

承認番号：1725

## 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」

### 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する。

#### 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、当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。

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。

#### 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。

### 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ある。

＜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する。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する（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する。

#### 1.2. 病理組織学的・細胞学的評価

細胞診は、パニコロウ染色もしくはギムザ染色にて評価する。ベセスダ分類（第2版）にて再評価する。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・ワンギンソン（EVG）染色もしくはヴィクトリア青・HE染色を実施する。組織型については、WHO第5版（β版）に基づいて評価する。この際に核スコア（参考文献2）の評価も記録する。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）データとして保存する。

#### 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、遺伝子異常を解析する。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）を算出する（参考文献3）。組織型との対応を統計学的に解析する。

#### 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（10μm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

承認日 ～ 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

がん研究会は主機関であり、共同研究機関からがん研究会へ病理標本およびデータ（研究対象者個人を特定できる情報を含まない）を集めます。当院（埼玉県立がんセンター）は共同機関として、病理標本およびデータを提供します。

### 6. 研究組織

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

### 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。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

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

研究責任者：

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

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

埼玉県立がんセンター

埼玉県北足立郡伊奈町小室780

病理診断科・がんゲノム医療センター

副部長・センター長 元井紀子

連絡先：電話番号 048-722-1111 (代表)

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