

研究課題名：治癒切除不能進行胃癌に対する減量手術の意義に関する研究
課題番号：H20-がん臨床-一般-011

研究代表者：国立病院機構大阪医療センター がん診療部長、外科科長 辻仲利政

1、本年度の研究成果

- 1) 本研究の意義とくに胃癌手術に関する初の国際共同試験の意義について、韓国胃癌学会（韓国済州島：平成 21 年 4 月）にて報告し、国際胃癌学会（ポーランド、クラカウ：平成 21 年 6 月）において口演発表した。
- 2) 11 月には韓国ソウルにおいて第 9 回日韓研究者会議を開催した。韓国データセンターから初めて、データモニタリングレポートが提出された。モニタリングレポートについて、日韓の研究者で討議し、研究の質を担保するための方策について検討した。韓国データセンター（ソウル大学）を訪問して、データモニタリング状況を視察した。今後、韓国データセンター担当者が日本を訪問し、日本の現状を理解し、CRF レビューの実際を見学してもらうことを予定した。両国におけるデータの質を担保するための努力を行っている。
- 3) 日韓会議において、症例集積状況が予定よりも大幅に遅れている現状について検討した。両国において、適格症例数と同意獲得数、研究説明の施行数をモニタリングしている。適格例に対する研究説明施行率を上げること、未登録施設からの登録を積極的に促すことを同意した。また、登録促進のために、運営委員を両国で 1 名ずつ増加することとした。日韓会議での合意事項に関して、日本の各施設担当者に通知した。
- 4) 10 月末日での登録数は、日本 32、韓国 14 である。現時点において、研究施行に関する大きな問題点や重篤な有害事象および重篤な違反は生じていない。平成 22 年 3 月に、第 10 回の日韓研究者会議を新潟市で開催する予定である。

2、前年までの研究成果

- 1) 平成 20 年 4 月から 11 月における日本での登録数は 14 症例であった。
- 2) 平成 20 年 11 月に韓国ソウル市において日韓会議を開催して、日本での症例登録状況と症例報告を行い、韓国からは IRB 通過状況について報告を受けた。現在 10 施設において IRB の承認が得られ、4 施設において再審査中であり、1 施設で IRB 申請準備中である。韓国における研究体制も整っており、平成 20 年度中に登録が開始された。
- 3) 韓国施設を訪問し、具体的な研究体制について確認した。日本の研究者が実際の適格例の症例報告と治療経過を報告し、今後登録を予定している韓国側にとって有益な情報となった。施設訪問は、手術レベルの確認、相互理解の向上に役立った。
- 4) 研究開始から約 1 年経過して、ようやく平成 21 年 1 月から韓国からの症例登録が開始された。

3、研究成果の意義および今後の発展性

減量手術の意義についての国内外からの報告では、胃切除により腫瘍量を減らすことが生存期間の延長に結びついた（生存期間中央値にして3.8-6.7か月の延長）とするものが多いが、それらはすべて後向き研究であり、減量手術施行患者と非施行患者では明らかに治療選択規準が異なっている。しかしながら、それら後向き研究の結果に基づき現在でも多くの減量手術が行われている。減量手術が選択される他の理由としては、胃原発巣は化学療法が比較的奏効しにくい部位であること、胃切除により原発巣に起因する狭窄や出血などを回避できることなどが挙げられる。しかし、減量手術を行うことにより、瘵液瘻、縫合不全、腹腔内膿瘍、肺炎、肺梗塞、腸閉塞、皮下膿瘍、無気肺、肝機能障害、腎機能障害などの術後合併症が発生する、術後化学療法の開始が遅れる、化学療法の完遂率が低下する、などの可能性がある。また、術後の在院死亡率も無視できない頻度で生じている。そのため、減量手術の意義について、最も科学的に信頼できるランダム化比較第Ⅲ相試験により検証する必要があるが、現在に至るまでこのような試験は全く行われてこなかった。

本研究は、減量手術の意義を検証する世界で初めてのランダム化比較第Ⅲ相試験であることおよび JCOG 初の国際共同試験であることが特色である。本試験の結果、減量手術群の優越性が示された場合には、現在の標準治療である化学療法単独治療に延命効果で優る新しい標準治療が確立されることになる。減量手術群の優越性が示されなかった場合、これまで十分なエビデンスがないまま広く行われていた減量的胃切除術を見直し、化学療法単独治療が標準治療であるというエビデンスを示すことができる。また、本研究を日韓国際共同研究として行うことで、迅速な症例登録が得られるだけでなく、両国における結果の再現性が確認され、得られた結果の国際的なインパクトも非常に大きいものとなる。

4、倫理面への配慮

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」、およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書の IRB 承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

研究の第三者的監視：JCOG（Japan Clinical Oncology Group）は厚生労働省がん研究助成金指定研究

5、 発表論文

1. Toshimasa Tsujinaka, Kazumasa Fujitani, Motohiro Hirao, Yukinori Kurokawa. Current status of chemoradiotherapy for gastric cancer in Japan. Int J Clin Oncol 13:117-120, 2008.
2. Mitsuru Sasako, Takeshi Sano, Seiichiro Yamamoto, Yukinori Kurokawa, Atsushi Nashimoto, Akira Kurita, Masahiro Hiratsuka, Toshimasa Tsujinaka, Taira Kinoshita, Kuniyoshi Arai, Yoshitaka Yamamura, Kunio Okajima for the Japan Clinical Oncology Group. D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer. New Engl J Med 359; 453-462, 2008.
3. Miyagaki, K. Fujitani, T. Tsujinaka, M. Hirao, M. Yasui, M. Kashiwazaki, M. Ikenaga, M. Miyazaki, H. Mishima and S. Nakamori. The Significance of Gastrectomy in Advanced Gastric Cancer Patients with Non-curative Factors. ANTICANCER RESEARCH 28: 2379-2384, 2008.
4. Kazumasa Fujitani, Han-Kwang Yang, Yukinori Kurokawa, Do Joong Park, Toshimasa Tsujinaka, Byung-Joo Park, Haruhiko Fukuda, Sung Hoon Noh, Narikazu Boku, Yung-Jue Bang, Mitsuru Sasako and Jong-Inn Lee for the Gastric Cancer Surgical Study Group of Japan Clinical Oncology Group and Korea Gastric Cancer Association. Randomized Controlled Trial Comparing Gastrectomy Plus Chemotherapy with Chemotherapy Alone in Advanced Gastric Cancer with A Single Non-curable Factor: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0705 and Korea Gastric Cancer Association Study KGCA01. Jpn J Clin Oncol 38; 504-506, 2008.

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 |
|-------|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| 辻仲 利政 | 臨床試験責任者 胃がんの集学的治療 | 大阪大学医学部、 昭和 51 年卒、 医学博士、外科学 | 国立病院機構大阪 医療センター、がん センター、外科 | がんセンター診 療部長、外科 科長 |
| 市倉 隆 | 胃がんの集学的 治療 | 東京大学医学部 昭和 54 年卒、 医学博士、外科学 | 防衛医科大学校、 第一外科、上部消化 器外科 | 講師 |
| 竹中 温 | 胃がんの集学的 治療 | 京都医科大学、 昭和 48 年卒、 医学博士、外科学 | 京都第二赤十字病 院、外科 | 副院長 外科部長 |
| 塩崎 均 | 胃がんの集学的 治療 | 大阪大学医学部、 昭和 45 年卒、 医学博士、外科学 | 近畿大学医学部、 上部消化管外科 | 病院長 教授 |
| 山上 裕機 | 胃がんの集学的 治療 | 和歌山県立医科大 学、昭和 56 年卒、 医学博士、外科学 | 和歌山県立医科大 学、第二外科 | 教授 |
| 栗田 啓 | 胃がんの集学的 治療 | 岡山大学医学部、 昭和 51 年卒、 医学博士、外科学 | 国立病院機構四国 がんセンター、上部 消化管外科 | 統括診療部 長 |
| 寺島 雅典 | 胃がんの集学的 治療 | 岩手医科大学、 昭和 58 年卒、 医学博士、 | 静岡県立静岡がん センター、胃外科 | 胃外科部長 |
| 宮代 勲 | 胃がんの集学的 治療 | 大阪大学医学部、 昭和 63 年卒、 医学博士、外科学 | 大阪府立成人病セ ンター、消化器外科 | 消化器外科 副部長 |
| 河内 保之 | 胃がんの集学的 治療 | 新潟大学医学部、 平成 3 年卒、 医学博士、外科学 | 新潟県厚生連長岡 中央総合病院、外科 | 外科部長 |