厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

研究者分担者　伊藤 芳紀　国立がん研究センター中央病院放射線治療科　医長

研究要旨
稀少疾患である臨床病期 II/III 期肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の多施設共同臨床試験において、放射線治療の内容の精度評価・品質管理を行い、臨床試験の質の保証を図っている。本試験は我が国初の肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の臨床試験であるためが、放射線治療品質保証に関する資料が提出された 36 例の放射線治療内容の評価では、遵守 83.3%と品質保証活動によって治療の質を保つことができている。さらなるプロトコール遵守率の増加のために、施設への逸脱内容のフィードバックと全参加施設への定期的な放射線治療規定の確認の連絡が重要である。

A．研究目的

本研究の目的は、稀少疾患である臨床病期 II/III 期肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の多施設共同臨床試験において、放射線治療の内容の精度評価・品質管理を行い、臨床試験の質を保証することである。放射線治療内容の均一化を目指し、経時的にプロトコール遵守率を上げ、臨床試験の質を高め、保証することを目標とする。

B．研究方法

研究方法は、「臨床病期 II/III 期肛門管扁平上皮癌に対する S-1+MMC を同時併用する根治的化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験：JCOG0903」において、放射線治療の品質保証活動を行うことである。本試験は我が国初の肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の臨床試験であるため、プロトコール作成段階において、参加施設予定の放射線治療担当医と臨床試験の内容及び放射線治療規定に関して意思統一を図り、プロトコール本文に明確な放射線治療規定を記載している。試験開始後、登録例において、放射線治療内容の評価に必要な各種診断画像、治療計画情報、位置照準画像、放射線治療照射記録等の資料を登録施設から提出してもらい、放射線治療規定の遵守の程度につき、登録例毎に判定を行う。問題点があれば、登録施設にフィードバックする。

（倫理面への配慮）

本臨床試験は、「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って遂行している。 説明同意文書を作成し、JCOG プロトコール審査委員会と国立がん研究センター倫理委員会において審査承認された文書で登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。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。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ており、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、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、倫理性の確保に努めている。

C．研究結果

今年度は本試験に登録された第II相試験のうち、放射線治療品質保証に関する資料が提出された18例について放射線治療内容の確認、評価をした。全例3次元放射線治療計画を施行し、放射線治療規定通り1回線量1.8 Gy、総線量59.4 Gyで治療されていた。標的体積設定において、全例原発巣と転移リンパ節の囲みは適切であった。総合判定は、遵守15例（83.3%）、逸脱3例（16.7%）であった。逸脱の内容は、2例が所属リンパ節領域の予防照射の囲み、1例が予防照射線量に関するものであった。前者の1例は直腸間膜（傍直腸リンパ節領域）の囲みが一部不足しており、もう1例は頭側のリンパ節領域として総腸骨リン

パ節領域までを含めており、規定よりも広めの領域に予防照射範囲を設定していた。また、後者の1例の逸脱は鼠径リンパ節領域への予防照射線量が規定の36.0 Gyよりも多く照射されていた。第I相試験と合わせた36例の総合判定として、遵守30例（83.3%）、逸脱6例（16.7%）であり、違反例は認めていない。逸脱例に関しては、逸脱内容について登録施設へフィードバックをした。また、重要な周知事項についてはメーリングリストを通じて全参加施設の放射線治療責任者に連絡し、情報共有をした。JCOG大腸がんグループの班会議にても、本試験の放射線治療品質保証活動の進捗状況を報告した。

D．考察

多施設共同で実施する放射線治療を用いるがん臨床試験において、放射線治療内容の格差は臨床試験の結果に影響を及ぼすため、試験内容の質を保証することを目的とした放射線治療の品質保証活動は重要である。本試験でもプロトコール作成段階から品質保証活動を施行している。平成 25 年度の放射線治療内容について、評価した 18 例の遵守率は平成 24 年度に続き、80%以上を維持しており、品質保証活動が機能しているものと考えられた。逸脱の 3 例については、臨床的に問題とならない内容であったが、臨床試験の結果をより正確に評価するためにもさらなる放射線治療内容の質の保持を図る努力が必要である。そのために逸脱した登録施設に逸脱内容のフィードバックを施行し、登録施設の次の登録例には放射線治療規定が遵守できるようにしている。今後も経時的にプロトコール遵守率が上がるように、放射線治療の品質保証活動を継続していく予定である。

E．結論

本試験は稀少疾患である肛門管扁平上皮癌に対して多施設共同で実施している臨床試験であるため、放射線治療の品質保証活動が重要である。現在までに登録例の放射線治療内容の質は保たれている。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．　論文発表

伊藤芳紀、稲葉浩二、村上直也、師田まどか、角美奈子、吉尾浩太郎、高橋加奈、関井修平、北口真由香、原田堅、小林和馬、伊丹純．コンツーリングを学ぼう　肛門管癌．臨床放射線 58:1848-1855，2013．

2．　学会発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

1．　特許取得　　該当なし
2．　実用新案登録　該当なし
3．　その他　　該当なし