

日本学術振興会 科学研究費助成事業・若手研究 22K15854

「食道癌に対する術前治療法による微小腫瘍免疫環境に与える影響の違いに関する研究」

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

JCOG1109A1

JCOG1109「臨床病期 IB/II/III 食道癌(T4 を除く)に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/術前 CF-RT 療法の第 III 相比較試験」の附随研究

局所進行食道癌における術前治療のバイオマーカーに関する

探索的研究実施計画書 ver. 1.0.1

A biomarker analysis of preoperative treatment for resectable locally advanced esophageal cancer patients of JCOG1109: AdVENTuRE

グループ代表者: 竹内 裕也

浜松医科大学医学部 外科学第二講座(消化器・血管外科学分野)

研究代表者: 加藤 健

国立がん研究センター中央病院 頭頸部・食道内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局:

山本 駿

国立がん研究センター中央病院

頭頸部・食道内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

柏原 大朗

国立がん研究センター中央病院

放射線治療科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

中嶋 正太郎

福島県立医科大学

消化管外科学講座

〒960-1295 福島市光が丘 1

2024 年 8 月 27 日

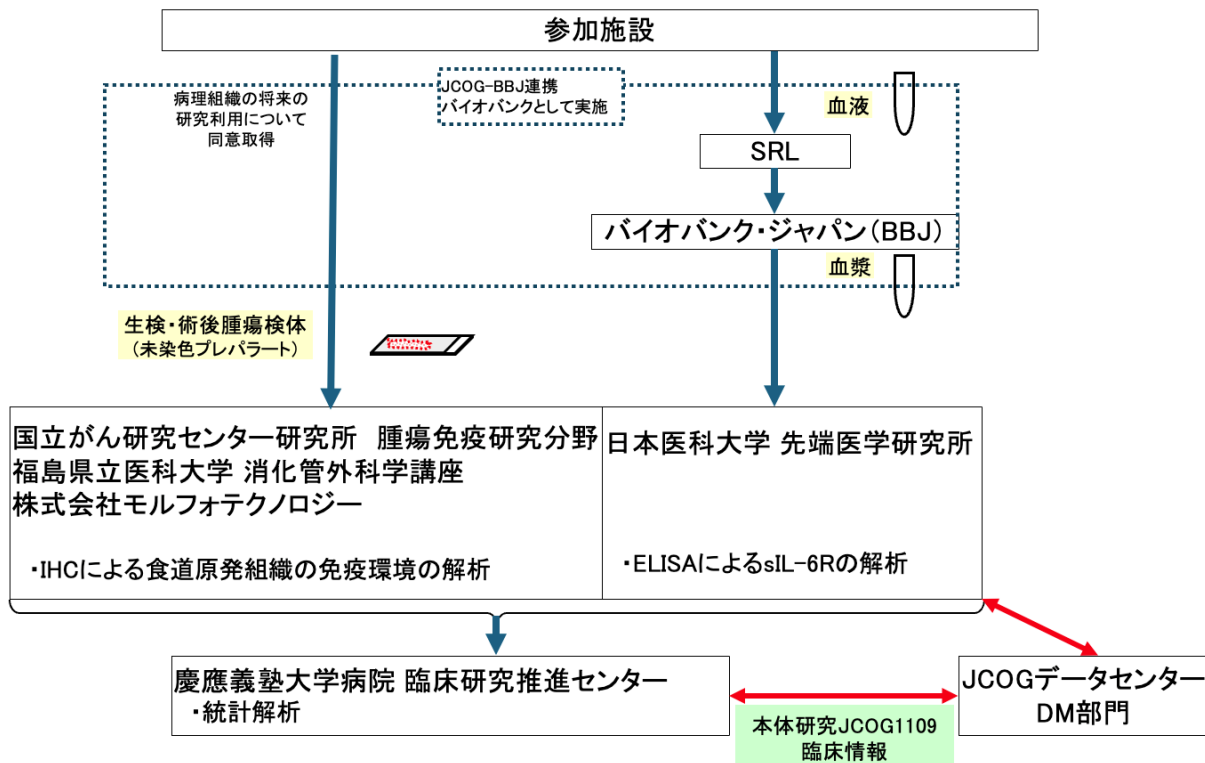
2025 年 3 月 3 日

ver1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認

ver1.0.1 国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会承認

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

JCOG1109「臨床病期 IB/II/III 食道癌 (T4 を除く) に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/術前 CF-RT 療法の第 III 相比較試験」の登録患者 601 人のうち、「JCOG-バイオバンク・ジャパン連携バイオバンク」で血液の提供と保存病理組織の将来の研究利用に関する同意が得られている患者を対象に以下の 2 点を探索的に解析することを目的とする。

- 1) 目的 1:
術前治療前の血液検体を用いて、酵素結合免疫吸着法 (ELISA) により可溶性インターロイキン 6 受容体 (sIL-6R) 濃度を測定し、切除可能食道癌の予後因子や術前治療の効果予測因子としての意義を検討する。
- 2) 目的 2:
治療前の生検検体や手術時の組織検体を用いて、免疫組織化学染色 (IHC) により食道原発組織の免疫環境を評価し、切除可能食道癌の予後との関連や術前治療のレジメンが腫瘍の微小環境に与える影響の差異、治療効果に与える影響を検討する。

0.3. 対象

JCOG1109「臨床病期 IB/II/III 食道癌 (T4 を除く) に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/術前 CF-RT 療法の第 III 相比較試験」の登録患者 601 人のうち、JCOG-BBJ 連携バイオバンクの同意が得られた患者を対象とする。

対象患者の選択規準

以下のすべてを満たす患者を本附随研究の登録適格例とする。

- ・ JCOG1109 に登録されている。
- ・ 「JCOG-バイオバンク・ジャパン連携バイオバンク」で血液の提供と保存病理組織の将来の研究利用に関する同意が得られている。
- ・ 以下の 1)、2) のいずれかを満たす。
 - 1) 血液がバイオバンク・ジャパンに保管されている。
 - 2) 以下のいずれかの腫瘍検体の FFPE 薄切標本の提出が可能である。
 - A) 治療前の原発巣の内視鏡生検 (本体研究 JCOG1109 プロトコル 8.1.2.)

B) 術前治療後の原発巣の内視鏡生検(本体研究 JCOG1109 プロトコール 8.2.3.)

C) 手術で摘出された原発巣(本体研究 JCOG1109 プロトコール 8.2.6.)

※ 日常診療で採取済みの腫瘍検体を提出し、本附随研究のための新たな採取は行わない。

0.4. 方法

1) 試料の種類

本附随研究では、JCOG1109 で取得された腫瘍検体の FFPE 薄切標本、JCOG-BBJ 連携バイオバンク実施計画書に従って採取され、BBJ に保管された末梢血の単核球 DNA を試料とする。

2) 試料解析、データ解析

① 酵素結合免疫吸着法 (Enzyme-linked Immunosorbent Assay: ELISA)

参加施設より連携バイオバンクに登録・採血され、保管されている治療前の血漿検体を用いる。

血漿中の sIL-6R の濃度を酵素結合免疫吸着法 (ELISA) により測定する。測定した sIL-6R 濃度の中央値をカットオフ値とした 2 群に分け、治療群別に高値群と低値群における短期的な有効性(病理組織学的効果)と長期的な有効性(全生存期間、無増悪生存期間)を比較し、治療効果予測因子を探索する。

② 免疫染色

参加施設より内視鏡検体または手術検体の FFPE 薄切未染色標本を収集し、タンパクに特異的な抗体を用いた免疫染色を行う。免疫染色で得られた各分子のタンパクレベルでの発現と有効性との関連を評価する。

3) 統計解析

ELISA、免疫染色で得られたデータの解析および、データ解析結果と臨床データを統合した統計解析は慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 生物統計部門にて行う。

0.5. 研究期間

研究許可日～2026 年 12 月までとする。

0.6. 予定登録数(対象患者)

JCOG-BBJ 連携バイオバンクには、2024 年 2 月 19 日現在、JCOG1109 の登録患者のうち 280 人分の血漿がバンキングされており、本附随研究では本体研究 JCOG1109 のプロトコール治療開始前に採取された 151 人分を使用予定である。

腫瘍検体についても、JCOG-BBJ 連携バイオバンクにて将来の研究利用について同意が得られている 272 人から試料収集が可能と見込まれる。

0.7. 問い合わせ先

研究事務局:

山本 駿 国立がん研究センター中央病院頭頸部・食道内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

柏原 大朗 国立がん研究センター中央病院放射線治療科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

中嶋 正太郎 福島県立医科大学消化管外科学講座
〒960-1295 福島市光が丘 1