

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合 研究報告書

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

国立がん研究センター中央病院放射線治療科 伊藤 芳紀 外来医長

研究要旨

放射線治療期間短縮の安全性・有効性を評価する多施設共同臨床試験に参加施設として、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 0701（声門癌）に平成24年度は4例を登録し（計25例の登録）、JCOG0906（乳癌）には平成24年度は登録できなかったが（計16例の登録）、平成25年度は有効性と安全性の評価についてプロトコール規定に従って経過観察を行った。また、声門癌の附随研究である放射線治療の急性期・遅発性有害事象に関する遺伝子多型の解析をする試験JCOG0701-A1についても重要性を認識し、24例の登録をし、末梢血液を採取した。さらに前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の試験は、平成25年7月に国立がん研究センター倫理委員会で承認され、平成25年度は1例の登録をした。プロトコール規定に沿った放射線治療計画を施行することができ、現在までに有効性と安全性の評価についても規定通り施行しており、今後も慎重に継続予定である。

A. 研究目的

放射線治療期間短縮の安全性・有効性を多施設共同臨床試験にて検証することを目的とする。放射線治療の短期治療による有用性が証明された場合、患者の経済的負担が軽減し、通院日数・入院日数の減少によって精神的、時間的負担が軽減し、また、施設、医療スタッフの負担も軽減することで医療資源をさらに有効に活用できる利点が見られることになる。

B. 研究方法

以下の寡分割照射を用いた臨床試験の適格例に対し、参加施設として実施する。

- 1) 「JCOG0701: T1-2N0M0 声門癌に対する放射線治療の加速照射法と標準分割照射法のランダム化比較試験」
臨床病期 T1-2N0M0（UICC 第6版、2002年）20才以上80才以下、PS0-1、未治療の声門癌に対し、同意取得後に登録し、割り付けられた群の以下の治療スケジュールを実施する。

A群：標準分割照射群（1回線量2 Gy、週5回の標準分割照射法）

T1: 総線量66 Gy/33分割/総治療期間45日間

T2: 総線量70 Gy/35分割/総治療期間47日間

B群：加速照射群（1回線量2.4 Gy、週5回の加速照射法）

T1: 総線量60 Gy/25分割/総治療期間33日間

T2: 総線量64.8 Gy/27分割/総治療期間37日間

- 2) 「JCOG0906: 乳房温存療法の術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験」

乳房温存手術施行例のうち、臨床腫瘍径3cm以下、浸潤癌、切除断端に癌細胞の露出がない、腋窩リンパ節転移個数が3個以下、20才以上75才以下、PS0-1の乳癌に対し、同意取得後に登録し、以下の治療スケジュールを実施する。

残存乳房照射: 42.56 Gy/16分割/22日間
断端近接例ではさらに腫瘍床追加照射: 10.64 Gy/4分割/4日間

- 3) 「前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相試験」

低・中リスクまたは高リスク因子を危険因子（T3a, <PSA 30, グリソンスコア=8,9）が一つのみ、50歳以上80歳未満、PS0-1の前立腺癌に対し、同意取得後に医科の治療スケジュールを実施する。

画像誘導併用強度変調放射線治療による寡分割照射: 70 Gy/28分割/38日間

（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

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、倫理的の確保に努めている。声門癌の附随研究は遺伝子多型に関する研究であるため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の適用範囲である。そのため、各々の参加施設から本研究のために提供され、かつ保存されている試料の利用にあたっては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究臨床研究に関する倫理指針」に準拠する。

C. 研究結果

JCOG0701は平成19年10月に国立がん研究センター倫理審査委員会承認され、平成23年度までに当院から21例の登録をし、プロトコル治療後に経過観察をしている。平成24年度は4例の登録をし、平成25年2月に試験全体として予定集積数の370例に到達し、登録終了となった。平成25年度は当院からの登録例について、有効性と安全性の評価のため、経過観察をしている。当院から登録した全25例において現在まで重篤な急性期および遅発性有害事象を認めない。附随研究である「JCOG0701-A1: 声門がん放射線治療後の急性粘膜炎および音声機能の変化に関する遺伝子多型の解析研究」についても、登録後患者希望にて治療中止した1例を除く24例から同意を得て、平成24年度は22例、平成25年度は2例から末梢血液を採取した。

JCOG0906は平成22年2月に国立がん研究センター倫理審査委員会承認され、平成23年度までに当院から16例の登録をし、プロトコル治療後に経過観察をしている。平成24年度は当院から登録できず、平成24年8月に試験全体として予定集積数の310例に到達し（実登録数312例）、登録終了となった。平成25年度は当院からの登録例について、有効性と安全性の評価のため、定期的な経過観察をしている。平成24年度に引き続き、登録後3年経過した登録例について順次、プロトコル規定の期間内で整容性評価のための写真撮影を施行している。

前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の試験は、平成25年7月に国立がん研究センター倫理委員会承認された。平成25年度は適格条件を満たした1例に対して本臨床試験の説明をし、試験参加同意を確認後に登録した。

D. 考察

平成24年度、平成25年度はJCOG0701（喉頭癌）とJCOG0906（乳癌）の適格例に対して積極的に臨床試験の説明を行い、試験参加への同意取得後に登録した。特に平成24年度は、声門癌

ではランダム化比較試験にも関わらず、年齢や重複癌の既往などの不適格例を除く全4例において同意を得て、登録することができた。また、声門癌では放射線治療の急性期・遅発性有害事象に関する遺伝子多型の解析をする附随研究についてもJCOG0701への登録25例のうち、患者希望で治療中止した1例を除く24例に対して附随研究の説明をし、全例で同意を得て、平成25年度までに全24例から末梢血液を採取することができた。これらは担当医が研究の重要性を十分に認識していたためと思われる。今後、有効性と安全性の評価についてプロトコル規定に従って慎重に行う予定であるが、乳癌の整容性評価の写真撮影などエンドポイントに関わる評価については特に評価期間を失念しないように施設内で連絡している。前立腺癌の試験については、倫理委員会の承認後に適格例の1例を登録することができたが、予定よりも少ない登録数であった。これは全適格例に説明できていないことが原因であり、平成26年度は全適格例に説明するように努めたい。一方、実際の放射線治療内容の質も重要であり、放射線治療の品質保証活動に協力し、全登録例において放射線治療内容に関する資料を研究事務局に提出し、放射線治療内容の質の担保が図れるよう協力することができた。

E. 結論

本研究班で施行している臨床試験の重要性を認識し、適格例に対しての説明、登録を継続的に行った。質の高い結果を出すために、登録例に対してプロトコル規定に従った有効性と安全性に関する評価を行っており、今後も継続することが重要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato K, Eguchi Nakajima T, Ito Y, Katada C, Ishiyama H, Tokunaga SY, Tanaka M, Hironaka S, Hashimoto T, Ura T, Kodaira T, Yoshimura KI. Phase II Study of Concurrent Chemoradiotherapy at the Dose of 50.4 Gy with Elective Nodal Irradiation for Stage II-III Esophageal Carcinoma. Jpn J Clin Oncol 43:608-615, 2013.
- 2) Isohashi F, Ogawa K, Oikawa H, Onishi H, Uchida N, Maebayashi T, Kanesaka N, Tamamoto T, Asakura H, Kosugi T, Uno T, Ito Y, Karasawa K, Takayama M, Manabe Y, Yamazaki H, Takemoto M, Yoshioka Y, Nemoto K, Nishimura Y; Japanese Radiation Oncology study Group (JROSG). Patterns of radiotherapy practice for biliary tract cancer in Japan: results of the Japanese radiation oncology study group (JROSG) survey. Radiat Oncol 8:76, 2013.

- 3) Ikeda M, Ioka T, Ito Y, Yonemoto N, Nagase M, Yamao K, Miyakawa H, Ishii H, Furuse J, Sato K, Sato T, Okusaka T. A Multicenter Phase II Trial of S-1 With Concurrent Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013 85:163-169.
- 4) Sanuki N, Ishikura S, Shinoda M, Ito Y, Hayakawa K, Ando N. Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0303. Int J Clin Oncol 2012 17: 105-111.
- 5) Ogawa K, Ito Y, Hirokawa N, Shibuya K, Kokubo M, Ogo E, Shibuya H, Saito T, Onishi H, Karasawa K, Nemoto K, Nishimura Y; Japanese Radiation Oncology Study Group Working Subgroup of Gastrointestinal Cancers. Concurrent Radiotherapy and Gemcitabine for Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: Impact of Adjuvant Chemotherapy on Survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012 83: 559-565.

2. 学会発表
ありません。

H. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
現在のところありません。
2. 実用新案登録
現在のところありません。
3. その他
現在のところありません。

