

研究課題 進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の開発に関する研究

課題番号 H19—がん臨床—一般—015

研究代表者 兵庫医科大学 外科 教授

笹子三津留

#### 1. 本年度の研究成果

本年度は4月以降これまでに20例を登録した。現在までに全予定症例数の約1/4にあたる71例に達してはいるものの、年間30例強の現在のペースは集積予定ペースを下回っている。本臨床研究と別途に細胞診陽性かつ播種転移陰性胃がんに対する治療開発を検討してきたが、これらの大半がスキルス胃がんであり、本研究から除外していたが、本研究参加施設の後ろ向き症例集積研究からこれらの予後は細胞診陰性例と大きな差がないことが判明し、今後は本研究の対象に今まで除外してきた細胞診陽性・播種陰性例を加えるように現在プロトコール改訂を準備中である。

#### 2. 前年度の研究成果

本研究はTS-1の術後補助化学療法としての有用性が証明された後プロトコールを改訂し、それ以前の16例に加えて300例の登録を追加し、316例の集積を目指している。昨年度中に51例を集積していた。

#### 3. 研究成果の意義および今後の発展

英国では、ステージⅡ以上の治癒切除可能な胃がん症例に原則的に術前化学療法を行う診療方針がとられているが、我々はステージⅡやⅢA症例の予後が比較的良好で、術前化学療法が多く時間や治療費を要することを考慮して、術前化学療法の適応をとりあえずは予後不良の進行胃がんに限っている。本研究では、3年生存率で15-20%の胃がんを対象とし、術前化学療法の術後補助療法への上乗せ効果を評価するものである。当初の手術単独から術後補助化学療法を対照とすることによって変わったことで患者の試験へのより積極的な参加、登録の推進を期待したが、実際には対照患者の数が予想より少なく、細胞診陽性例を加えることの妥当性が分かったことは評価することができる。プロトコール改訂後は若干の患者数増加は期待できる。

本試験で術前化学療法の有用性が証明された場合には、より予後の良好なステージⅢA、場合によってはステージⅡにまで、術前化学療法の対象を拡大する可能性が出てくる。その場合には、術前TS-1+CDDP療法と術後のTS-1単独療法の比較も考えられる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究はJCOGプロトコール審査委員会、効果安全性評価委員会の審査、検討を受けて、倫理性・科学性に関しては十分な吟味を受けている。その上で、

各参加施設の倫理審査委員会が二重に評価をして実施している。参加者は、自由参加であること、参加拒否をしても診療上不利益を受けないこと、質問の自由、個人情報の利用内容、など、ヘルシンキ宣言、臨床研究倫理指針、個人情報保護法に則して、十分な説明を受け、文章による同意を提供することになっている。

## 5. 発表論文集

1. T. Yoshikawa, M. Sasako, T. Sano, A. Nashimoto, A. Kurita, T. Tsujinaka, N. Tanigawa and S. Yamamoto, for the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: Stage migration caused by D2 dissection with para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer from the results of a prospective randomized controlled trial. *British Journal of Surgery*, 93: 1526-1529, 2006.
2. M. Ohashi, H. Katai, T. Fukagawa, T. Gotoda, T. Sano and M. Sasako: Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer. *British Journal of Surgery*, 94: 92-95, 2007.
3. Yoshihiro Sakamoto, Takeshi Sano, Kazuaki Shimada, Minoru Esaki, Makoto Saka, Takeo Fukagawa, Hitoshi Katai, Tomoo Kosuge and Mitsuru Sasako: Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 95: 534-539, 2007.
4. M. Sasako, M. Saka, T. Fukagawa, H. Katai, T. Sano: Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: Japanese Perspective. *Digestive Surgery*, 24: 101-107, 2007.
5. T. Tsujinaka, M. Sasako, S. Yamamoto, T. Sano, Y. Kurokawa, A. Nashimoto, A. Kurita, H. Katai, T. Shimizu, H. Furukawa, S. Inoue, M. Hiratsuka, T. Kinoshita, K. Arai and Y. Yamamura: Influence of Overweight on Surgical Complications for Gastric Cancer: Results From a Randomized Control Trial Comparing D2 and Extended Para-aortic D3 Lymphadenectomy(JCOG9501). *Annals of Surgical Oncology*, 2007; 14(2):355-361.
6. E. Nomura, M. Sasako, S. Yamamoto, T. Sano, T. Tsujinaka, T. Kinoshita, H. Furukawa, T. Shimizu, M. Hiratsuka, O. Kobayashi, Y. Kurokawa and N. Tanigawa on behalf of the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: Risk Factors for Para-aortic Lymph Node Metastasis of Gastric Cancer from a Randomized Controlled Trial of JCOG9501. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37(6)429-433.
7. S. Sakuramoto, M. Sasako, T. Yamaguchi, T. Kinoshita, M. Fujii, A. Nashimoto, H. Furukawa, T. Nakajima, Y. Ohashi, H. Imamura, M. Higashino, Y. Yamamura,

- A. Kurita, K. Arai: Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an Oral Fluoropyrimidine. *The New England Journal of Medicine*, 357; 18: 1810-1820, 2007. 11.
8. M. Sasako:  
Surgery and adjuvant chemotherapy.  
*Int J Clin Oncol* (2008) 13:193-195.
9. M. Sasako, T. Sano, S. Yamamoto, Y. Kurokawa, A. Nashimoto, A. Kurita, M. Hiratsuka, T. Tsujinaka, T. Kinoshita, K. Arai, Y. Yamamura and K. Okajima:  
D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer.  
*The New England Journal of Medicine*, 359(5):453-462, 2008.7.
10. 笹子三津留:がん化学療法における外科医の役割、外科治療(増刊)、98:14-19、2008
11. 黒川 幸典、笹子三津留:胃癌－基礎・臨床研究のアップデート－IX.治療－現状・動向・評価－各論:胃癌治療法－現状・動向・評価－外科的治療法－最近の知見, 評価, 動向－標準手術、*日本臨牀*、66(5):351-354、2008.7.

## 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 |
|--------|----------------------|---------------------------------|------------------------|---------------|
| 笹子 三津留 | 臨床試験責任者<br>胃がんの集学的治療 | 東京大学医学部、<br>昭和51年卒、<br>医学博士、外科学 | 兵庫医科大学、<br>外科          | 教授            |
| 荒井 邦佳  | 胃がんの集学的治療            | 東京大学医学部、<br>昭和51年卒、<br>医学博士、外科学 | 都立墨東病院、<br>外科          | 副院長           |
| 伊藤 誠二  | 胃がんの集学的治療            | 名古屋大学医学部、<br>平成3年卒、<br>医学博士、外科学 | 愛知県がんセンター中央病院、<br>外科   | 医長            |

|       |           |                           |                            |                     |
|-------|-----------|---------------------------|----------------------------|---------------------|
| 岩崎 善毅 | 胃がんの集学的治療 | 大阪医科大学医学部、昭和61年卒、医学博士、外科学 | 都立駒込病院、外科                  | 外科部長                |
| 加治 正英 | 胃がんの集学的治療 | 金沢大学医学部、平成元年卒、医学博士、外科学    | 富山県立中央病院、外科                | 外科部長                |
| 高木 正和 | 胃がんの集学的治療 | 北海道大学医学部、昭和55年卒、医学博士、外科学  | 静岡県立総合病院、外科                | 核医学部長               |
| 円谷 彰  | 胃がんの集学的治療 | 北海道大学医学部、昭和58年卒、医学博士、外科学  | 神奈川県立がんセンター、外科             | 消化器外科部長             |
| 梨本 篤  | 胃がんの集学的治療 | 新潟大学医学部、昭和50年卒、医学博士、外科学   | 新潟県立がんセンター新潟病院、外科          | 臨床部長                |
| 福島 紀雅 | 胃がんの集学的治療 | 弘前大学医学部、昭和59年卒、医学博士、外科学   | 山形がん・生活習慣病センター、山形県立中央病院、外科 | 副部長<br>外科医長<br>(併任) |
| 畑 啓昭  | 胃がんの集学的治療 | 京都大学医学部、平成12年卒、医学博士、外科学   | 国立病院機構 京都医療センター            | 外科医師                |