究組織について

【研究代表者】

横浜市立大学附属市民総合医療センター 泌尿器・腎移植科准教授 三好康秀
〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57
TEL 045-261-5656

【研究組織】 埼玉医科大学総合医療センター

研究責任者： 泌尿器科:医師 准教授	川上 理
研究実施者： 泌尿器科:医師 准教授	諸角 誠人
泌尿器科:医師 助教	竹下 英毅
泌尿器科:医師 助教	香川 誠
泌尿器科:医師 非常勤講師	矢野 晶大

【研究実施施設および責任医師】

横浜市立大学附属市民総合医療センター 三好 康秀
 横浜市立大学附属病院 矢尾 正祐
 横須賀共済病院 小林 一樹
 藤沢市民病院 北見 一夫
 横浜市立みなと赤十字病院 土屋 ふとし
 横浜南共済病院 池田 伊知郎
 川崎市立井田病院 千葉 喜美男
 神奈川県立がんセンター 岸田 健
 国際親善総合病院 滝沢 明利
 大和市立病院 三崎 博司
 横浜市民病院 太田 純一
 大口東総合病院 松崎 純一
 小田原市立病院 原 芳紀
 独立法人国立病院機構 相模原病院 奥野 紀彦
 横浜栄共済病院 大古 美治
 藤沢湘南台病院 大内 秀紀
 茅ヶ崎市立病院 藤浪 潔
 東芝林間病院 管野 ひとみ
 秦野赤十字病院 植木 貞一郎
 神奈川県立足柄上病院 渡辺 岳
 神奈川リハビリテーション病院 田中 克幸
 平塚共済病院 宇田川 幸一
 済生会横浜市南部病院 鈴木 康太郎
 横浜保土ヶ谷中央病院 加藤 喜健
 衣笠病院 吉田 実
 千葉大学付属病院 坂本 信一
 北里大学北里研究所病院 入江 啓
 北里大学メディカルセンター 田岡 佳憲
 国際医療福祉大学熱海病院 石井 淳一郎
 相模原協同病院 宇都宮 拓治
 相模台病院 丸 典夫
 独立行政法人地域医療機能推進機構 相模野病院 平井 祥司
 横須賀市立うわまち病院 黄 英茂
 東名厚木病院 藤城 貴教
 東大和病院 松田 大介
 東京医科大学病院 中神義弘
 東京女子医科大学病院 飯塚淳平
 東京慈恵会医科大学病院 木村高弘
 聖路加国際病院 新保正貴
 済生会川口総合病院 橋本恭伸

問い合わせ先：

埼玉医科大学総合医療センター
 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981
 担当: 泌尿器科 准教授 川上 理
 TEL : 049-228-3673

参考文献

1. 伊藤晴夫編前立腺がんのすべて～基礎から最新治療まで～第3版、株式会社メジカルビュー社
2. がんの統計 10 <http://ganjoho.jp/public/statistics/backnumber/2010-jp.html>
3. 原勲疾患からみる各種癌の診断治療、腎泌尿器・前立腺癌、内科、Vol.100No.6, 1243-1248, 2007.
4. 日本臨床腫瘍学会編、新臨床腫瘍学—がん薬物療法専門医のために 2012 年南江堂
5. 赤倉功一郎前立腺癌診断・治療の最新動向内分泌療法への役割、適応・治療方法・成績・有害事象、医学のあゆみ、225(12)1245-1248, 2008.
6. 野村威雄、佐藤文憲、三股浩光、前立腺癌に対する化学療法の現状と展望、臨床泌尿器科 62(13)1023-1030, 2008.
7. Fizazi K, Tran N, Fein L et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017; 377: 352-60.
8. James ND, de Bono JS, Spears MR et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *The New England journal of medicine*. 2017; 377: 338-51.