

2021 年に外科治療を施行された肺癌症例の データベース研究

：肺癌登録合同委員会 第 11 次事業

研究計画書（Ver.1.1）

研究代表者	吉野一郎 肺癌登録合同委員会 事務局長 千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学
研究責任者	伊達洋至 肺癌登録合同委員会 委員長 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学
研究事務局	鈴木秀海 肺癌登録合同委員会 事務局 千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学

目 次

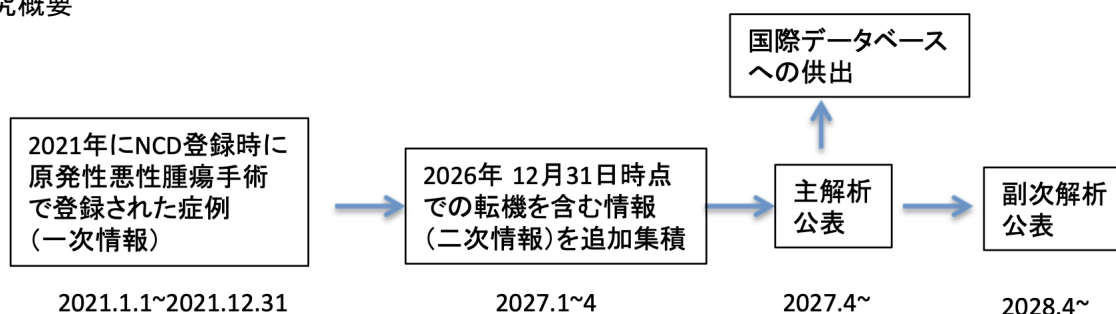
1. 研究実施計画書の概要	3
2. 研究実施体制	4
3. 背景	6
4. 研究の倫理的実施	7
5. 研究の目的	7
6. 研究のデザイン	7
7. 被験者の選択, 除外基準	7
8. 同意の取得方法	8
9. 症例の登録	8
10. 観察	8
11. 研究の中止(終了)基準	9
12. データの保存	9
13. 解析	10
14. 登録業務の公開	10
15. 登録の拒否	10
16. 研究実施に関する変更	10
17. 研究参加施設	11
18. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク	11
19. 研究機関の長への報告内容及び方法	11
20. 研究の資金源等、研究機関と研究者等の研究に係る利益相反に関する 状況	11
21. 研究に関する情報公開の方法	11
22. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	12
23. 国際データベース事業への協力	12
24. 原資料及びその他記録の保存	12
25. 参考資料	12

1. 研究実施計画書の概要

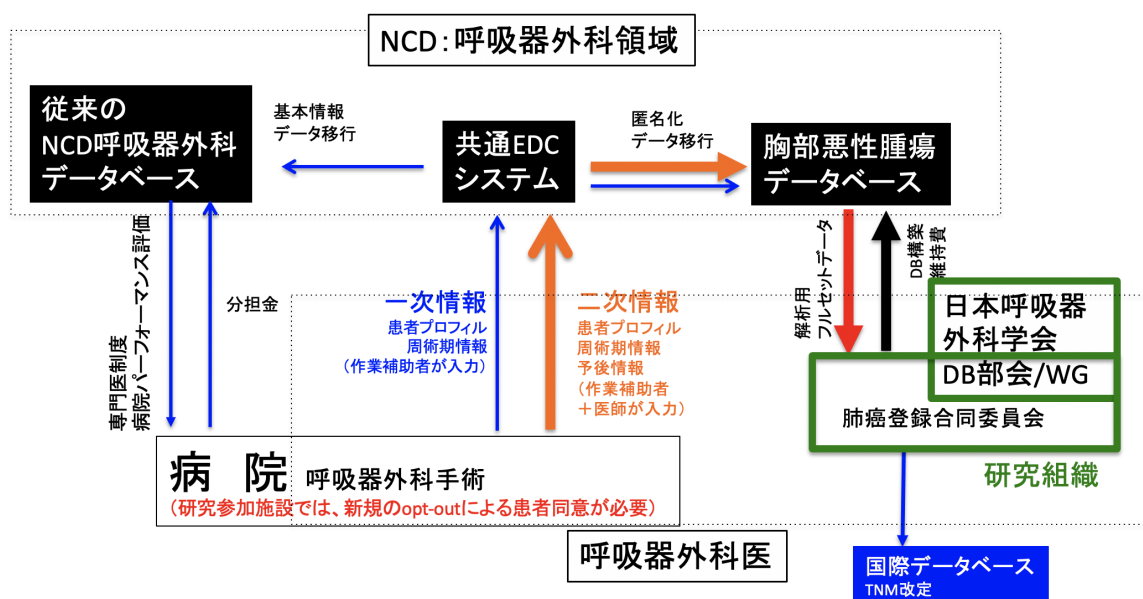
1-1 本研究の概要とシエーマ

- 1)2021年1月1日から2021年12月31日の間に研究参加施設において外科療法を受ける肺癌患者について、術前に説明文書にて説明し、本研究への参加に拒否を示さなかった患者を本研究の対象とする(オプトアウト方式)。
- 2)各施設において一般社団法人 National Clinical Database (NCD)の運営するウェブサイト上の手術症例データベースに患者情報、手術情報、周術期情報、病情報(一次情報)を入力する際に、研究対象症例であることを明示入力して参加登録をする。
- 3) 2022年3月31までに患者情報、手術情報、周術期情報、病情報(一次情報)を入力する。
2026年12月31日時点での転機、再発情報等(二次情報)を2027年1月以降に胸部悪性腫瘍データベースに入力する。
- 4)2027年4月以降にデータを固定し、匿名化処理を行い、予後、予後因子等について解析する。
- 5)肺癌病期分類改定作業に資するための海外の国際データベース等に拠出する。

研究概要



研究組織とデータの流れ



1-2 研究の種類

臨床観察研究

NCD の中央登録方式を用いた多施設共同研究

1-3 研究の目的

本邦で 2021 年に外科治療を受けた肺癌症例の患者情報、疾患情報、予後情報のデータベースを構築し、肺癌外科治療の現状と治療成績を調査する。

1-4 被験者の選択, 除外基準

1-4-1 選択基準

- 1) 全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設の中で、本研究に参加する施設から登録された患者
- 2) 20 歳以上の患者
- 3) 2021 年 1 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日に外科治療を受ける患者
- 4) 診断目的の手術は除く
- 5) 結果として試験開胸となった患者を含む
- 6) 最終病理で原発性悪性腫瘍と診断されなかった患者も含む

1-4-2 除外基準

- 1) 本研究への参加に拒否を示した患者
- 2) 診断目的の手術を受けた患者

1-5 症例登録

対象患者が適格基準をすべて満たした症例を、インターネットを使用しオンラインにて登録を行う。

1-6 研究全体の期間

2020 年 10 月 1 日～2029 年 12 月 31 日

2. 研究実施体制

2-1 研究代表者

吉野一郎

肺癌登録合同委員会 事務局長

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 教授

2-2 研究責任者

伊達洋至

肺癌登録合同委員会 委員長

京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科学 教授

2-3 研究事務局

吉野一郎

肺癌登録合同委員会 事務局長

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 教授

鈴木秀海

肺癌登録合同委員会 事務局

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 講師

〒5260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL:043-222-7171

FAX:043-226-7246

2-4 研究推進ワーキンググループ

新谷 康 大阪大学 呼吸器外科(リーダー)

青景圭樹 国立がん研究センター東病院

濱路政嗣 京都大学 呼吸器外科

坂根理司 名古屋市立大学 呼吸器外科

野津田泰嗣 東北大学呼吸器外科

宮崎拓郎 長崎大学 呼吸器外科

服部有俊 順天堂大学 呼吸器外科

岩田剛和 千葉県立がんセンター 呼吸器外科

2-5 データセンター担当者

大司敬太 National Clinical Base 事務局

〒101-0062

東京都千代田区神田駿河台 2-8 瀬川ビル9階

2-6 統計責任者

宮岡悦良 東京理科大学 理学部 第二部数学科 教授

〒162-8601

東京都新宿区神楽坂 1-3

2-7 登録事務局

鈴木秀海

肺癌登録合同委員会 事務局

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 講師

〒5260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL:043-222-7171

FAX:043-226-7246

2-8 研究実施医療機関

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設

2-9 効果安全性評価委員会

症例登録研究であるので特に設けない。

2-10 本研究に関する問い合わせ先

鈴木秀海

肺癌登録合同委員会 事務局

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 講師

〒5260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL:043-222-7171

FAX:043-226-7246

3. 背景

肺癌登録事業は、1990 年より我が国の肺癌切除例をおよそ5年ごとに大規模レジストリーを構築し、予後および予後因子等の評価を行うとともに国際データベースにデータを拠出して肺癌病期分類の構築に貢献してきた。一方、肺癌切除例の件数は増加傾向にあり、調査項目も多くなってきたことから、研究者の負担の増加が問題となっている。一方、一般社団法人 NCD National Clinical Database(NCD)は 2011 年より外科手術症例の登録事業を開始し、95%以上の登録率を達成しており、外科医療のベンチマーク、外科医の専門医資料、および会員学会による臨床研究に多大なる貢献をしている。最近は、学会と協力して胃癌、乳癌、肝癌、膵癌などのがん登録事業にも着手している。

そこで、本研究では、NCD が有する患者情報、手術および周術期情報のデータベースを元に、再発、予後情報を追加入力することで、肺癌における外科療法の現状を解析し、さらに国際肺学会

(International Association for the Study of Lung Cancer、本部はアメリカ合衆国コロラド州デンバー)が有する国際データベースに拠出して TNM 分類の改定にも貢献する。

4. 研究の倫理的実施

実施に際しては、ヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成 29 年 2 月 28 日一部改正、文部科学省・厚生労働省)を遵守し、被験者の人権、福祉および安全を最大限に確保する。

4-1 被研究者のプライバシーの保護

登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。一次情報、二次情報の入力、通常の NCD 登録と同様に NCD 事務局から付与された ID とパスワードを有する研究者のみ登録と閲覧ができる。二次情報入力後の 2027 年 4 月以降は、匿名化(特定の個人を識別することができない)を行い、解析に供する。

4-2 登録施設 IRB の承認

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成 29 年 2 月 28 日一部改正、文部科学省・厚生労働省)に基づき、登録施設の倫理委員会(IRB)に諮り審査を受けることとする。

5. 研究の目的

本邦において外科療法を受けた肺癌患者のデータベースを構築し、肺癌外科治療の現状を解析する。

6. 研究のデザイン

NCD の中央登録方式を用いた多施設共同観察研究

7. 被験者の選択, 除外基準

7-1 選択基準

- 1) 全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設の中で、本研究に参加する施設から登録された患者
- 2) 20 歳以上の患者
- 3) 2021 年 1 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日に外科治療を受ける患者
- 4) 診断目的の手術は除く。
- 5) 結果として試験開胸となった患者を含む。
- 6) 最終病理で原発性悪性腫瘍と診断されなかった患者も含む。

7-2 除外基準

- 1) 本研究への参加に拒否を示した患者
- 2) 診断目的の手術を受けた患者

8. 同意の取得法

選択、除外基準により適格とされた被験者に対して、以下の項目について文書を通知、または公開を行う。なお、研究の参加に対する拒否の機会を保障する。(オプトアウト方式)

また、肺癌登録合同委員会(<https://haigan-touroku.jp>)と参加施設はそれぞれのホームページを使って、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。

研究対象者等に通知し、又は公開すべき事項

- 1) 試料・情報の利用目的及び利用方法(研究に関する概要(名称、目的、研究期間等)、他の機関へ提供される場合はその方法を含む。)
- 2) 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- 3) 利用する者の範囲
- 4) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- 5) 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。
- 6) の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

9. 症例の登録

NCD のウェブサイトにて一次情報を登録する際に、参加登録を行う。時に患者情報、手術情報、病理情報、周術期情報、研究参加情報を入力する。

9-1 登録方法

適格基準を満たした症例を、NCD のウェブサイトにてオンラインにて登録を行う。患者情報・周術期・病理情報などの一次情報(10-1 参照)は、2022 年 4 月 11 日までに入力を完了し、以降は修正できない。2027 年 3 月 31 日までに、追加の患者情報、周術期・病理情報、および 2026 年 12 月 31 日までの再発・予後情報等を入力する(二次情報)(10-1 参照)。なお追加の周術期・病理情報は、データが得られた時点で入力しても良い。

この場合、通常の郵送よりセキュリティ面で安全とされる SSL 通信、Digest 認証 をもって行う。

10. 観察

10-1 観察項目

一次情報:

生年月日、性別、登録拒否申請(有無・年月日)、入院日、救急搬送(有無)、患者居住地の郵便番号等、患者居住地の郵便番号等、入院時診断(ICD10)(1~7)、診断名補足、緊急手術(有無)、手術日(西暦 年 月 日)、呼吸器外科手術分類(原発性悪性腫瘍手術)、身長、体重、BMI、PS(0、1、2、3、4、不明)、スパイロメトリー検査、術前併存症、喫煙指数、禁煙期間、術前導入療法、同時多発肺癌(有無)、すりガラス部分を含む病変径(cm)、充実部分径(cm)、c-T 因子、cN 因子、cM 因子、c-Stage、術式、手術責任者、同時手術の有無と術式、麻酔科医の関与(有無)、画像支援システムの仕様(有無)、手術時間、出血量、生物組織学的接着剤の仕様(有無)、超音波凝固切開装置の仕様(有無)、体外循環の仕様(有無)、術中輸血(有無)、術中損傷(有無)、主たる肺切除部位(右肺、左肺、気管・気管支のみ)、術式、アプローチ法、最大創 (cm)、肺尖部胸壁浸潤(有無)、リンパ節郭清、開胸時洗浄胸水細胞診(施行の有無)、根治度、合併切除(有無)、組織型、肺泡置換型を含む病変径(cm)、浸潤径(cm)、p-T 因子、p-N 因子、p-M 因子、p-Stage、術中洗浄細胞診(陰性、妖精、判定不能)、再手術(有無)、再入院(術後30日以内)(有無)、退院日、退院種別(退院、転院)、退院時転機(生存、死亡)、30 日転機(生存、死亡)、90 日転機(生存、死亡)、在院死

二次情報:

発見契機、腫瘍マーカー、血液検査、肺拡散能(DLCO)、血清 KL-6 値、抗凝固薬/抗血小板薬/術前ヘパリン投与の有無、間質性肺炎の詳細、間質性肺炎の急性増悪の有無、術前ステロイド投与の有無、CT 画像情報、周術期使用薬、術前併存症の補足、5年以内の悪性腫瘍の有無・がん種、術前導入療法の補足、同時多発肺癌の補足、術式の補足、リンパ節郭清個数・部位、病理情報の補足、胸腔ドレーン抜去日、術後合併症の補足、予後(最終確認日、最終確認時の予後、死因、)再発の有無・時期・部位・治療

10-2 観察方法

患者の術後の観察は、各施設の通常の方法で行う。再発の判定法、再発時の治療も特に任意とする。

11.研究の終了(中止)基準

研究全体の続行が困難であると考えられる時には、研究代表者は研究責任医師と研究全体の中止又は中断について協議のうえ、決定する。

12.データの保存

研究実施医療機関および肺癌登録合同委員会は、個人情報の保護に細心の注意を払い、情報

の漏洩、紛失、転記、不正な複写などがないように行う。研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、病院長に文書で報告する。

各施設から NCD システム上に入力されたデータは、個人情報等を削除または個人を同定することができない形に匿名化されて固定され、NCD サーバー上の胸部腫瘍データベースとして集積され保管される。NCD から研究事務局が定めるデータ解析センター（東京理科大学理学部数学科、宮岡悦良教授）への解析用データセットの輸送は物理的手段あるいは最新の安全措置がされた web システムを介して行う。データ解析センターでは外部と接続されていないパーソナルコンピュータにデータを入力し保管する。論文作成等には、データの使用を研究事務局に諮り、肺癌合同登録委員会委員長が許可する。委員長の許可が無い場合はいかなる場合もデータの使用を許可しない。なお、データ解析センター等、解析用データセットを扱う者は NCD と個別に契約を結びデータ利用者として管理される。データ利用者以外は解析用データセットを扱うことは許容せず、データ利用者についてはデータ利用目的以外での使用およびデータ利用が許可されたもの以外への提供はしない。データは原則として20年間保管され、その後破棄される。

13. 解析

登録資料の解析担当者（宮岡悦良）は、肺癌登録合同委員会委員長により要請された解析内容について、匿名化された胸部腫瘍データベースを用いて、治療成績の検証を行い、本疾患における予後予測因子、治療効果予測因子を解析する。また、TNM 分類と病期の妥当性を検証し、標準治療の確立のための基礎データを構築する。

14.登録業務の公開

本研究は、肺癌登録合同委員会のホームページ（<https://haigan-touroku.jp/index.html>）にて研究計画書、調査項目、説明文書などを公開する。

15.登録の拒否

被験者本人、あるいは代諾者が参加を拒否する場合には登録は行わない。

16. 研究実施に関する変更

16-1 研究実施計画書の改訂

肺癌登録合同委員会は研究の事務的事項(例:電話番号の変更等)以外の研究実施計画書の改訂の必要性を認めた場合、変更の妥当性および研究の評価への影響について、必要に応じて改訂を行う。

肺癌登録合同委員会は、協議の内容、改訂の有無およびその理由などを文書にて記録し、保管する。肺癌登録合同委員会は、研究実施計画書の改訂した内容を速やかに各研究実施医療機関責任医師に連絡し、実施医療機関で定められた手続きを行う。

なお研究実施体制、付録に関する変更は、研究実施計画書の改訂には該当しないこととする。

17. 研究参加施設

全国の大学医学部附属病院および地域の基幹施設で参加を希望する施設

18. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク並びに社会的利益

被験者の負担や健康上のリスクは無い。

本邦における肺癌外科治療の現状と治療成績を調査し、肺癌診療の標準化及び最適化にむけたガイドライン作成に貢献し、肺癌診療の質的向上に寄与する可能性がある。

19. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・本研究の進捗状況
- ・研究計画書からの逸脱
- ・研究終了の報告

20. 研究の資金源等、研究機関と研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究資金は5つの学会(日本肺癌学会、日本呼吸器学会、日本呼吸器外科学会、日本呼吸器内視鏡学会、日本胸部外科学会)から出資されている。

参加する研究機関と研究者には利益相反は無い。

また、研究代表者(吉野一郎)の利益相反は、千葉大学医学部附属病院利益相反管理委員会に報告され、適切に管理される。

21. 研究に関する情報公開の方法

本研究の概要は、国立大学附属病院長会議が設置している公開データベース(UMIN-CTR)に、本研究の実施に先立って登録され、公開される。

また、研究の進捗を適宜更新し、研究の終了についても遅延なく報告する。

22. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者または研究事務局に相談し、措置を講じる。

23. 国際データベース事業への協力

本研究で構築され匿名化されたデータベース(添付資料の項目)を、海外の国際的学術団体である国際肺学回(International Association for the Study of Lung Cancer, Scientific Affairs (13100 E. Colfax Ave., Unit 10 Aurora, Colorado 80011, USA, Office: +1 (720) 598-1941))に供出し、TNM 分類の改定作業の基礎データとする。データはウェブ環境に接続されていないコンピュータ上で厳重に 20 年間管理され、その後破棄される。

24. 原資料及びその他記録の保存

研究機関の長および研究実施機関の研究責任医師は、当該研究に係る情報等について、少なくとも当該研究の終了後 5 年を経過した日または当該研究の結果公表後 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで、適切に保存しなければならない。

25. 参考資料

本事業の成果物である論文を以下に示す。

1 Demographics, Safety and Quality, and Prognostic Information in Both the Seventh and Eighth Editions of the TNM Classification in 18,973 Surgical Cases of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database in 2010. Okami J, Shintani Y, Okumura M, Ito H, Ohtsuka T, Toyooka S, Mori T, Watanabe SI, Date H, Yokoi K, Asamura H, Nagayasu T, Miyaoka E, Yoshino I; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. *J Thorac Oncol*. 2019 Feb;14(2):212-222.

2 A Japanese lung cancer registry study on demographics and treatment modalities in medically treated patients. Sekine I, Shintani Y, Shukuya T, Takayama K, Inoue A, Okamoto I, Kiura K, Takahashi K,

Dosaka-Akita H, Takiguchi Y, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I. *Cancer Sci.* 2020 May;111(5):1685-1691.

3 Survival and prognostic factors in elderly patients receiving second-line chemotherapy for relapsed small-cell lung cancer: Results from the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Igawa S, Naoki K, Shintani Y, Sekine I, Shukuya T, Takayama K, Inoue A, Okamoto I, Kiura K, Takahashi K, Yamamoto N, Takiguchi Y, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I. *Lung Cancer* 2020;146:160-164.

4 Key prognostic factors for EGFR-mutated non-adenocarcinoma lung cancer patients in the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database. Kobayashi K, Soejima K, Fukunaga K, Shintani Y, Sekine I, Shukuya T, Takayama K, Inoue A, Okamoto I, Kiura K, Takahashi K, Yamamoto N, Takiguchi Y, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I; Group on behalf of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. *Lung Cancer* 2020 Jun 18;146:236-243.

5 Clinical impacts of EGFR mutation status: analysis of 5,780 surgically resected lung cancer cases. Suda K, Mitsudomi T, Shintani Y, Okami J, Ito H, Ohtsuka T, Toyooka S, Mori T, Watanabe SI, Asamura H, Chida M, Date H, Endo S, Nagayasu T, Nakanishi R, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. *Ann Thorac Surg.* 2020 Jun 29:S0003-4975(20)30982-6.

6 Prospective registry database of patients with malignant mesothelioma: directions for a future Japanese registry-based lung cancer study. Shintani Y, Hasegawa S, Takuwa T, Aoe K, Kato K, Fujimoto N, Hida Y, Morise M, Moriya Y, Morohoshi T, Okumura M, Yoshino I. *J Thorac Dis.* 2018 Mar;10(3):1968-1971.

7 Lobe-Specific Nodal Dissection for Clinical Stage I and II NSCLC: Japanese Multi-Institutional Retrospective Study Using a Propensity Score Analysis. Hishida T, Miyaoka E, Yokoi K, Tsuboi M, Asamura H, Kiura K, Takahashi K, Dosaka-Akita H, Kobayashi H, Date H, Tada H, Okumura M, Yoshino I; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. *J Thorac Oncol.* 2016 Sep;11(9):1529-37.