

- 4) 認知機能障害の有無・程度
柄澤式「老人知能の臨床的判定基準」³⁾ などに対応する項目評価ないしは簡易評価
- 5) 日常生活動作(ADL)
食事、排尿・排便自制、移乗、排泄、更衣、入浴 (Katz Index)⁴⁾ などに対応する項目評価ないしは簡易評価
- 6) 手段的日常生活動作(IADL)
乗り物の利用、財産管理、服薬、買物、食事の支度、洗濯、家事労働、電話(Lawton & Brody index)⁵⁾ などに対応する項目評価ないしは簡易評価

3.2.3 疾患及び治療情報

3.2.3.1 がん症例（大腸がん、胃がん、肺がん）

- 1) 治療休止・中止の有無と理由
- 2) 施行された支持・緩和療法（内容と期間）

3.2.4 治療開始前検査情報

- 1) 検尿（尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿潜血、尿沈渣）
- 2) 胸部レントゲン所見
- 3) 心電図所見
- 4) CT、MRI所見その他、主疾患・併存症の診断・治療に関わる検査の所見

4. 対象症例

4.1 非がん症例（死亡例を含む）

- 6) 循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害のいずれかの疾患と診断された症例
- 7) がんの既往のない、または、がんの既往があっても2002年9月1日以前に治癒したと判断された症例
- 8) 2002年9月1日から2005年8月31日までの間に循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害の治療が行われた症例
- 9) 上記治療の開始時の年齢が40歳以上の症例
- 10) 5年以上（死亡例では死亡時まで）の治療経過観察情報の提供が可能な症例（上記3.1の必須項目情報が提供可能な症例）

4.2 がん症例（死亡例を含む）

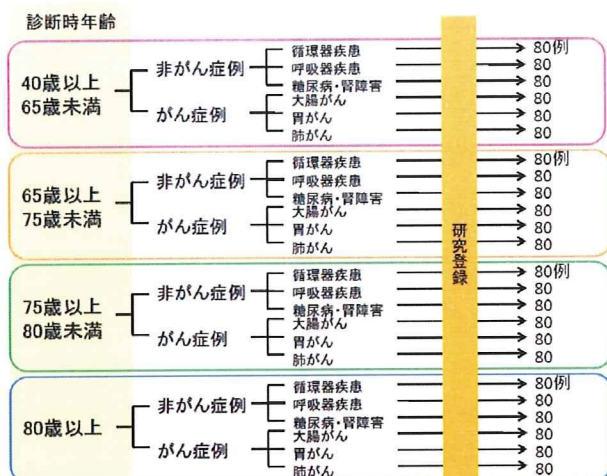
- 5) 大腸がん、胃がん、肺がんいずれかの確定診断が得られた症例
- 6) 2002年9月1日から2005年8月31日までの間にがん治療（最善支持療法を含む）が行なわれた症例
- 7) 上記治療の開始時の年齢が40歳以上の症例
- 8) 5年以上（死亡例では死亡時まで）の治療経過観察情報の提供が可能な症例（上記3.1の必須項目情報が提供可能な症例）

5. 症例の登録

本研究の実施について、各施設倫理委員会の承認が得られた後、症例登録を開始する。参加施設の研究責任者は、症例登録開始前に、倫理委員会の承認書のコピーを登録センター（登録センター/データセンター 一般社団法人 先進医療開発推進機構）に送付する。登録時に不適格と判断される症例については解析にこれを含めない。

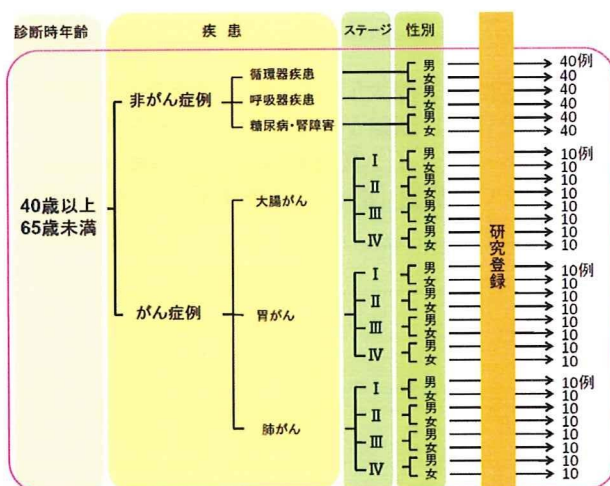
5.1 症例の集積

年齢層を下図のごとく4階層にわけ、疾患別に症例を集積する。



5.2 症例の登録

症例の登録は、年齢、疾患、ステージ（がん症例のみ）、及び性、の4項目で層別して行う。施設ごと治療開始の時系列に症例を登録することとし、収集情報や検体の不備などによる脱落例が生じることに配慮し、解析可能例が目標症例数に達する時点まで登録を継続する。



6. 治療の有効性および安全性の評価

6.1 治療の有効性評価項目の定義

6.1.1 最良総合効果 (best overall response)

RECIST規準により判定する。

治療開始から増悪／再発までに記録された最良の効果（PD では治療開始以降に記録された最小の測定値を評価の比較対照とする）。原則として、その判定は、測定値の規準と確定の規準の双方を用いて行う。

表 1 新病変出現の有無を含む標的病変と非標的病変の腫瘍縮小効果の組み合わせによる総合効果*

標的病変	非標的病変	新病変	総合効果
CR	CR	なし	CR
CR	IR/SD	なし	PR
PR	PD 以外	なし	PR
SD	PD 以外	なし	SD
PD	いずれでもよい	いずれでもよい	PD
いずれでもよい	PD	いずれでもよい	PD
いずれでもよい	いずれでもよい	あり	PD

* CR = complete response (完全奏効), IR = incomplete response (不完全奏効), PR = partial response (部分奏効), SD = stable disease (安定), PD = progressive disease (進行)。詳細は本文を参照。

6.1.1.1 効果判定の対象

- 1) RECISTで定義された測定可能病変を対象とし、ベースライン評価時に選択した標的病変に対する最良効果の確定をもって最終的に判定結果とする。
- 2) 治療が手術単独ないしは測定可能病変がない場合はこれを効果の指標としない。
- 3) 測定可能病変とは少なくとも一次元で正確に測定可能であり(最長径が記録されること)、従来の検査法で $\geq 20\text{mm}$ 、ヘリカルCTで $\geq 10\text{mm}$ の病変である。測定不能病変には小病変(従来の検査法で $< 20\text{mm}$ 、ヘリカルCTで $< 10\text{mm}$ の病変)および最長径の評価ができない真の測定不能病変が含まれる。
- 4) 計測はCTないしはMRI一方の画像にて行う。

6.1.1.2 標的病変と非標的病変

すべての測定可能病変において1臓器につき最大5カ所、合計10病変を治療前に測定し、記録する。病変の選択には大きさと繰り返し測定が可能であることを参考にする。すべての標的病変の最長径の和を計算しベースライン長径和baseline sum longest diameterとして記録する。標的病変以外のすべての病変(あるいは浸潤部位; site of disease)を非標的病変とする。

6.1.1.3 標的病変の評価

- 1) 完全奏効(Complete Response; CR)
- 2) 部分奏効(Partial Response; PR)
- 3) 進行(Progressive Disease; PD)
- 4) 安定(Stable Disease; SD)

6.1.1.4 判定結果の確定

あらかじめ定められた観察期間中の最良効果がCR, PRの場合は4週間、SDの場合は6週間後に再評価を行い、効果を確定することを原則とする。

6.1.2 全生存期間 (Overall survival, OS)

治療開始日を起算日とし、全原因による死亡までの時間と定義する。生存例では最終生存確認日(平成23年3月31日)をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前の最終生存確認日をもって打ち切りとする。

6.1.3 無病生存期間 (Disease free survival, DFS)

手術等により肉眼的病巣遺残が認められなくなった場合、手術日より再発が客観的に確認された最初の日までの期間とする。

6.1.4 無増悪生存期間 (progression free survival, PFS)

治療開始日を起算日とし、測定可能病変が存在する場合にはPDが確認された日までの期間、測定可能病変が存在していない状態からは再発が確認された日までの期間。増悪を認めない症例については最終無増悪確認日(平成23年3月31日)をもって打ち切りとする。増悪に関するイベントの定義とイベント日としては、1)全原因による死亡と死亡日、2)画像により

増悪・再発を確認した場合と画像診断の検査日、3)画像診断によらない臨床的増悪とその診断日、とする。

6.2 治療の安全性評価項目の定義

6.2.1 手術合併症の定義

術後新たに発生し、再手術もしくは何らかの医療処置を要したあらゆる好ましくない、あるいは意図しない臨床上の出来事であり、術前併存症の悪化はこれに含まない。

6.2.2 有害事象の定義

有害事象とは治療されている患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない臨床上の出来事であり、治療との因果関係を問わない。

6.2.2.1 有害事象の評価

有害事象・有害反応の評価には「Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver3.0 日本語訳JCOG/JSCO版」を用いる。有害事象のGradingに際しては、それぞれGrade 0-4の定義内容に最も近いものにGradingする。治療関連死の場合には記録用紙にはGrade 4として報告する。治療関連死に際してみられた有害事象と死亡の因果関係の考察については、治療終了報告用紙の「死亡時の状況」欄に記述する。治療関連死については事後検討を加えた後にGrade 5とする。

7. データベースの構築・管理

収集した患者調査情報を元に後ろ向き研究のデータベースを構築する。データベースの構築は、登録センター/データセンターとなる一般社団法人 先進医療開発推進機構に委託し、これを利用した解析及びその後の管理・公開は、国立がんセンター/がん予防検診センターおよび大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構/ライフサイエンス統合データベースセンターで共同で行う。

8. 情報解析

データベースを利用し、1) 非がん症例を対象とした年齢階層別比較解析（横断研究）、2) 各がん症例を対象とした症例症例研究（ケースオンリー研究）、3) がん症例と非がん症例を対象とした症例対照研究を行う。

8.1 生体機能および併存症の病態の把握に基づく高齢者余命の推定

高齢者がん治療の選択プロセスの起点は、個々の余命の推定からみたがん治療の重みづけ、すなわち「がんによる病的状態が発現する前に余命が尽きるか否か」の評価である。下記項目の解析により、個体差の著明な余命を推定する初期推定モデルないしはその予測指標の策定を試みる。

8.1.1 非がん症例（循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害を有する）の予後の推定

対象症例：非がん症例

	非高齢		高齢			
非がん	循環器	≥40歳 <65歳	循環器	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
	呼吸器		呼吸器			
	糖尿病・腎		糖尿病・腎			

生命予後に重大な影響を及ぼすと考えられる循環器、呼吸器、糖尿病・腎疾患について、生体機能障害の程度を同一にした症例群間比較により、非高齢者及び各年齢層の高齢者の併存症別、重症度別の予後を推計する。なお、重症度の程度分類には、疾患・分類が多岐にわたることからNCI-CTCAE v3.0によるgradingを用いる。また、これがそぐわないときにはPSによる分類を行う。

8.1.2 がん症例の予後の推定

対象症例：大腸、胃、肺がん症例

	非高齢		高齢			
がん	大腸	≥40歳 <65歳	大腸	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
	胃		胃			
	肺		肺			

8.1.2.1 がん症例の予後の推定

大腸、胃、肺がん症例を対象に、各々の予後（全症例）、併存症を有しないがん症例の予後、及び循環器、呼吸器、糖尿病・腎疾患を併存症としないがん症例の予後について、非高齢者及び各年齢層の高齢者の併存症別、重症度別の予後を算出する。

8.1.2.2 循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害を有するがん症例の予後の推定

循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害を有するがん症例を対象とし、生体機能障害の程度を同一にした症例群間比較により、非高齢者及び各年齢層の高齢者の併存症別、重症度別の予後を推計する。

8.1.2.3 循環器、呼吸器、糖尿病・腎障害を有する非がん症例、がん症例の予後の推定に資する客観指標の策定

対象症例：全症例

	非高齢		高齢			
非がん	循環器	≥40歳 <65歳	循環器	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
	呼吸器		呼吸器			
	糖尿病・腎		糖尿病・腎			
がん	大腸	≥40歳 <65歳	大腸	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
	胃		胃			
	肺		肺			

循環器、呼吸器、糖尿病・腎疾患を有する非がん症例及び大腸がん、胃がん、肺がん症例ごとに、患者調査情報の全項目から、非高齢者及び各年齢層の高齢者の予後に影響を及ぼす因子を策定・抽出する。

8.2 各種治療法の有用性の検証と治療リスク予測指標の策定

施行された手術、薬物療法、放射線療法につき各々の治療法の効果と安全性を明らかにするとともに、治療リスク予測指標を策定する。

8.2.1 手術療法

対象症例：がん症例のうち手術を施行された症例

	非高齢		高齢			
	大腸	≥40歳 <65歳	大腸	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
坦がん	胃					
	肺		肺			

8.2.1.1 治療有用性の検証

同一がん腫、同一進行度（ステージ）で施行された手術につき、術式ごとに、①術後合併症・術死の頻度、②無病生存期間（Disease free survival, DFS）または無増悪生存期間（Progression free survival, PFS）、③全生存期間（Overall survival, OS）を求め、全症例及び各年齢層での有用性を検証する。

8.2.1.2 治療リスク予測マーカーの策定

術式別に、①術後合併症・術死の頻度、②無病生存期間（DFS）または無増悪生存期間（PFS）、③全生存期間（OS）の各々について、対象症例を高リスク群と低リスク群に分類し、両者間で有意差を認める因子を患者調査情報の全項目から策定・抽出する。全症例及び各年齢層で解析を行う。

8.2.2 薬物療法・放射線療法

対象症例：がん症例のうち薬物療法・放射線療法を施行された症例

	非高齢		高齢			
	大腸	≥40歳 <65歳	大腸	≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳
坦がん	胃					
	肺		肺			

8.2.2.1 治療有用性の検証

同一がん腫、同一進行度（ステージ）で施行された薬物療法・放射線療法につき、治療法ごとに症例の、①最良総合効果（RECIST）、②無病生存期間（DFS）、③無増悪生存期間（PFS）、④全生存期間（OS）、⑤grade 3/4（CTCAE v3.0）の有害事象、を求め、全症例及び各年齢層での有用性を検証する。有用性が示唆された治療につき、各年齢層の非がん患者とがん患者において併存症の種類、重症度をマッチングさせ、その効果・安全性を検討し、併存症に応じたがん治療の選択についての初期仮説を形成する。

8.2.2.2 治療リスク予測マーカーの策定

治療法別に、①最良総合効果（RECIST）、②無病生存期間（DFS）または無増悪生存期間（PFS）、③全生存期間（OS）、④grade 3/4（CTCAE v3.0）の有害事象、の各々について対象症例を高リスク群と低リスク群に分類し、両者間で有意差を認める因子を患者調査情報の全項目から策定・抽出する。全症例及び各年齢層で解析を行う。

8.3 高齢者腫瘍の生物学的特性解析（治療応答初期推定モデルの策定）

①がんによる病的状態の発現時期、②治療効果、に深く関与する高齢者腫瘍に特徴的な生物学的因子について解析する。

対象症例：がん症例

	非高齢		高齢			
	大腸	胃	大腸	胃	肺	
坦がん		≥40歳 <65歳		≥65歳 <75歳	≥75歳 <80歳	≥80歳

8.3.1 腫瘍倍加時間の推定

無治療例での比較が必要とされるが、きわめて少数となることが予想されるため、同一がん腫、同一ステージ、同一治療群で解析を行い、その腫瘍径観察情報より、非高齢者、高齢者（各年齢層）における腫瘍倍加時間を推計する。

8.4 高齢者がん治療に影響を及ぼす身体的・社会的要因の策定

高齢者に特徴的な身体的所見である、①脆弱性、②併存症、③うつ状態、④認知機能障害、⑤日常生活動作(ADL)、⑥手段的日常生活動作(IADL)、及び社会・経済的特性に関わる情報（①生活状況：家族構成、同居人、②社会性：地域・社会での役割、③収入、④医療費負担の方法：保健・保険その他、⑤介護支援状況：介護人の有無および適切さ、⑥医療機関への交通アクセス、⑦宗教、⑧喫煙歴、⑨飲酒歴）などにつき、収集可能であった客観的情報から、がん治療による予後、治療効果に有意に影響する因子を策定する。

9. 倫理的事項

9.1 遵守すべき諸規則

「ヘルシンキ宣言」
「疫学研究に関する倫理指針」

本研究は、「複数の医療機関において、当該疾病の患者の診療情報を収集・集計し、解析して新たな知見を得たり、治療法等を調べる研究」（疫学研究）であり、「疫学研究に関する倫理指針」に則り、関連諸規則を遵守して研究を実施する。

9.2 研究参加者の保護

本研究に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言（エジンバラ改訂）に従って本研究を実施する。

9.3 説明と同意（インフォームド・コンセント）

本研究における患者調査情報には、「他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができるもの」は含まれておらず、

- 1) 研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。
 - 2) 当該方法によることが、研究対象者の不利益とならないこと。
 - 3) 当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。
 - 4) 当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること。
- から、「疫学研究の倫理指針」によれば、インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としない研究に分類される。同倫理指針の定めるところに従い、下記条項を厳守して、広報によりこれに対応する。
- 1) 研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報する。
 - 2) できるだけ早い時期に、研究対象者に事後的説明(集団に対するものも可)を与える。
 - 3) 長期間にわたって継続的に資料が収集又は利用される場合には、社会に、その実情を、資料の収集又は利用の目的及び方法も含めて広報し、社会へ周知される努力を払う。

9.4 個人情報の保護（臨床情報の匿名化の方法）

症例報告書等における対象被験者の記載は被験者識別コードで特定（連結不可能匿名化）し、対照表を作成しないことになっており、第三者は直接患者を識別できないようになっている。

9.5 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り本実施計画書を遵守する。

9.6 施設倫理審査委員会（IRB）の承認

本研究は、

- 1) 無記名調査を行うものでその他の個人情報を取り扱わないものであること。
- 2) 人体から採取された試料を用いないものであること。
- 3) 観察研究であって、人体への負荷又は介入を伴わないものであること。
- 4) 研究対象者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。

から、「疫学研究の倫理指針」によれば、倫理審査委員会への付議が必ずしも義務化されている研究には属さない。しかしながら、疫学研究であることに変わりはなく、本研究の実施に際しては、本研究実施計画書を施設の倫理審査委員会（IRB: institutional review board）に提出して審議を仰ぎ、承認されなければならないこととする。また、本研究は、疫学研究に関する倫理指針に基づいて、その承認内容を逸脱すること無く実施する。

10. 試験期間および予定症例数

10.1 試験期間

- 4) 研究期間：2009年4月より2012年3月（各施設倫理委員会承認日より2012年3月まで）
- 5) 症例集積期間：2年間（2009年4月より2011年3月）（各施設倫理委員会承認日より2011年3月まで）

10.2 予定症例数

胃がん、大腸がん、肺がん各320例、

非がん症例（循環器疾患）、非がん症例（呼吸器疾患）、非がん症例（糖尿病・腎障害）各320例の、計1,920例を目標とする。

11. 研究者および参加施設

11.1. 研究代表者

西山 正彦

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター/教授

〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

Tel: 042(984)4668

Fax: 042(984)4741

E-mail: yamacho@saitama-med.ac.jp

11.2 研究分担者

岡崎 康司

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター/教授

〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

Tel: 042-984-0318

Fax: 042-984-0349

E-mail: okazaki@saitama-med.ac.jp

笹子 三津留

兵庫医科大学医学部外科学（上部消化管）/教授

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号

Tel: 0798-45-6767

Fax: 0798-45-6764

E-mail: msasako@hyo-med. ac. jp

渡邊昌彦

北里大学医学部外科/教授
〒228-8555 相模原市北里1-15-1
Tel & Fax: 042-778-8735
E-mail: gekaw@med.kitasato-u. ac. jp

光富徹哉

愛知県がんセンター中央病院/胸部外科/副院長兼部長
〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1
Tel: 052-762-6111(ext 3002) Fax: 052-764-2963
E-mail: mitsudom@aichi-cc. jp

朴 成和

静岡県がんセンター/消化器内科/部長
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
Tel: 055-989-5222 Fax: 055-989-5634
E-mail: n. boku@scchr. jp

大江 裕一郎

国立がんセンター東病院/呼吸器内科/通院治療部長
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1
Tel & Fax: 04-7134-6916
E-mail: yohe@east. ncc. go. jp

中森正二

国立病院機構大阪医療センター/外科/総括診療部長
〒540-0006 大阪府中央区法円坂2-1-14
Tel: 06-6942-1331 Fax: 06-6943-6467
E-mail: nakamori@onh. go. jp

岩崎 基

国立がんセンター/がん予防検診センター/室長
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
Tel: 03-3542-2511 (ext3391) Fax: 03-3547-8578
E-mail: moiwasak@ncc. go. jp

坊農秀雅

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
ライフサイエンス統合データベースセンター/特任准教授
〒113-0032 東京都文京区弥生2-11-16 東京大学工学部12号館508
Tel: 03(5841)7957 Fax: 03(5841)8091
E-mail: bono@DBCLS. jp

11.3 研究参加（協力）者

江口 英孝

埼玉医科大学国際医療センター/准教授
〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1
Tel: 042-984-4581 Fax: 042-984-4741
E-mail: eguchi@saitama-med. ac. jp

仲地 豊

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター/研究員
〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1
Tel: 042-984-0318 Fax: 042-984-0349
E-mail: nakachiy@saitama-med. ac. jp

深川 剛生

国立がんセンター/中央病院 胃外科/外科医長
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
Tel: 03-3542-2511 (ext7098) Fax: 03-3542-3815
E-mail: tfukagaw@ncc.go.jp

- 菊池正二郎 兵庫医科大学医学部外科学（上部消化管）/助教
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号
Tel: 0798-45-6372 Fax: 0798-45-6373
E-mail: skikuchi@hyo-med.ac.jp
- 佐藤 武郎 北里大学医学部外科/北里大学東病院 消化器外科/診療講師
〒228-8520 神奈川県相模原市麻溝台2-1-1
Tel & Fax: 042-748-9111/042-748-9119
E-mail: takeo@kitasato-u.ac.jp
- 小澤 平太 北里大学医学部外科/北里大学東病院 消化器外科/診療講師
〒228-8520 神奈川県相模原市麻溝台2-1-1
Tel & Fax: 042-748-9111/042-748-9119
E-mail: ojawah@kitasato-u.ac.jp
- 中村 俊隆 北里大学医学部外科/北里大学病院 消化器外科/診療講師
〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1
Tel & Fax: 042-778-8746/042-778-9556
E-mail: n-toshi@kitasato-u.ac.jp
- 内藤 正規 北里大学医学部外科/北里大学東病院 消化器外科/助教
〒228-8520 神奈川県相模原市麻溝台2-1-1
Tel & Fax: 042-748-9111/042-748-9119
E-mail: mnaito@kitasato-u.ac.jp
- 小野里 航 北里大学医学部外科/北里大学病院 消化器外科/助教
〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1
Tel & Fax: 042-778-8746/042-778-9556
E-mail: wonozato@med.kitasato-u.ac.jp
- 池田 篤 北里大学医学部外科/北里大学東病院 消化器外科/助教
〒228-8520 神奈川県相模原市麻溝台2-1-1
Tel & Fax: 042-748-9111/042-748-9119
E-mail: a.ikeda@kitasato-u.ac.jp
- 谷田部 恭 愛知県がんセンター中央病院/遺伝子診断部 /部長
〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1
Tel: 052-762-6111(ext 3002) Fax: 052-764-2963
E-mail: yyatabe@aichi-cc.jp
- 須田 健一 愛知県がんセンター中央病院/胸部外科/レジデント
〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1
Tel: 052-762-6111(ext 3002) Fax: 052-764-2963
E-mail: ksuda@aichi-cc.jp

- 安井 博史 静岡県がんセンター/消化器内科/医長
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
Tel: 055-989-5222(ext 6315) Fax: 055-989-5634
E-mail: h.yasui@scchr.jp
- 山崎健太郎 静岡県がんセンター/消化器内科/副医長
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
Tel: 055-989-5222(ext 6241) Fax: 055-989-5634
E-mail: k.yamazaki@scchr.jp
- 松林 宏行 静岡県がんセンター/内視鏡科/医長
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
Tel: 055-989-5222(ext 6118) Fax: 055-989-5634
E-mail: k.yamazaki@scchr.jp
- 中島 孝 静岡県がんセンター/病理診断科/部長
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
Tel: 055-989-5222(ext2350) Fax: 055-989-5634
E-mail: t.nakajima@scchr.jp
- 山地 太樹 国立がんセンター/がん予防検診センター/研究員
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
Tel: 03-3542-2511 (ext3391) Fax: 03-3547-8578
E-mail: tyamaji@gan2.res.ncc.go.jp
- 谷山 清己 国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター/臨床研究部・
腫瘍病理/臨床研究部長
〒737-0023 呉市青山町3-1
Tel: 0823-22-3111 Fax: 0823-22-3273
E-mail: tanaiyamak@kure-nh.go.jp

11.4 登録センター/データセンター(委託先)

一般社団法人 先進医療開発推進機構
〒160-0023 東京都新宿区西新宿7-17-7 廣田ビル403
TEL: 03(6431)8220
FAX: 03(6431)8221
E-mail: dofmet-office@umin.ac.jp
理事長: 山本 康彦

12. 学会等での公表および知的財産権の帰属先

得られた結果については研究責任者の協議のもと共同研究として論文あるいは学会で発表する。また、得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は研究者あるいは研究者の所属する研究機関に帰属する。

13. 研究資金の調達法

研究は厚生労働省厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)によって行われる。

14. 問い合わせ、苦情等の連絡先

西山 正彦 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター/教授
〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1
Tel: 042(984)4668 Fax: 042(984)4741
E-mail: yamacho@saitama-med.ac.jp

15. 参考文献

- 6) NCCN 腫瘍学実践ガイドライン2007年第2版
- 7) Yesavage JA et al.: Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. J Psychiat Res 17: 37-49, 1983.
- 8) 柄澤昭秀: 行動評価による老人知能の臨床的判定基準。老年期痴呆 3: 81-85, 1989
- 9) Katz S et al: Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 185:914-919, 1963.
- 10) Lawton MP and Brody EM: Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9: 168-179, 1969.

【資料3】

平成21年度厚生労働科学研究費補助金

(第3次対がん総合戦略研究事業)

研究計画書

—前向き研究—

高齢者がん治療アルゴリズム開発のための

ガイドポスト・データベースの構築と

必須情報及びその推定モデルの策定

(H21-3次がん一般-010)

Ver. 1.0.0 平成21年8月05日

Ver. 1.0.1 平成21年8月28日

Ver. 1.0.2 平成21年9月08日

目次

1. 背景と目的	3
2. 研究デザインおよび研究計画	3
3. 患者調査	4
4. アンケート調査.....	6
5. 対象症例	9
6. 症例の登録	9
7. 治療の有効性および安全性の評価	10
8 データベースの構築・管理	11
9. 情報解析	12
10. 倫理的事項.....	12
11. 試験期間および予定症例数.....	15
12 研究者および参加施設	16
13. 学会等での公表及び知的財産権の帰属先	19
14. 研究資金の調達法	19
15. 問い合わせ、苦情等の連絡先.....	19
16. 参考文献.....	20

1. 背景と目的

本研究「高齢者がん治療アルゴリズム開発のためのガイドポスト・データベースの構築と必須情報及びその推定モデルの策定」は国家的、全世界的な医療課題である高齢者がん治療指針の確立を目指すものである。これを実現するためには、長きにわたり空白であった高齢者がんの系統的治療関連情報の収集とともに、高齢者がん治療アルゴリズムの骨格となる4ステップ[①余命の推定からみたがん治療の重みづけ→②老人病評価→③治療忍容性評価→④治療選択]の decision makingにおいて、そのよりどころとなる判断指標の策定研究が必要となる。

すなわち、

- a) 生体機能および併存症病態からみた一般高齢者の余命
- b) 同等な生体機能および併存症病態を有するがん症例の病態出現時期と予後
- c) 有用な高齢者がん治療オプション
- d) 老人病評価及び重要臓器（循環器、呼吸器、糖尿病・腎）の予備能
- d) がん治療に対する忍容性（治療リスク）
- e) 治療応答（効果、合併症・有害事象）

の予測・推定に資する客観的・科学的指標（初期推定モデル）が不可欠で、その策定研究では仮説の設定とその検証・補正の2ステップが求められる。また、仮説設定のための後ろ向き情報収集では、検出力を高めるために登録症例のステージや年齢、性別など背景因子に関してある程度の層別を行う必要があり、一定期間の間に医療機関を受診する高齢者がん症例の実態とは少しく異なる可能性がある。ここに、後ろ向き研究で収集されたデータの解析により設定された仮説を検証・補正し、後ろ向き研究では把握しにくい高齢者の社会・経済的背景情報や実態にそくした詳細な治療情報を収集するための本前向き研究が計画された。

2. 研究デザインおよび研究計画

2.1 研究デザイン

複数の医療機関における死亡例を含めた患者調査および患者の自由意思による自答式アンケート調査（疫学研究）

2.2 研究計画・方法

2009年9月1日以降（研究参加施設倫理委員会承認後）新たに治療を開始するがん症例（非高齢者を含める）のみを対象とし、複数の医療機関に依頼して患者調査を行い、治療経過観察情報を収集する。また、本人または代諾者の自由意思による匿名化アンケート調査を行い、高齢者の生理的、社会・経済的特性に関わる情報を収集する。収集された情報は、各施設で連結可能匿名化した後、登録センター/データセンター（一般社団法人 先進医療開発推進機構）に集約し、データベースを構築する。

このデータベースを利用して、

- a) 生体機能および併存症病態からみた一般高齢者の余命
- b) 同等な生体機能および併存症病態を有するがん症例の病態出現時期と予後
- c) 有用な高齢者がん治療オプション
- d) 老人病評価及び重要臓器（循環器、呼吸器、糖尿病・腎）の予備能
- d) がん治療に対する忍容性（治療リスク）
- e) 治療応答（効果、合併症・有害事象）

の予測・推定に資する客観的・科学的指標（初期推定モデル）を策定する。

3. 患者調査

3.1 必須項目

3.1.1 治療開始前患者情報

3.1.1.1 患者基盤情報

- 4) 年齢（対象となる治療の開始時の年齢）、性別
- 5) 身長・体重（体表面積）、PS（ECOG Grade 0-4）、血圧、脈拍、体温
- 6) 主な既往歴・併存症
- 7) 併存症の重症度：米国National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (NCI-CTCAE v3.0)によるgrading
- 8) 視覚障害の有無・程度
- 9) 聴覚障害の有無・程度
- 10) 使用された医療保険の種類 [健康（社会）保険、組合管掌健康保険、国民健康保険、共済組合、船員保険、後期高齢者医療制度、生活保護]
- 11) 要介護度認定の有無・程度
- 12) アレルギー素因または薬剤過敏症の既往
- 13) 喫煙歴
- 14) 飲酒歴
- 15) 生活状況：家族構成、同居人の有無
- 16) 主訴

3.1.1.2 疾患及び治療情報

- 19) 診断名（組織診断名も）
- 20) 診断確定日
- 21) ステージ分類（肉眼的ステージ：可能であれば病理学的ステージも）
- 22) 病変部位（原発巣、転移巣）
- 23) 予定されている治療（登録時のみ）

3.1.1.3 検査情報

- 1) 末梢血算：白血球数、白血球分画、血小板数、血色素量
- 2) 血液生化学検査：総蛋白量(TP)、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、BUN、クレアチニン(Cre)、Na、K、Cl、CRP、尿酸、FBS (and/or Hb1Ac)
- 3) 腫瘍マーカー
- 4) 検尿（尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿潜血、尿沈渣）
- 5) 胸部レントゲン所見
- 6) 心電図所見
- 7) CT、MRI所見その他、疾患の診断・治療に関わる検査の所見

3.1.2 治療開始後患者情報

（登録後6か月ごとに報告：死亡または2011年3月31日時点の最終報告まで）

- 1) 身長・体重（体表面積）、PS（ECOG Grade 0-4）、血圧、脈拍、体温（報告時）
- 2) 確定したステージ分類（初回報告時のみ）
- 3) 当該期間に行われたがんに対する治療法（術式・根治度、投与薬剤・量、使用放射線・量、その他）
- 4) 新たな治療が開始された場合はその治療開始日
- 5) 治療の休止・中止の有無と理由
- 6) 治療の最良総合効果（best overall response）（RECIST）[薬物療法及び放射線療法の施行例で、測定可能病変（標的病変）を有する場合]
- 7) 再発・再燃の有無・確定日
- 8) がん治療による合併症、有害事象の有無

- 9) 合併症、有害事象の程度[米国National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (NCI-CTCAE v3.0)によるgrading]、転帰（早期回復、遅延も回復、回復せず、致死）、及び発生日と転帰日
- 10) 併存症の重症度：米国National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (NCI-CTCAE v3.0)によるgrading
- 11) 併存症に対する治療法（術式、投与薬剤・量、その他）
- 12) 併存症に対する治療法の効果（治癒、改善、不変、悪化など）
- 13) 予後（生死：死亡の場合、死亡日）

3.1.3 治療開始後の所見・検査結果（報告時至近検査情報：登録後6カ月ごとに報告：死亡または2011年3月31日時点の最終報告まで）

- 1) 末梢血算：白血球数、白血球分画、血小板数、血色素量
- 2) 血液生化学検査：総蛋白量(TP)、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、BUN、クレアチニン(Cre)、Na、K、Cl、CRP、尿酸
- 3) 検尿（尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿潜血、尿沈渣）
- 4) 胸部レントゲン所見
- 5) 安静時12誘導心電図所見
- 6) CT、MRI所見その他、疾患の診断・治療に関わる検査の所見

3.2 参考項目

以下の項目のうち調査可能なものがあれば情報を収集する。

3.2.1 高齢者特性に関わる情報 [登録時（治療前）及び治療開始後必須項目報告時]

- 1) 脆弱性評価
脆弱性を規定するための調査基準変数及び高齢者脆弱性調査スコア¹⁾ に対応する項目評価ないしは簡易評価など
- 2) うつ状態、うつの有無・程度
GDS(Geriatric Depression Scale: 高齢者うつ病診断尺度)スコア²⁾など
- 3) 認知機能障害の有無・程度
柄澤式「老人知能の臨床的判定基準」³⁾ に対応する項目評価ないしは簡易評価など
- 4) 日常生活動作(ADL)
食事、排尿・排便自制、移乗、排泄、更衣、入浴 (Katz Index)⁴⁾ に対応する項目評価ないしは簡易評価など
- 5) 手段的日常生活動作(IADL)
乗り物の利用、金銭管理、服薬、買物、食事の支度、洗濯、家事労働、電話(Lawton & Brody index)⁵⁾ に対応する項目評価ないしは簡易評価など

3.2.2 疾患及び治療情報

3.2.2.1 疾患及び治療情報

- 1) 施行された支持・緩和療法（内容と期間）

4. アンケート調査

4.1 アンケートの実施時期と方法

治療前および治療終了後（平成23年3月31日時点で治療継続中の場合は、その時点で）にアンケートを実施する。アンケート調査は、本人またはその代諾者の自由意思によって同意を得た者のみを対象に行い、研究者が、研究登録番号を記載して、直接手渡し、郵送にてこれを収集する。回答は、本人ないしは身近にいて本人に代わられるものものに依頼する。

4.2 アンケートによる評価項目（参照：添付資料 アンケート）

4.2.1 高齢者の生理学的特性

4.2.1.1 脆弱性

脆弱性を規定するための調査基準変数及び高齢者脆弱性調査スコア¹⁾などを参考とした高齢者の脆弱性に関する下記2設問について回答を求め、これをスコア化して簡易評価する。

【設問】

- 1) 同じくらいの年の人と比べてあなたは健康だと思いますか
- 2) 次の事柄（ことがら）ができますか。
 - (ア) かがむ、しゃがむ、ひざまずく
 - (イ) 4.5kg(お米3升)ほどの重さのものを持ちあげる
 - (ウ) 手をのばして「ばんざい」をする
 - (エ) 字を書く、印鑑(いんかん)をつく
 - (オ) 10分間つづけて歩く
 - (カ) 床や窓(まど)をゴシゴシ洗(あら)う
 - (キ) 必要なものの買い物
 - (ク) お金の管理
 - (ケ) 部屋の中を歩く(つえなどを使っても良い)
 - (コ) 家の中の片づけ
 - (サ) 入浴またはシャワー

4.2.1.2 うつ状態

GDS(Geriatric Depression Scale: 高齢者うつ病診断尺度)スコア²⁾などを参考とした高齢者のうつ状態に関する下記設問について回答を求め、これをスコア化して簡易評価する。

【設問】

- 3) あてはまるものの口に✓をつけてください(例)。
 - (ア) 毎日の生活に満足している
 - (イ) 活動性や周囲への興味が低下した
 - (ウ) 生活が空虚だ(むなしい)と思う
 - (エ) 毎日が退屈だと思うことが多い
 - (オ) 機嫌(きげん)よく過ごすことが多い
 - (カ) 将来に対してなんとなく不安に思うことが多い
 - (キ) 自分は幸福だと思うことが多い
 - (ク) 自分が無力だと思うことが多い
 - (ケ) 外出したり、何か新しいことしたりするよりも家にいたいと思う
 - (コ) 何よりもまず、もの忘れが気になる
 - (サ) いま生きていることがすばらしいと思う
 - (シ) 生きていても仕方がないと思う気持ちになることがある
 - (ス) 自分は活気にあふれていると思う
 - (セ) 希望がないと思うことがある
 - (ソ) まわりの人が自分より幸せそうに思う

4.2.1.3 認知機能

柄澤式「老人知能の臨床的判定基準」³⁾などを参考とした高齢者の認知機能の評価に関する下記2設問について回答を求め、これをスコア化して簡易評価する。

【設問】

- 4) 質問に対する答えのうち、あてはまるものの口に✓をつけてください(例)。
 - (ア) 家の中のことは自分でできますか
 - (イ) ふだんの会話や、やりとりができますか
 - (ウ) 本を読みますか
 - (エ) 最近の大きなニュースをいくつかあげられますか
 - (オ) やりたいことや興味があることをいくつかあげられますか
- 5) あてはまるものに○をつけてください。

- (ア) くどいと言われることがありますか
- (イ) 今までできたことで失敗するようなことが増えましたか
- (ウ) なれない場所で道に迷うことがありますか
- (エ) なれた場所で道に迷うことがありますか
- (オ) 同じものを何回も買うことがありますか
- (カ) 薬をまちがえて飲むことがありますか
- (キ) もの忘れが多いと人から言われることがありますか

4.2.1.4 日常生活動作 (ADL)

Katz Index⁴⁾などを参考とした高齢者の日常生活動作の評価に関する下記設問について回答を求め、これをスコア化して簡易評価する。

【設問】

- 6) 自分ひとりのできることを教えてください。あてはまるものの口に✓をつけてください (例)。
- (ア) 食事をする
 - (イ) トイレをがまんする
 - (ウ) 車いすや寝床(ねどこ)にうつる
 - (エ) 着替(きが)えをする

4.2.1.5 手段的日常生活動作 (IADL)

Lawton & Brody index⁵⁾などを参考とした高齢者の手段的日常生活動作 (IADL) の評価に関する下記設問について回答を求め、これをスコア化して簡易評価する。

【設問】

- 7) 次にあげる事柄(ことがら)にたいして、今の状況やできることを教えてください。もっとも良くあてはまるものの口に✓をつけてください (例)。
- (ア) 電話
 - (イ) 食事の準備
 - (ウ) 洗たく
 - (エ) 旅行
 - (オ) 服薬

4.2.2 社会・経済的特性¹⁾

4.2.2.1 生活状況

家族構成、同居人に関する設問2項目について回答を求め、生活状況を簡易評価する。

【設問】

いまの生活について、教えてください。あてはまるものの口に✓をつけてください (例)。

- 8) 奥さんまたはご主人
- 9) 同居者 (一緒に暮らしている方)

4.2.2.2 社会性

地域・社会での役割に関する設問2項目について回答を求め、社会性を簡易評価する。

【設問】

- 10) 仕事 (勤務)
- 11) 隣近所の行事

4.2.2.3 収入

収入に関する設問2項目について回答を求め、収入を簡易評価する。

【設問】

- 12) 生活費
- 13) 今の収入と生活

4.2.2.4 医療費負担の方法

保険その他に関する設問3項目について回答を求め、医療費負担の方法を把握する。

【設問】

- 14) 郵便局・生命保険会社などの医療保険
- 15) 医療費の負担（どなたが支払われていますか）

4.2.2.5 医療機関への交通アクセス

医療機関へのアクセスに関する設問3項目について回答を求め、状況を把握する。

【設問】

- 16) 病院への通院（病院へはどなたかに連れてきてもらっていますか）
- 17) 通院時間（家から病院まではどのくらいかかりますか）
- 18) 通院手段[病院へはなに(交通手段)を使って来ますか]

4.2.2.6 介護支援状況

介護に関する設問3項目について回答を求め、介護支援状況を把握する。

【設問】

- 19) 介護
- 20) 介護の内容（どのような介護をうけていますか）

4.2.2.7 宗教

宗教に関する設問1項目について回答を求め、状況を把握する。

【設問】

- 21) 信仰がありますか

4.2.2.8 喫煙歴

喫煙に関する設問1項目について回答を求め、状況を把握する。

【設問】

- 22) タバコを吸いますか

4.2.2.9 飲酒歴

飲酒に関する設問1項目について回答を求め、状況を把握する。

【設問】

- 23) お酒を飲みますか

5. 対象症例

- 9) 大腸がん、胃がん、肺がんいずれかの確定診断が得られている症例
- 10) 2009年9月1日以降（研究参加施設倫理委員会承認後）に診断され、治療（最善支持療法も含む）が開始された症例
- 11) 上記診断時の年齢が40歳以上の症例
- 12) 治療経過観察情報の収集が可能な症例（上記3.1の必須項目情報が提供可能な症例）
- 13) 登録前に、本研究への参加について、患者本人ないしはその代諾者から文書による同意が得られている症例