京都大学医学部附属病院　研究実施のお知らせ

本院で実施しております以下の研究についてお知らせ致します。

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。

研究課題名	肝門部胆管癌における R1 切除後の最適な追加治療の検討 −多施設共同後ろ向き研究−
研究代表者氏名	廣野　誠子
研究機関長名	兵庫医科大学長　鈴木　敬一郎
本院での研究責任者	波多野　悦朗（京都大学医学部附属病院　肝胆膵・移植外科　教授）
研究期間	研究実施許可日　～2027 年 12 月 31 日
研究の対象	以下に該当する患者さんを研究対象とします。
	疾患名：肝門部胆管癌　／　診療科名等：肝胆膵外科
	受診日：2017 年　1 月　1 日～2026 年 3 月 31 日
研究に用いる試料・情報の種類	☐試料等　☑カルテ情報　☐アンケート　☐その他（　　）
	取得の方法：☑診療の過程で取得　☐その他（　　）
研究目的・意義	侵襲性が高く複雑な解剖学的局在を有する肝門部胆管癌（pCCA）は、進行例で発見されることが多く、根治的治療は困難です。現時点で根治を期待できる治療の中心は外科的切除であり、その目標は R0 切除（切除後に癌の遺残のない状態）の達成による全生存期間（OS）の改善です。しかし、局所浸潤性が強いため R0 切除は依然困難で、約 3 分の 1 が R1 切除（切除後に組織学的に癌の遺残を認める状態）となります。R1 切除後の予後は不良で、OS 中央値は約 18 か月、5 年 OS は約 10%と報告されています。 切除可能胆管癌に対する術後補助療法（AC）は第 III 相試験で有用性が示されているが、pCCA に関する質の高いエビデンスは乏しいです。特に R1 切除例ではより強力な追加治療が必要と考えられるものの、その有効性を示す報告は限られており、化学療法、化学放射線療法、放射線療法のいずれが最適かも確立されていません。 リンパ節（LN）転移および切除断端は、pCCA の重要な予後因子です。LN 転移陽性例の 5 年 OS は 20%未満と、陰性例（約 55%）に比べ著しく不良で

	す。近年、LN 転移と切除断端が OS に大きく影響することが示されているが、LN 陽性例では断端状態が予後に影響しないとの報告と、LN 転移の有無にかかわらず R0 例が良好とする報告があり、結論は一定していません。そのため、LN 転移の有無に応じて R1 切除後の治療戦略を変更すべきかも不明です。 　本研究の目的は、肝門部胆管癌術後に R1 切除となった症例を対象として、追加治療の有効性を評価し、最適な治療戦略を明らかにすることです。さらに、LN 転移の有無によって、R1 切除後の最適な追加治療が異なるかどうかについて検討することを目的としました。 R1 群の追加治療の有用性と最適な追加治療を検討することで、肝門部胆管癌全体の予後の改善に寄与しうると考えます。
研究の方法	2018 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日の間に、切除可能な肝門部領域胆管癌に対して肝切除を実施した患者さん（R0、または R1 切除）を対象とします。 （解析の概要） （第一部） 肝切除を実施した切除可能な肝門部領域胆管癌を対象として、R0群、R1群、R2（切除後に肉眼的に癌の遺残を認める状態）群に分類します。R0, R1群の中で術後に追加治療を施行した群と施行していない群〔R0,1−AT(additional treatment)+, −〕に分類します。R0群、R1−AT−群、R1−AT+群の全生存期間（OS）を比較し、R1群における追加治療の有用性を検討します。また、R1−AT+群の中で、治療ごとのOSを比較し、最適な追加治療と治療期間を検討します。R1−AT+群のOSの危険因子を検討し、追加治療の必要な集団を選定します。 副次解析として、R1 群の中で ductal margin(DM) status と radial margin (RM) status に分類します。さらに、R1−DM 群の中で近位（proximal）(R1−DM−pro)と遠位（distal）(R1−DM−dis)に分類します。また、R1−RM 群の中で、胆管周囲（periductal）(R1−RM−peri)、肝実質（parenchimal）(R1−RM−pare)、脈管（vascular）(R1−RM−vas)に分類し、それぞれの群での追加治療の有用性を検討します。 （第二部） 肝門部胆管癌の予後予測因子の一つです。LN 転移に注目し、LN 転移の有無群（LN+, −）のなかで、R0 と R1 の術後成績の比較する。さらに、R1 群での追加治療の有用性を検討します。また、最適な追加治療と治療期間を検討します。 （観察及び測定項目とその実施方法） 以下の項目について調査を行い、2017 年 1 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日までのデータを本研究に利用させていただきます。 1)　研究対象者基本情報：年齢、性別、診断名、原発性硬化性胆管炎

	（PSC）、ECOG Performance Status（ECOG-PS）、胆道ステント留置の有無。 2)　腫瘍マーカー：CEA、CA19-9 3)　手術情報：手術日、術式、手術時間、術中出血量、術後合併症、90 日死亡率、ならびに、在院死亡率。 4)　病理組織検査：組織型（腺癌／その他）、肉眼的発育形態（乳頭型／結節型／平坦型／びまん型）、腫瘍径（mm）、分化度、切除断端の状態（R0／R1）、脈管侵襲（あり／なし）、神経周囲浸潤（あり／なし）、切除断端における癌浸潤の評価（遠位胆管断端、近位胆管断端、放射状断端〔肝実質、血管〕）、血管侵襲（門脈、肝静脈、肝動脈）、隣接臓器浸潤、病理学的 T 分類（AJCC 第 8 版）、病理学的 N 分類（AJCC 第 8 版 11）、病理学的 M 分類（AJCC 第 8 版）、郭清リンパ節総数、転移リンパ節総数。 5)　術後追加治療：術後追加治療（補助療法）の種類、期間、有害事象（Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0） 6)　予後情報：再発の有無、再発部位、再発に対する治療内容、生存期間
外部への試料・情報の提供	下記の1）～15）の共同研究施設で収集したデータを症例登録票へ入力し、パスワードを設定したうえで、代表機関である兵庫医科大学へ e-mail にてデータを送付します。各施設から送付されたデータは、外部と切断されたパソコン端末を使用し、記憶媒体は兵庫医科大学　消化器外科学講座（肝・胆・膵外科）の鍵のかかるロッカーで保管します。対応表は各施設で厳重に保管します。研究組織内に外国の機関が含まれますが、日本から外国の機関へのデータを提供することはありません。
研究組織	【研究代表機関】 兵庫医科大学 研究代表者：廣野　誠子（消化器外科学講座（肝・胆・膵外科）・教授） 実務責任者：中村　育夫（消化器外科学講座（肝・胆・膵外科）・准教授） 【共同研究施設】 （施設名・所属名・研究責任者） 1)北海道大学大学院　医学研究院　消化器外科Ⅱ　平野　聡 2)東北大学病院　総合外科　海野　倫明 3)京都大学医学部附属病院　肝胆膵・移植外科　波多野　悦朗 4)近畿大学医学部　外科　松本　逸平 5)九州大学病院　胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科　池永　直樹 6)名古屋大学医学部附属病院　消化器・腫瘍外科（肝胆膵） 江畑智希 7)Tan Tock Seng Hospital（Singapore） Surgical Science Training Centre Vishalkumar Girishchandra Shelat 8)Sarawak General Hospital （Malaysia） Surgical Directorate

	Aidil Faizul 9)All India Institute of Medical Sciences Rishikesh （India） Dept. Of　Surgery, In charge Dept of Surgical Oncology Amit Gupta MS 10)Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University（Bangladesh） Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Liver Transplant Surgery shahidur Rahman 11)Sir Ganga Ram Hospital Transplantation （India） Senior Resident, Institute of Surgical Gastroenterology, GI and HPB Onco-surgery and Liver Soumyadip Sain 12)Medical College Hospital （India） Division head, HPB Surgery, Dept of Surgical Gastroenterology Ravi Shankar Biswas 13)College of Medicine, NCKU（Taiwan） Division of General Surgery, Yan-Shen Shan 14)Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology（China） Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery Xiaoping Chen 15)Taipei Veterans General Hospital (Taiwan) Division of General Surgery, Department of Surgery, Shin-E Wang, M.D
個人情報の 取扱い	収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した上で、統計的処理を行います。国が定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。
研究資金・利益相反	本研究は、兵庫医科大学消化器外科学講座の研究資金で実施されます。 特定の企業の関与はありません。また、各研究者において開示すべき利益相反はありません。利益相反について、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。
本研究に関する 本院の連絡先	1） 研究課題ごとの相談窓口 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 波多野悦朗（教授） 電話：075-751-3651 2） 京都大学の苦情等の相談窓口 京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口 電話：075-751-4748 E-mail：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

多機関共同研究用