

福井大学整理番号： 20230093

研究課題名「乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍(NIFTP)および類似疾患のドライバー遺伝子に関する多機関共同研究」

福井大学医学部附属病院病理部では、公益財団法人がん研究会医学系研究倫理審査委員会の承認および本学医学系部門長の許可を得て、下記の医学研究を実施しています。

なお、本研究において、当院は解析結果の考察を担当します。当院の患者さんの検体または臨床情報を主任機関（公益財団法人がん研究会有明病院）または参加施設に提供することはありません。

1. 研究の対象

1. 研究対象患者のうち、2. 選択基準をすべて満たし、かつ 3. 除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とします。

1. 研究対象患者

西暦 2010 年から 2014 年、もしくは 2019 年から 2023 年 8 月までの期間に、がん研究会有明病院および参加施設において、甲状腺穿刺吸引細胞診を受けたもしくは甲状腺切除手術を受けた患者。

2. 選択基準

①病理組織診断において、腺腫様結節、濾胞腺腫、乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍(NIFTP)もしくは乳頭癌と診断された方。

②細胞診において、ベセスダ分類(第 2 版)のⅢ(AUS/FLUS)、Ⅳ(Follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm)もしくはⅤ(suspicious for malignancy)相当と判定された方。

3. 除外基準

①病理組織診断において、好酸性細胞腫瘍(膨大細胞腫瘍)ないし好酸性細胞型腫瘍と診断された方。

2. 研究の目的・方法

本研究の目的は、乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍(NIFTP)および類縁疾患である濾胞性腫瘍のドライバー遺伝子変異を調査することにより、その診断的意義および疾患概念の妥当性を議論することです。

＜研究のデザイン＞ 後向き観察研究

＜研究の方法＞

1.1. 検体および臨床情報の収集

2010 年～2014 年および 2019 年から 2023 年 8 月にがん研究会有明病院および参加施設にて、NIFTP および濾胞腺腫と診断されたもしくは疑われた症例を対象とします。通常の医療行為(細胞診、生検、手術)にて得られたり、病理診断・細胞診断がなされたりした組織・細胞の残余検体を利用します(約 50 例)。

対象患者の基本情報(年齢、性別、血算、生化学データ)、予後情報(再発・生存、UICC [TNM]分類、臨床病期)、画像診断所見、治療などを含む臨床情報を収集します。

1.2. 病理組織学的・細胞学的評価

細胞診は、パパニコロウ染色もしくはギムザ染色にて評価します。ベセスダ分類(第 2 版)にて再評価します。組織診断は、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を基本とし、脈管侵襲の評価にはエラスチカ・ワンギーソン(EVG)染色もしくはヴィクトリア青・HE 染色を実施します。組織型については、WHO 第 5 版(β 版)に基づいて評価します。この際に核スコアの評価も記録します。代表的組織スライド・細胞標本に関してはバーチャルスライドスキャナーを用いて Whole slide imaging (WSI) データとして保存します。

1.3. 遺伝子解析(次世代シーケンス)

手術摘出標本または液状化細胞診(LBC)検体よりゲノム DNA および RNA を抽出し、RNA シーケンスおよびエキソームシーケンスを実施、遺伝子異常を解析します。また、RNA 発現パターンの解析から、BRAF-RAS スコアおよび Thyroid differentiation score (甲状腺分化スコア: TDS)を算出します。組織型との対応を統計学的に解析します。

2. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報（電子カルテより取得）と病理標本を評価する。

- ① 臨床所見（年齢、性別、再発・転移・死亡などのイベント、観察期間）
- ② HE 染色標本（主病変 1 スライド/症例）とその病理学的所見（病理診断名）
- ③ FFPE 未染標本（10 μ m 厚/10-20 枚）もしくは LBC 検体を用いて抽出した核酸検体の NGS 解析データ

主要評価項目：各組織型におけるドライバー遺伝子変異の頻度と生命予後。

副次評価項目：各組織型における BRAF-RAS スコアおよび TDS。

3. 研究期間

研究機関の長の許可日 ～ 2025 年 03 月 31 日

4. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究に用いる下記の試料・情報につきましては、倫理審査委員会の承認を受けた研究計画書に従い、個人が特定されないように適切に匿名化処理を行った上で取り扱っています。

情報：年齢、性別、血算、生化学データ、予後情報（再発・生存、UICC [TNM]分類、臨床病期）など

試料：通常の医療行為（細胞診、生検、手術）にて得られたり、病理診断・細胞診断がなされたりした組織・細胞の残余検体

5. 外部への試料・情報の提供

当院は本研究において、患者さんの検体または臨床情報を主任機関（公益財団法人がん研究会有明病院）または参加施設に提供することはありません。

6. 研究組織

【研究代表機関および研究代表者】

公益財団法人 がん研究会有明病院 細胞診断部 部長 千葉 知宏

【共同研究機関および研究責任者】

隈病院・病理診断科 廣川 満良

伊藤病院・病理診断科 加藤 良平

埼玉県立がんセンター・病理診断科/がんゲノム医療センター 元井 紀子

福井大学医学部附属病院・病理診断科 今村 好章

大阪警察病院・病理診断科 安岡 弘直

山梨大学医学部・人体病理学講座 近藤 哲夫

長崎医療センター・病理診断科 伊東 正博

大東文化大学・スポーツ・健康科学部 日野 るみ

7. 利益相反

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）と第三者から懸念されかねない事態のことをいいます。

当院では、この研究は、当院の研究者が所属する部門の研究費を用いて行われます。

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態でないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めることは一切いたしません。

お問い合わせ先

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。

照会先の連絡先:

【本学における研究責任者】

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院・病理診断科 今村 好章

【本研究に関する問い合わせ窓口など】

○問い合わせ窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院・病理診断科 今村好章

電話番号:0776-61-8439 FAX 番号:0776-61-8439

メールアドレス:suki@u-fukui.ac.jp

○ご意見・苦情窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話:0776-61-8529

受付時間:平日 8:30~17:15(年末年始、祝・祭日除く)

【研究代表者】

公益財団法人 がん研究会有明病院

〒135-8550 東京都江東区有明三丁目 8 番 31 号研究責

任者 細胞診断部 部長 千葉 知宏

連絡先:電話番号 03-3520-0111(代表) FAX 番号 03-3520-0141