

# JCOG2307A

JCOG0304「高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide、Adriamycin による術前術後補助化学療法の第 II 相臨床試験」および JCOG1306「高悪性度非円形細胞肉腫に対する adriamycin, ifosfamide による補助化学療法と gemcitabine, docetaxel による補助化学療法とのランダム化第 II/III 相試験」の附随研究

## 術前化学療法を施行した高悪性度非円形細胞軟部肉腫における 組織学的効果判定に関する研究実施計画書 ver. 1.0.0

グループ代表者: 尾崎 敏文

岡山大学病院 整形外科

研究代表者: 尾崎 敏文

岡山大学病院 整形外科

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

研究事務局: 小田 義直

九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学教室

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

研究事務局: 田仲 和宏

大分大学医学部先進医療科学科

〒879-5593 大分県由布市狭間町医大ヶ丘 1-1

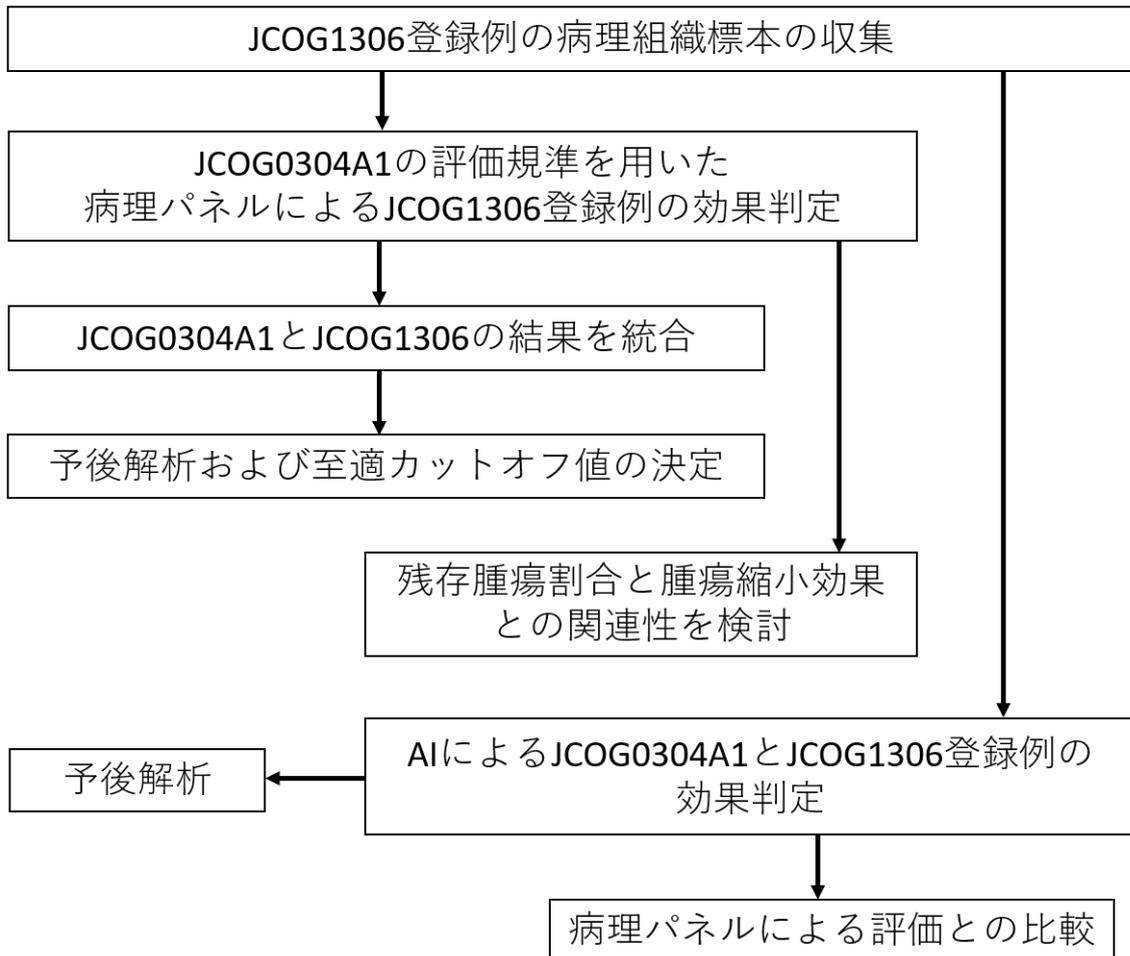
研究事務局: 遠藤 誠

九州大学病院 整形外科

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

#### 1) 組織学的効果と予後の関連の検討

JCOG0304A1 によって確立された組織学的効果判定規準による残存腫瘍割合と全生存期間および無増悪生存期間との関連を検討し、残存腫瘍割合の至適なカットオフ値を探索する。

#### 2) 画像上の腫瘍縮小効果と組織学的効果の関連の検討

画像上の腫瘍縮小効果と組織学的効果判定による残存腫瘍割合の関連を検討する。

#### 3) 人工知能 (artificial intelligence: AI) を用いた組織学的効果判定

人工知能 (AI) を用いた残存腫瘍割合の評価方法と予後の関連の評価、および病理評価との一致度について探索的に検討する。

### 0.3. 対象

本附随研究は、JCOG0304A1「高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide、Adriamycin による術前術後補助化学療法第 II 相臨床試験の附随研究」に登録された適格例 64 例に加え、JCOG1306「高悪性度非円形細胞肉腫に対する adriamycin, ifosfamide による補助化学療法と gemcitabine, docetaxel による補助化学療法とのランダム化第 II/III 相試験」に登録された適格例 143 例 (AI 療法 [adriamycin, ifosfamide] 群 70 例、GD 療法 [gemcitabine, docetaxel] 群 73 例) のうち、術前病期が T2bN0M0 で術前化学療法が 1 コース以上施行された手術例、かつ化学療法後の切除標本の腫瘍最大断面における HE プレパラート一式が入手可能であり、試料の外部提供を含めて本附随研究実施計画書に関する倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の審査承認に基づく医療機関の長の承認が得られた施設からの登録例を対象とする。

## 0.4. 方法

### 1) プレパラートの収集

各施設の担当者は、JCOG1306 登録患者の術前化学療法後の病理標本(HE 染色プレパラート)および腫瘍最大断面の切り出し図のコピーを研究事務局宛に送付する。また、病理標本を取り込んだバーチャルスライドを作成する。

### 2) 組織学的効果と予後の関連の検討

JCOG0304A1 によって確立された組織学的効果判定規準に基づき、新たに JCOG1306 の登録例における残存腫瘍割合を算出する。JCOG0304A1 と JCOG1306 の AI 療法の施行例を対象に、全生存期間および無増悪生存期間との関連を評価し、予後を最も反映する残存腫瘍割合のカットオフ値を探索する。単変量 Cox 回帰に加えて、必要に応じて偏りの見られた因子を調整した多変量 Cox 回帰で評価する。また、時間依存性 ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線や c-index により、モデルの当てはまりを評価する。

なお、JCOG0304A1 と JCOG1306 の AI 療法の施行例を対象とした検討に加えて、術前生検標本における壊死の割合や核分裂数などの因子によるサブグループ解析により、それらの因子の残存腫瘍割合と予後への影響についても検討する。

### 3) 画像上の腫瘍縮小効果と組織学的効果の関連の検討

画像上の腫瘍縮小効果(奏効群 vs. 非奏効群)と組織学的効果判定規準による残存腫瘍割合の関連を評価する。各群の残存腫瘍割合の要約統計量(最小値、25%点、中央値、75%点、最大値、平均値、標準偏差)を算出し、群間比較には、Wilcoxon の順位和検定を行う。必要に応じて、箱ひげ図やヒストグラムなどを用いて、視覚的にデータを要約する。

### 4) 人工知能(AI)を用いた組織学的効果判定

既に作成された組織学的効果判定のアルゴリズムを用いて、JCOG0304A1 登録例および JCOG1306 登録例の評価を行う。得られた結果を病理パネルによって得られた結果と比較する。

## 0.5. 研究期間

研究期間: 参加施設倫理委員会承認日~2030年3月

## 0.6. 問い合わせ先

研究事務局: 遠藤 誠

九州大学病院 整形外科

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1