

研究課題：切除不能胆道がんに対する治療法の確立に関する研究

課題番号：H19-がん臨床-022

主任研究者：国立がんセンター中央病院・第1領域外来部胆膵科医長

奥坂 拓志

1. 本年度の研究成果

本研究の目的は切除不能胆道がんの予後の改善を目指し、新規抗がん剤である S-1 を用いた化学療法の有用性を、ゲムシタビンを用いた化学療法とのランダム化比較試験にておいて検証することである。本研究班では、最初に S-1 単独療法と S-1 とゲムシタビンの併用療法とのランダム化第Ⅱ相試験を実施し、より有用性が期待できるレジメンを慎重に選択することとしたが、本年度はこのランダム化第Ⅱ相試験を JCOG 試験として実施するための作業が進められた。本研究は平成 19 年 3 月に本省より承認を得たが、これに先立ち 1 月より本研究組織内で研究計画について議論を重ね、プロトコルコンセプトの作成作業を開始した。3 月に JCOG 医学審査委員による事前レビュー審査会にプロトコルコンセプトを提出。事前相談会での指摘事項をうけ、コンセプトを修正、5 月に本研究組織内での合意を得たのち、7 月に JCOG プロトコルレビュー審査会において承認。9 月に JCOG 運営委員会において承認を得た。現在、本研究事務局と JCOG データセンターにおいて最終プロトコルの策定にむけ作業が進められている。

S-1 は切除不能胆道がんに対する 2 次治療薬としての期待も大きく、その有効性と安全性を明らかにすることを目的として本研究班での付随研究として「ゲムシタビン耐性胆道がんに対する S-1 の第Ⅱ相試験」を計画し、3 月より登録を開始した。

2. 前年度までの研究成果

該当なし（本年度が研究初年度）

3. 研究成果の意義及び今後の発展

切除不能胆道がんに対して延命効果を証明した標準的な化学療法は確立していないが、現在国内外において、ゲムシタビン単独療法を対照群としたランダム化比較試験が進行中あるいは計画中であり、ゲムシタビン単独療法は事実上の標準治療法として位置づけられている。これらのランダム化比較試験のうち現在最も注目されているのが、ゲムシタビン単独療法とゲムシタビンとシスプラチンの併用療法との比較で、英国では第Ⅲ相試験が、本邦ではランダム化第Ⅱ相試験が進行中である。これらの試験の結果によっては、ゲムシタビンとシスプラチンの併用療法が標準治療となる可能性がある。一方、S-1 は本邦で開発された新しい抗がん剤であり、切除不能胆道がんに対しても第Ⅱ相試験において良好な成績が示されたことから平成 19 年 8 月適応拡大が承認された。本研究では、最初に S-1 単独療法と S-1 とゲムシタビンの併用療法とのランダム化第Ⅱ相試験を実施し、より有用性が期待できるレジメンを慎重に選択し、続いて英国での第Ⅲ相試験後に明らかとなる標準治療法との第Ⅲ相試験を実施し、切

除不能胆道がんに対する標準治療法を確立する。切除不能胆道がんは胆道がん患者の50%以上を占めており、予想通りの成果が得られれば、多くの患者に利益をもたらすことができ、国民の福祉に大きく貢献すると期待される。

4. 倫理面への配慮

適切な症例選択基準、治療中止基準を設け、個々の症例の安全性を確保し、試験参加による不利益を最小限にした。さらに、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言等に従い、研究実施計画書の施設内倫理審査委員会の承認の得られた施設のみ症例登録を可能とした。患者には説明文書を用いて十分な説明を行い、患者自身による同意を本人より文書で取得した。データの取り扱いに関して、直接個人を識別できる情報を用いず、データベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を遵守した。

5. 発表論文集

- 1) Okusaka, T., Ishii, H., Funakoshi, A., Yamao, K., Ohkawa, S., Saito, S., Saito, H., Tsuyuguchi, T. Phase II study of single-agent gemcitabine in patients with advanced biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2006, 57(5): 647-653.
- 2) Yoneomoto, N., Furuse, J., Okusaka, T., Yamao, K., Funakoshi, A., Ohkawa, S., Boku, N., Tanaka, K., Nagase, M., Saishi, H., Sato, T. A multi-center retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for unresectable biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 2007, in press.
- 3) Furuse J, Okusaka T, Funakoshi A, Yamao K, Nagase M, Ishii H, Nakachi K, Ueno H, Ikeda M, Morizane C, Horikawa Y, Mizuno N. Early phase II study of uracil-tegafur plus doxorubicin in patients with unresectable advanced biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2006, 36(9):552-6.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
奥坂拓志	切除不能胆道がんに対する新たな標準的治療の確立(総括)	岐阜大学医学部 平成2年卒 医学博士 肝胆膵内科	国立がんセンター中央病院 肝胆膵内科	第一領域外来部 胆・膵臓科 医長
古瀬純司	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	千葉大学医学部 昭和59年卒 医学博士 肝胆膵内科	国立がんセンター東病院 肝胆膵内科	病棟部 7A 病棟医長
田中克明	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	横浜市立大学医学部、昭和54年卒、医学博士 消化器内科	公立大学法人横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター	病院長

大川伸一	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	横浜市立大学医学部、昭和 62 年卒、医学博士 内科学	神奈川県立がんセンター 消化器内科肝胆膵	消化器内科 肝胆膵部長
朴 成和	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	東京大学医学部 昭和 62 年卒 医学博士 消化器一般	静岡県立静岡がんセンター 消化器内科	消化器内科 部長
山雄健次	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	名古屋大学医学部、昭和 51 年卒 医学博士 消化器内科学	愛知県がんセンター中央病院 消化器内科部	消化器内科 部 部長
船越頭博	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	九州大学医学部 昭和 45 年卒 医学博士 消化器	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 消化器内科	消化器内科 医長
山口研成	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	防衛医科大学校 医学、平成 2 年卒、消化器	埼玉県立がんセンター 消化器内科	消化器内科 副部長
浜本康夫	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	札幌医科大学医学部、平成 7 年卒、医学博士 消化器	栃木県立がんセンター 画像診断部	薬物療法科 医長
猪狩功遺	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	千葉大学医学部 昭和 57 年卒 医学博士 内科学	癌研有明病院 消化器内科	消化器内科 副部長
小室泰司	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	北海道大学医学部、平成 4 年卒 医学博士 化学療法	東京都立駒込病院 化学療法科	医長
井口東郎	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	九州大学大学院 昭和 56 年卒 医学博士 消化器内科学	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 臨床研究部	臨床研究部 長
藤井博文	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	昭和大学大学院 平成 4 年卒 医学博士 化学療法	自治医科大学 臨床腫瘍科	準教授

清水京子	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	東京女子医科大学、昭和 59 年卒、 膵臓・胆道疾患	東京女子医科大学 消化器内科	講師
井岡達哉	切除不能胆道がんに対する新規抗がん剤を含んだ治療法の検討	日本大学医学部 平成 2 年卒 消化器内科学	地方独立行政法人 大阪府立病院 機構 大阪府立成人病センター 検 診部 消化器検診科	副部長