

研究課題:大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究

課題番号:H19-がん臨床-一般-024

主任研究者:愛知県がんセンター中央病院 病院長

加藤 知行

1. 本年度の研究成果

本研究は大腸がん肝転移切除例の術後再発抑制を目的として、新規抗癌剤オキサリプラチンを含んだ 5FU+LV+オキサリプラチン(mFOLFOX6 療法)の有用性を大規模比較試験を行って検証する。試験デザインは、手術単独群を対照群としたランダム化比較試験であり、主評価項目は、無再発生存期間。副評価項目は、全生存期間、有害事象、再発形式である。

第Ⅲ相試験研究計画は日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)のプロトコル審査委員会で平成 19 年 2 月に承認された。その後、平成 19 年 10 月までに参加 JCOG 大腸癌外科グループ 40 施設の内 34 施設で施設 RB の承認を受けた。10 月までの症例登録数は 15 例である。今までの所、試験群に重篤な有害事象の発生はない。

2. 前年度までの研究成果

本研究は平成 16 年度、18 年度の厚生労働科学研究費補助金;がん臨床研究事業(H16-がん臨床-一般-032)の研究成果に引き続いて行つたのである。H16-がん臨床-一般 032 では今まで本邦では使用経験がないオキサリプラチンを用いるために、先ず FOLFOX6 療法の第Ⅱ相試験を行った。その結果に基づいて第Ⅲ相試験のオキサリプラチンの投与量を FOLFOX6 療法の第Ⅱ相試験を行った。その結果に基づいて第Ⅲ相試験のオキサリプラチンの投与量を 85mg/m²(mFOLFOX6)に決定し、肝切除後に mFOLFOX6 を行う第Ⅱ-Ⅲ相試験のプロトコルを作成した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

mFOLFOX6療法により、肝転移切除後無再発生存期間や全生存期間を有意に延長することが期待される。これが証明されれば国際的標準治療の確立に貢献でき、大腸がんの治療上患者にとって大きな利益をもたらす。もしmFOLFOX6療法の有用性が検証されなかった場合には、根拠に乏しい医療を行って医療費を無駄に費やすことを防ぐことにつながり、医療行政上からも貢献できる。

4. 倫理面への配慮

本臨床試験計画は、今までにH16-がん臨床-一般032の研究班内で十分な検討を行い、さらにJCOGプロトコル審査委員会のアドバイスをを受けて完成させた。その後各施設での倫理審査委員会において審査を受け、承認されたことを確認してから症例登録を開始する。試験実施にあたっては被験者の人権に配慮し、文書を用い適切な説明を被験者に対して行った上で同意を得る。また、重篤な有害事象など重要な情報については適宜被験者に伝えると共に、必要であれば試験計画の改訂を行い、倫理審査委員会の承認を受け、また被験者の再同意を得る。これら倫理的試験を実施するためにJCOGの効果・安全性評価委員会、監査委員会に依頼して適切な試験運営が行われるように管理する。

5. 発表論文

1. 加藤知行:大腸癌肝転移に対する手術療法. Focus on Oncology 7: 2-4, 2007
2. 加藤知行, 他:腹会陰式直腸切断術;出血させない手術操作について. 手術 61: 1139-1145,

2007

3. Ohashi N, Kato T, et al: Intraoperative quantitative detection of CEA mRNA in the peritoneal lavage of gastric cancer patients with transcription reverse-transcription concerted(TRC) method. A Comparative study with real-time quantitative RT-PCR. *Anticancer Res* 27: 2769-2778, 2007
4. Shinizu Y, Kato T, et al : Treatment strategy for synchronous metastases of colorectal cancer: is hepatic resection after an observation interval appropriate? *Langenbecks Arch Surg* 392: 535-538, 2007
5. 加藤知行, 他: 肝転移を伴うStageⅣ大腸癌の治療方針. *外科治療* 96: 984-991, 2007
6. Sakamoto J, Kato T, et al: An individual patient data meta-analysis of adjuvant therapy with uracil-tegafur(UFT) in patients with curatively resected rectal cancer. *Br J Surg* 96: 1170-1176, 2007
7. 小森康司, 加藤知行, 他: 大腸α1, α2 癌の臨床病理学的検討; 癌垂直浸潤の評価. *大腸疾患 NOW2007*, 143-148, 武藤徹一郎監修, 日本メディカルセンター, 2007

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属施設における職名
加藤 知行	多施設共同研究の推進と総括	名古屋大学・昭和42年卒・医博・消化器外科学	愛知県がんセンター中央病院, 消化器外科	病院長
島田 安博	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	岡山大学・昭和56年卒・消化器内科学	国立がんセンター中央病院, 消化器内科	胃科医長
森谷 亘皓	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	岡山大学・昭和46年卒・医博・外科学	国立がんセンター中央病院, 大腸外科	特殊病棟長
佐藤 敏彦	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	自治医科大学・昭和60年卒・外科学	山形県立中央病院, 消化器外科	外科医長・教育研修部副部长
澤田 俊夫	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	東京大学・昭和48年卒・医博・消化器外科学	群馬県立がんセンター, 消化器外科	病院長
高橋進一郎	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	千葉大学・平成4年卒・外科系消化器病態学	国立がんセンター東病院, 肝胆膵外科	外来部肝臓外科医師
滝口 伸浩	プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	群馬大学・昭和59年卒・医博・消化器外科学	千葉県がんセンター, 消化器外科	主任医長
杉原 健一	プロトコールの実施・問題点の検討・	東京大学・昭和49年卒・医博・消化	東京医科歯科大学大学院, 消化	教授

赤池 信	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 横浜市立大学・昭和49年卒・医博・外科学	器外科 神奈川県立がんセンター，消化器外科	消化器外科 部長
藤井 正一	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 鹿児島大学・昭和63年卒・医博・外科学	器外科 横浜市立大学・市民総合医療センター，外科	講師
瀧井 康公	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 新潟大学・昭和60年卒・医博・消化器外科学	器外科 新潟県立がんセンター新潟病院，大腸癌外科	外科部長
山田 哲司	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 金沢大学・昭和54年卒・医博・消化器外科学	器外科 石川県立中央病院，消化器外科	院長
石井 正之	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 自治医科大学・昭和65年卒・大腸外科学	器外科 静岡県立静岡がんセンター，大腸外科	医長
山口 高史	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 京都大学・平成6年卒・大腸外科学	器外科 京都医療センター，大腸外科	外科医師
大植 雅之	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 大阪大学・昭和62年卒・医博・消化器外科学	器外科 大阪府立成人病センター，大腸外科	副部長
三嶋 秀行	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 大阪大学・昭和59年卒・医博・消化器外科学	器外科 国立病院機構大阪医療センター，消化器外科	外科医長
加藤 健志	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 関西医科大学・平成1年卒・医博・外科学	器外科 箕面市立病院胃腸センター，下部消化管外科	外科副部長
岡村 修	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 大阪大学・平成4年卒・医博・外科学	器外科 関西労災病院，外科	外科副部長
棚田 稔	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 長崎大学・昭和53年卒・医博・外科学	器外科 四国がんセンター，消化器外科	医長
白水 和雄	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 久留米大学・昭和49年卒・医博・消化器外科学	器外科 久留米大学病院，消化器外科	教授
高橋 慶一	症例集積 プロトコールの実施・問題点の検討・症例集積	器外科学 山形大学医学部・昭和59年卒・医博・大腸外科学	器外科 都立駒込病院，大腸外科	医長