

lesion (以下IL)として、各群におけるIL推定発生率をKaplan-Meier法によって求めると、A+B群 5.0% < C+D群 13.0%と有意差を認めた。さらに、ILのうちsm以深癌(浸潤がん)が1年以内に発見される症例数をみると、A・B群が1例のみであるのに対し、C・D群では6例を数えた。これら7例については初回検査時の見逃しの可能性が否定できず(NPSにおいて得られた有意差が母集団におけるがんのリスクの差を単に見逃しというフィルターによって検証したに過ぎないかも知れないという疑念を含めて)が否定できず、1回検査群の検査間隔を初診後3年に設定することには倫理的問題(患者の不利益)が発生することが懸念された。したがって、本試験においては、初回検査の1年後に再検査を行い、少なくとも2回以上の検査で全ての腺腫性ポリープを内視鏡的に切除した状態(クリーンコロン)とした後にRCTを行うことで、倫理的、科学的根拠が得られると結論し、これに基づく試験計画を立てた。また、RCTにおける必要症例数の算定に際しては、様々な方法論について検討を加えたが、最終的に1回検査群でのIL発生割合が3.0%、2回検査群のIL発生割合が3.0%、許容域を2.0%としたときに、2回検査群が1回検査群を有意に上回らないという非劣性試験デザインを採用することとし、この場合の $\alpha$ エラーを2.5%、 $\beta$ エラーを20%、試験群と対照群の比を1:1とすると、1群1,142人、2群合計2,284人必要となることから、脱落例を想定して予定登録数を2,500~3,000人とした。14年度までにプロトコル作成完了のうえ、15年度より患者登録を開始した。平成16年3月時点で708人に参加を呼びかけ635人の同意を得た。参加同意率は90%という他のRandomize control trialに類を見ない臨床試験である。また、2003年5月の米国消化器病学会(Orlando)では、NPS groupを中心とする典the Joint OMED and IDCA Meeting: Screening for Colorectal

Cancer (Dr Paul Rozen, Chairman) 猥招待を受け(主任研究者:佐野寧)、JPSの遡及的検討結果ならびにRCT試験計画について報告をおこなった。会議では、JPS試験計画が高く評価されるとともに、本研究成果からアジアの標準的な検査法の確立を期待するという内容が議論された(World Gastroenterology News, 2003)。また、16年5月のOMED Colorectal Cancer Screening Meeting, DDW, New Orleansにおいても、本臨床試験の中間報告(Title: Interval (杜issued・neoplasia occurring within a CRC screening problem: results of the multicenter retrospective cohort study -the Japan Polyp Study Workgroup-)を行うべく招待を受けおり依然世界的にも重要な臨床試験として位置づけされている。

#### 研究計画・方法及び倫理面への配慮

**【対象】**大腸がん罹患高危険群を除く40歳~69歳の健常者。

**【Japan Polyp Study (JPS) 試験計画】**

#### **【方法】**

- 1) 対象例の適格条件を確認し文書による同意を得る。
- 2) 1次TCS(初回検査より6ヶ月以内)により腫瘍性ポリープすべてを内視鏡切除。データセンターに登録する。
- 3) 全例1年後に再検査(2次TCS)を行い、初回検査での見逃しを含めた全ての腺腫性ポリープの切除を行いクリーンコロンとする。この後に、データセンターから2回検査群(1年と3年後の検査)と、1回検査群(3年後に検査)の割り付け情報入手し、次回の検査予定を設定する。RCTを開始する。
- 4) 経過観察中にみられるIL(10mm以上の上皮性腫瘍、高度異型腺腫、がん腫)の発見割合をそれぞれ1回検査群と2回検査群間で比較し、TCSによるクリーン

コロン施行後3年間で2回検査が必要な  
のか、3年後の1回検査で十分なのかを  
検証する研究を実地する。

なお、本試験のPrimary endpointは、Index Lesionの発見割合として、1回検査群の3年後に発見されるIL発生割合と、1年と3年後の合計したIL発生割合の両群間の比較試験を行ない、2%以内を許容範囲とした非劣勢試験を行う。2%以内の差であれば、クリーンコロンした後の検査間隔は1年後、3年後のいずれでもよいが、2回検査群に対し1回検査群の検査回数減少による長所として偶発症（有害事象）の減少が期待される。Secondary endpointは、クリーンコロン後の全大腸腫瘍、および陥凹型腫瘍の発生割合としているが、陥凹型腫瘍の発生割合については、大腸の前がん病変（ポリープ由来のがんか*de novo*由来のがん）に対する見解を明らかにする意味で重要である。本臨床試験計画の完了までには試験開始より4年間を必要とし、国立がんセンター内、倫理審査委員会での承認を受けて、平成15年3月より登録を開始した（患者登録期間3年で3000人登録予定）。現在、参加施設は大腸内視鏡を専門とする10施設で（大阪府立成人病センター、北里大学東病院内科、服部胃腸科、昭和大学病院消化器内科、昭和大学横浜市北部病院消化器センター、国立がんセンター東病院内視鏡部、藤井隆広クリニック、JA長野厚生連佐久総合病院、国立がんセンター中央病院内視鏡部、静岡県立静岡がんセンター）日本各地に拠点を置いている。

#### 【倫理面への配慮】

試験開始前倫理審査：本臨床試験の試験計画書案は、前主任研究者（藤井隆広）在籍の国立がんセンター倫理審査委員会において平成15年2月承認された。その後、多施設における本臨床試験の実施に先立ち試験計画を各施設の倫理審査委員会で承認を得ることを前提条件とし、平成15年7月時点で本試験参加施設すべて各倫理審査の承認を得ている。ま

た、各施設で生じる有害事象に関しては、国立がんセンターにモニタリング委員会を設置し早急（72時間以内）に対処できるよう配慮している。試験データ管理体制：本試験に関する試験結果、参加患者プロフィールは全て匿名化し、データセンター（大阪市西区京町堀2-3-1-2F、施設代表者：大谷透）に委託管理され、外部からのデータ参照が出来ないように配慮されている。試験参加：本臨床試験においては文書による説明と同意を得ること、また、患者の希望による試験中止は患者の意思を尊重し速やかに中止し、その後の診療においても患者に不利益を生じないように配慮している。また、専用のHomepage (<http://jps21.jp/index.html>)を設置し、参加者自身から試験内容の再確認、質問、疑問等が可能となるよう配慮している。