

研究課題名：治癒切除不能の stage 4 大腸がん症例に対する原発巣切除の意義を明らかにする研究

課題番号：H25ーがん臨床ー一般ー007

研究代表者：国立がん研究センター中央病院 大腸外科長 金光 幸秀

1. 本年度の研究成果

本研究は、JCOG（Japan Clinical Oncology Group）の大腸がんグループの多施設共同研究として、2012年6月より登録を開始しており、昨年の12月の新規申請時の登録数は12例であった。本年度前半は各施設でIRB審査を受け、12月7日現在で参加予定52施設中47施設にて施設IRB承認が得られ、登録数は35例である。予定登録期間5年、予定登録数770例であり、現在までのところ目標登録数の4.5%の達成率である。年間194例の登録見込みに対して、この1年に限れば12%の達成率である。

2. 前年度までの研究成果

該当なし

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

NCCNのガイドラインでは、切除不能な転移巣を有する無症候性の大腸癌には化学療法を先行する治療が勧められているが、その根拠はcategory 2Aという低いエビデンスレベルに基づいている。本試験の結果、原発巣切除術＋術後化学療法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。逆に、原発巣切除の有用性が確認されなかった場合には、これまで十分な根拠がないまま広く行われていた治癒切除不能StageIV大腸癌に対する化学療法施行前の原発巣切除に対して歯止めをかけ、原発巣は非切除のまま化学療法を先行する治療が推奨されることになる。このように、いずれの結果が得られたとしても、治癒切除不能StageIV大腸癌に対する標準治療について重要な情報が得られ、その臨床的意義は極めて大きい。この有意義な研究を完遂するためには計770例の登録が必要であり、今後さらなる症例集積の努力が必須である。

4. 倫理面への配慮

有害事象のリスクや不利益を最小化するために、患者選択規準、治療変更規準、併用療法・支持療法などについてグループ内で慎重に検討した。また、本研究では、「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。
- 4) 研究の第三者的監視：JCOG（Japan Clinical Oncology Group）は国立がん研究センターがん研究開発費の7つの研究班（23-A-16～22）を中心とする多施設共同研究グループであり、JCOG

に所属する研究班は共同で、Peer review と外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOG のプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

5. 発表論文

- 1 Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, Kato T. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2013 Jul;56(7):815-24.
- 2 金光幸秀、志田大、塚本俊輔:肝切除後の補助療法. *肝胆膵*.67 (4) : 529-543. 2013
- 3 Komori K, Kanemitsu Y, Kimura K, Hattori N, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Misawa K, Ito Y, Uemura N, Shimizu Y. : Tumor necrosis in patients with TNM stage IV colorectal cancer without residual disease (R0 Status) is associated with a poor prognosis. *Anticancer Res*. 2013. 33: 1099-1106.
- 4 Komori K, Kanemitsu Y, Kimura K, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Shimizu Y. Detailed stratification of TNM stage III rectal cancer based on the presence/absence of extracapsular invasion of the metastatic lymph nodes. *Dis Colon Rectum*. 2013 Jun;56(6):726-32
- 5 Shimomura M, Ikeda S, Takakura Y, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Egi H, Hinoi T, Okajima M, Ohdan H. : Adequate lymph node examination is essential to ensure the prognostic value of the lymph node ratio in patients with stage III colorectal cancer. *Surg Today*. 2011 41(10):1370-1309.
- 6 Shimomura M, Hinoi T, Ikeda S, Adachi T, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Sasada T, Egi H, Tanabe K, Okajima M, Ohdan H. : Preservation of peritoneal fibrinolysis owing to decreased transcription of plasminogen activator inhibitor-1 in peritoneal mesothelial cells suppresses postoperative adhesion formation in laparoscopic surgery. 2012 *Surgery*.153(3):344-356
- 7 Shiomi A, Ito M, Saito N, Hirai T, Ohue M, Kubo Y, Takii Y, Sudo T, Kotake M, Moriya Y.: The indications for a diverting stoma in low anterior resection for rectal cancer: a prospective multicentre study of 222 patients from Japanese cancer centers. *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13(12):1384-1389.
- 8 Shirouzu K, Akagi Y, Fujita S, Ueno H, Takii Y, Komori K, Ito M, Sugihara K: Clinical significance of the mesorectal extension of rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. *Ann Surg*. 2011. 253(4):704-10.
- 9 Shimada Y, Takii Y, Maruyama S, Ohta T.: Intramural and mesorectal distal spread detected by whole-mount sections in the determination of optimal distal resection margin in patients undergoing surgery for rectosigmoid or rectal cancer without preoperative therapy. *Dis Colon Rectum*. 2011 Dec;54(12):1510-20
- 10 Mochizuki I, Takiuchi H, kejiri K, Nakamoto Y, Kinugasa Y, Takagane A, Endo T, Shinozaki H, Takii Y, Takahashi Y, Mochizuki H, Kotake K, Kameoka S, Takahashi K, Watanabe T, Watanabe M, Boku N, Tomita N, Matsubara Y, Sugihara K: Safety of UFT/LV and S-1 as adjuvant therapy for stage III colon cancer in phase III trial: ACTS-CC trial. *Br J Cancer*. 2012 Mar 27;106(7):1268-73.
- 11 Akagi Y, Shirouzu K, Fujita S, Ueno H, Takii Y, Komori K, Ito M, Sugihara K: Predicting oncologic

outcomes by stratifying mesorectal extension in patients with pT3 rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. Int J Cancer. 2012 Sep 1;131(5):1220-7.

- 12 Mori T, Ohue M, Takii Y, Hashizume T, Kato T, Kotake K, Sato T, Tango T.: Factors predicting the response to oral fluoropyrimidine drugs: a phase II trial on the individualization of postoperative adjuvant chemotherapy using oral fluorinated pyrimidines in stage III colorectal cancer treated by curative resection (ACT-01 Study). Oncol Rep. 2013 Feb;29(2):437-44.
- 13 Yamaguchi T, Takii M, Maruyama S: Usefulness of serum p53 antibody measurement in colorectal cancer: an examination of 1384 primary colorectal cancer patients. Surg Today. in press
- 14 Takii Y, Maruyama S.: Safety and Efficacy of Modified FOLFOX6 plus High-Dose Bevacizumab in Second-Line or Later Treatment of Patients with Metastatic Colorectal Cancer.. Chemotherapy. 2013;59(2):79-84.
- 15 Takii Y, Shimada Y, Moriya Y, Nakamura K, Katayama H, Kimura A, Shibata T, Fukuda H: A Randomized Controlled Trial of the Conventional Technique Versus the No-touch Isolation Technique for Primary Tumor Resection in Patients with Colorectal Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1006. Jpn J Clin Oncol. in press
- 16 滝口伸浩,早田浩明,山本宏,永田松夫,鍋谷圭宏,池田篤：巨大会陰骨盤腫瘍に対する広範会陰腔後壁切除および大臀筋切除を伴う腹会陰式直腸切断術と薄筋皮弁による再建術:手術 67(13) 1897-1900, 2013

6.研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	④所属研究機関における職名
金光 幸秀	多施設共同研究の推進と総括	国立がん研究センター中央病院 大腸外科(同上)	大腸外科長
益子 博幸	プロトコルの実施・問題点の検討・症例集積	札幌厚生病院 外科(同上)	外科部長
尾嶋 仁	同上	群馬県立がんセンター 消化器外科(同上)	消化器外科部長
滝口 伸浩	同上	千葉県がんセンター 消化器外科(同上)	臨床検査部部長
瀧井 康公	同上	新潟県立がんセンター新潟病院 消化器外科(大腸外科)(同上)	消化器外科部長
小森 康司	同上	愛知県がんセンター中央病院 消化器外科(同上)	消化器外科医長
田中 康博	同上	大阪府立急性期・総合医療センター消化器外科(同上)	副院長
池田 聡	同上	県立広島病院 消化器外科(同上)	部長