

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（総括・業務項目）

ステージ 胃癌に対する術前診断の妥当性研究：術前補助化学療法への転換を目指して

業務主任者 大橋 学 公益財団法人がん研究会有明病院 消化器外科 医長

本研究は多施設共同の臨床試験であり、個々の分担研究者固有の研究はないため、本総括研究報告書がすべてを代表するものとする。

研究要旨： 切除可能な進行胃癌に対し、現在の標準治療である手術＋術後補助化学療法から、術前化学療法（NAC）＋手術±補助化学療法という新治療への転換をはかるための一連の多施設共同臨床試験を展開中である。第一段階として、病理 Stage I 患者の混入を避けつつ高い感度で病理 Stage III 患者を選択できる診断規準を確立する目的で、画像診断妥当性研究（JCOG1302-A）を行った。平成 26 年 11 月に予定通り 1,273 例の集積を終え解析中である。これで決定する診断規準に基づき、第二段階の第 III 相試験を計画、実行する予定である。

業務項目担当責任者・所属機関名及び所属機関における職名

笹子三津留 兵庫医科大学 教授	木村 豊 地方独立行政法人堺市立病院機構市立堺病院 部長
梨本 篤 新潟県立がんセンター新潟病院 副院長	田村茂行 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院 副院長
深川剛生 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長	平塚正弘 市立伊丹病院 病院長
寺島雅典 静岡県立静岡がんセンター 科 部長	平林直樹 広島市立安佐市民病院 副院長
福島紀雅 山形県立中央病院 副院長	吉川貴己 地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター 部長
河内保之 新潟県厚生連長岡中央総合病院 部長	山田 誠 岐阜市民病院 部長
伊藤誠二 愛知県がんセンター中央病院 部長	山上裕機 和歌山県立医科大学 教授
川島吉之 埼玉県立がんセンター 部長	

A. 研究目的

切除可能な胃癌に対する治療成績を向上させる目的で、術前化学療法（NAC）の導入を検討する。まず病理 Stage I 患者の混入を最小限に抑えるための術前診断規準を確立し、次にランダム化比較試験へと進む。

B. 研究方法

JCOG 胃がんグループ 54 施設による 2 段階の臨床試験を行う。Step 1 の JCOG 1302-A では、術前の深達度およびリンパ節転移診断を記録し、術後の病理結果と照合する。主評価項目を「術前検査により深達度 T3(SS)以深と診断された胃癌に含まれる病理 Stage I 胃癌の割合」とし、これが 5% を下回っていれば Step 2 へ進む。5% 以上であれば、病理 Stage I 症例を可及的に排除できる診断規準を新たに設定する。

Step 2 では、この診断規準を満たす胃癌患者を標準治療群、NAC 群、NAC + 術後補助化療群の 3 群にランダム割付する第 III 相試験を計画、開始する。

（倫理面への配慮）

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った。Step 1 は、疫学研究に関する倫理指定第 3-1「インフォームド・コンセントの簡略化等に関する細則」に挙げられた項目に合致するため、IRB 承認が得られた施設では患者からの事前の同意は必要としない。

C. 研究結果

JCOG 1302-A 試験では、平成 26 年 11 月までに予定の 1,273 例を集積し、解析中

である。この間、全参加施設による班会議を繰り返し、Step 2 の第 III 相試験のプロトコールを検討した。3 群設定とすること、NAC レジメンとしては S-1 + オキサリプラチンを用いることなどを合意した。

D. 考察

わが国の胃癌標準治療に大きな方針転換を導入するための試験であり、化学療法が過剰治療となるような患者が最小限となるよう、慎重に研究を進めている。Step 1 は予定通り症例集積を終えた。Step 2 のプロトコールについても合意が形成されており、計画全体として順調に進んでいる。

E. 結論

NAC を導入するための多施設共同臨床試験のうち、第一段階が順調に症例登録を終えた。

F. 健康危機情報

本研究では該当する危機情報はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 大橋学、佐野武、布部創也、比企直樹、谷村慎哉、山口俊晴 . 高度リンパ節転移を伴う進行胃癌に対する大動脈周囲リンパ節郭清術 . 手術 . 68(4) : 479-487
2. 大橋学、佐野武、陳勁松、布部創也、比企直樹、山口俊晴 . 胃癌 - 日本における進行胃癌に対する術前術後補助化学療法 - . 消化器外科 . 37(4):423-432

3. 深川剛生. 画像による胃癌のリンパ節転移診断. 臨床外科. 69(13):1438-1442, 2014
4. Oki E, Emi Y, Kusumoto T, Sakaguchi Y, Yamamoto M, Sadanaga N, Shimokawa M, Yamanaka T, Saeki H, Morita M, Takahashi I, Hirabayashi N, Sakai K, Orita H, Aishima S, Kakeji Y, Yamaguchi K, Yoshida K, Baba H, Maehara Y. Phase II study of docetaxel and S-1 (DS) as neoadjuvant chemotherapy for clinical stage III resectable gastric cancer. Ann Surg Oncol. 21(7):2340-6, 2014
5. Yoshikawa T, Tanabe K, Nishikawa K, Ito Y, Matsui T, Kimura Y, Hirabayashi N, Mikata S, Iwahashi M, Fukushima R, Takiguchi N, Miyashiro I, Morita S, Miyashita Y, Tsuburaya A, Sakamoto J. Induction of a pathological complete response by four courses of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: Early results of the randomized phase II COMPASS trial. Annals of Surgical Oncology. 21:213-219, 2014
6. Yoshikawa T, Rino Y, Yukawa N, Oshima T, Tsuburaya A, Masuda M. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer in Japan: a standing position by comparing with adjuvant chemotherapy. Surgery Today. 44:11-21, 2014
7. Yoshikawa T, Tanabe K, Nishikawa K, Ito Y, Matsui T, Kimura Y, Hasegawa S, Aoyama T, Hayashi T, Morita S, Miyashita Y, Tsuburaya A, Sakamoto J. Accuracy of CT staging of locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: cohort evaluation within a randomized phase II study. Annals of Surgical Oncology. 21 Suppl 3: S385-9, 2014
8. Takahari D, Hamaguchi T, Yoshimura K, Katai H, Ito S, Fuse N, Konishi M, Yasui H, Terashima M, Goto M, Tanigawa N, Shirao K, Sano T, Sasako M. Survival analysis of adjuvant chemotherapy with S-1 plus cisplatin for stage III gastric cancer. Gastric Cancer. 17(2):383-386,

2014

2. 学会発表

1. 高津有紀子、比企直樹、布部創也、大橋学、佐野 武、山口俊晴 . 大動脈リンパ節転移を伴う高度進行胃癌に対する術前化学療法 + 外科切除治療の検討 . 第 114 回日本外科学会定期学術集会 . 2014.4 京都
2. 高津有紀子 比企直樹、布部創也、大橋学、佐野 武、山口敏晴 . 大動脈リンパ節転移を伴う高度進行胃癌に対する術前化学療法+外科切除治療の検討 .第 69 回日本消化器外科学会総会 . 2014.7 郡山
3. 神谷諭、比企直樹、入野誠之、本多通孝、井田智、辻浦誠浩、速水克、松田達雄、古川陽菜、布部創也、大橋学、佐野武、山口俊晴 . 洗浄細胞診陽性胃癌に対する術前化学療法の意義 . 第 76 回日本臨床外科学会総会 . 2014.11 郡山
4. 藪崎裕、梨本篤、松木淳、會澤雅樹、土屋嘉昭、瀧井康公、中川悟、野村達也、丸山聡 . 切除不能胃癌に対する集学的治療の適応と成績 . 第 114 回日本外科学会定期学術集会 . 2014.4 京都
5. 會澤雅樹、梨本篤、藪崎裕、松木淳、丸山聡、野村達也、中川悟、瀧井康公、土屋嘉昭 . Stage III 胃癌の治療前病期診断について . 第 100 回日本消化器病学会総会 . 2014.4 東京
6. 深川剛生、片井均、森田信司、前田将

- 宏、吉澤奈央. 進行胃癌に対する集学的治療. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 2014.4 京都
7. Ito S, Sano T, Katayama H, Mizusawa J, Takahari D, Sasako M, Katai H, Tanaka Y, Kinoshita T, Terashima M, Nashimoto A, Yamaue H, Fukushima N, Yamada M, Fujiwara Y, Kimura Y, Azuma T, Yoshimura T. A phase II study of neoadjuvant chemotherapy (NAC) with docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) followed by gastrectomy with D2 plus para-aortic lymph node (PAN) dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis (ELM): JCOG1002. 2015ASCO-GI. 2015.1 サンフランシスコ
 8. 田村茂行、谷口 博一、竹野 淳、木村 慶、橋本 直佳、桂 宜輝、賀川 義紀、中平 伸、向坂 英樹、武田 裕、加藤 健志. 進行胃癌に対する MDCT と審査腹腔鏡による術前診断と集学的治療. 第 114 回日本外科学会定期学術集会. 2014.4 京都
 9. 吉川貴己. Optimal period and regimen of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. 第 87 回日本胃癌学会. 2015.3 広島
 10. 坂東悦郎、幕内梨恵、三木友一郎、徳永正則、谷澤豊、川村泰一、絹笠祐介、金本秀行、上坂克彦、寺島雅典. 胃癌における pStage で層別化した cStage と生存転帰との相関 - cStage は術前化学療法の症例選択の指標となりうるか? -. 第 100 回日本消化器病学会総会. 2014.4 東京
 11. 徳永 正則、寺島 雅典、伊藤誠二、岩崎善毅、円谷彰、中村健一、朴成和、佐野武、笹子三津留. 本邦から発信する胃癌術前化学療法のエビデンス -JCOG 試験から-. 第 76 回日本臨床外科学会総会. 2014.11 郡山
 12. Honda S, Miki Y, Tanizawa Y, Takagi W, Hirata F, Omori H, Tatsubayashi T, Makuuchi R, Tokunaga M, Bando E, Kawamura T, Nakajima T, Terashima M. Histological evaluation of tumor response in metastatic lymph node after preoperative chemotherapy for gastric cancer. 2015 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium. 2015.1 サンフランシスコ
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特に予定していない。