

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10098

研究課題名(和文) 多施設共同研究による舌癌予防郭清の適応決定、バイオマーカー検索と組織バンクの構築

研究課題名(英文) Multicentre study to determine indications for elective dissection of tongue cancer Searching for biomarkers and building a tissue bank

研究代表者

大鶴 光信(Otsuru, Mitsunobu)

長崎大学・病院(歯学系)・講師

研究者番号：60384864

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は「cNO舌癌における予防的頸部郭清術の前向き観察研究(END-TC study)」として科学研究費(基盤研究C)の補助を得て、2018年度より開始された。症例登録後に予防郭清をランダム化せずに根治治療を施行し、その後統一した経過観察を行うという実臨床に最も即した形の前向き観察研究を行うことにより、早期舌癌に対する予防郭清の明確な適応基準を明らかにすることを目的としている。現在、登録は終了しており、今後、経過観察期間を経たのち最終解析を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

症例観察期間がまだ終了していないため、この研究の最終結果はまだ出ていない。しかし、この結果は日本における早期舌癌の治療戦略のゴールドスタンダードを確立する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：This study was initiated in 2018 with the support of the Grant-in-Aid for Scientific Research (Fundamental Research C) as the Prospective Observational Study of Prophylactic Cervical Dissection in cNO Tongue Cancer (END-TC study). The aim of the study is to clarify clear indication criteria for prophylactic dissection for early-stage tongue cancer by conducting a prospective observational study in the form most suited to actual clinical practice, in which radical treatment is performed without randomising prophylactic dissection after case enrolment, followed by a uniform follow-up. Enrolment has now been completed and a final analysis will be conducted after a follow-up period.

研究分野：外科系歯学

キーワード：舌癌 予防的頸部郭清術 多施設共同研究 バイオマーカー 組織バンク

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

早期舌癌の治療戦略において、潜在性頸部転移に対する予防的頸部郭清術の適応は有効な治療法であるが、over treatment も危惧される。本研究は(一社)日本口腔腫瘍学会共同研究委員会が主体となって実施する大規模多施設共同研究で、科学研究費(基盤研究C)の補助を得て「cN0舌癌における予防的頸部郭清術の前向き観察研究(END-TC study)」として2018年度より開始されている。症例登録後に予防郭清をランダム化せずに根治治療を施行し、その後統一した経過観察を行うという実臨床に最も即した形の前向き観察研究を行うことにより、早期舌癌に対する予防郭清の明確な適応基準を明らかにすることを目的とする。現在、症例登録は予定数の約半数(400/800)であることから登録期間を延長し研究計画を完遂する。この結果により、日本における早期舌癌の治療戦略のゴールドスタンダードを確立することが可能である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、わが国の口腔癌専門施設の多くの参加のもと、多数例の前向き研究により予防郭清の適応を決定することである。しかし頸部郭清という大きな侵襲を伴う介入をRCTとして行うには倫理的な問題などがあり適切ではない。本研究の独創的な点は、症例登録後に予防郭清をランダム化せずに根治治療を施行し、その後統一した経過観察を行い、非ランダム化研究であるために生じる研究群間の症例数の違いや背景因子の違いを傾向スコアマッチング法(propensity score matching analysis)で調整するという実臨床に最も即した形の前向き観察研究であるという点である。

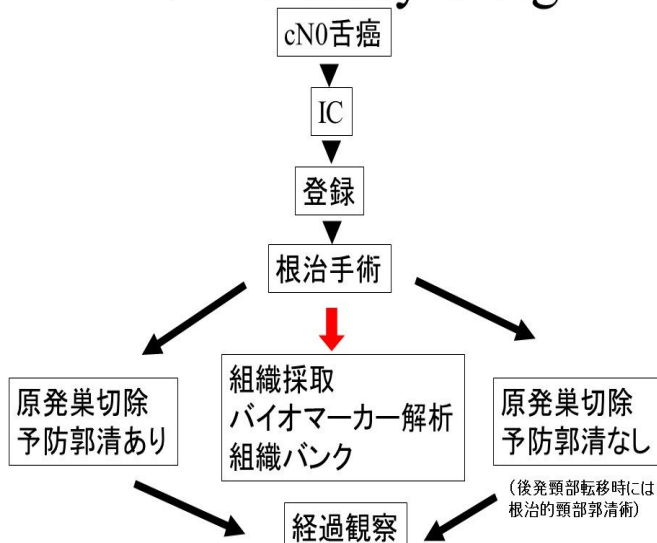
本研究は(一社)日本口腔腫瘍学会共同研究委員会(委員長:梅田正博)が主体となって行うものである。希少癌である舌癌の治療法を検討するためには大規模な多施設共同研究が欠かせないが、これまで同様の研究はない。本研究はわが国の舌癌治療に関する初の大規模多施設共同研究であること、QOLも検討項目に含めていること、同時に頸部転移に関するバイオマーカー探索も行うこと、組織バンクの構築を目指していることなどの点で、これまでになかった独自性かつ創造性を有する研究である。

3. 研究の方法

(1) 症例登録

本研究は平成30年度基盤研究Cの補助をいただき開始された。現在登録参加施設数は50施設である。しかし各施設の倫理審査に時間を要したこともあり、当初登録終了が予定されていた令和2年10月では目標症例数800例に対して約400例(50%)の登録数にとどまる見込みである。そこで研究代表者の退職時期を考慮し代表者を梅田より大鶴に交代した上で研究を継続することとした。症例登録期間は2年間延長し令和4年10月までとした。また、目標登録数に達しなかった原因として、登録施設数は50施設だが実際に登録した施設は35施設にとどまっていることがあげられる。その反省として各施設に対し参加協力のPR活動と、新規参加施設を募るためのリクルート活動にも力を入れる。登録およびデータマネジメントは信州大学が参画する大学病院臨床試験アライアンスが運営する臨床研究支援システム(ACReSS)を用いて行う

END-TC study design



(2) 治療

各施設の判断で潜在性頸部転移が疑われる症例については経過観察あるいは予防的頸部郭清術を原発巣切除とともに行う。予防的頸部郭清術を行わなかった症例については、頸部後発転移が明らかとなった時点で治療的頸部郭清術を行う。

(3) 癌組織のサンプリングと cyclin D1 (CCND1) 発現量の検討

登録症例の病変切除時に癌組織を採取する。各施設で1~8 mm³の範囲内で採取し、速やかにRNA安定化試薬に浸漬し固定する。4で研究分担者(長崎大学 柳本惣市)に輸送する。mRNA抽出後、real time PCRにてCCND1のmRNA発現量を定量する。

(4) 組織バンクの整備

今後有用なバイオマーカー候補が明らかになった際に検討できるように、長崎大学内に組織バンクを構築する準備を整える。

END-TC study進捗状況



4. 研究成果

本研究は「cN0 舌癌における予防的頸部郭清術の前向き観察研究 (END-TC study)」として科学研究費(基盤研究C)の補助を得て、2018年度より開始された。症例登録後に予防郭清をランダム化せずに根治治療を施行し、その後統一した経過観察を行うという実臨床に最も即した形の前向き観察研究を行うことにより、早期舌癌に対する予防郭清の明確な適応基準を明らかにすることを目的としている。本研究の参加目標症例数は800例である。現在、登録は終了しており600例が登録された。今後、経過観察期間を経たのち最終解析を行う予定である。この間のデータ管理も引き続き信州大学が参画する大学病院臨床試験アライアンスが運営する臨床研究支援システム(ACReSS)を用いて行う。結果については登録終了後にしか閲覧できないため、登録終了後に解析を行う予定である。本研究の解析段階での最大のポイントは、ランダム化しない形での前向き観察研究であるという点である。それ故、比較する研究群間の症例数の違いや背景因子の違いが大きくなる。そこでベースライン特性を調整するために傾向スコア法で症例のmatchingを行い解析する。また、本試験では多数の症例を扱うため舌癌潜在的頸部転移のバイオマーカーの特定が期待できる。そのため、将来に向けての組織バンク構築を行うとともにバイオマーカーとしてCCND1の発現が有用であるかを明らかにする。組織バンクの構築とバイオマーカーの検索に関しては研究が遅れているが近日中に解析を行う予定である。前向き研究で観察期間が残っているため、研究期間中に最終成果が出ないのは残念であるが、口腔がん治療の為に有意な結果が出ることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	栗田 浩 (Kurita Hiroshi) (10273103)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	
研究分担者	柳本 惣市 (Yanamoto Souichi) (10315260)	広島大学・医系科学研究科・教授 (15401)	
研究分担者	梅田 正博 (Umeda Masahiro) (60301280)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授 (17301)	
研究分担者	桐田 忠昭 (Kirita Tadaaki) (70201465)	奈良県立医科大学・医学部・教授 (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------