

厚生労働科学研究委託費委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（臨床試験推進）

高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関する
臨床試験

研究代表者 寺島 雅典 静岡県立静岡がんセンター 胃外科部長

高度リンパ節転移を有するHER2陽性胃癌を対象として、Tmab併用による術前化学療法の安全性、有効性を検討する、日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）の多施設共同ランダム化第II相試験を企画した。本研究では企業から薬剤の無償提供を受けて、先進医療Bに申請して実施する事とし、予定登録症例数は130例、予定登録期間は3年とし、登録終了3年後に主たる解析を実施する予定である。平成26年度中にプロトコールは完成し、先進医療Bの承認も得られた。今後、協力施設のIRB承認、先進医療への申請を支援し、患者登録を推進していく予定である。

A. 研究目的

高度リンパ節転移を有する進行胃癌は予後不良であり、治療成績の向上を目指して様々な検討がなされている。

Human epidermal growth factor receptor type2（HER2）は細胞増殖因子受容体であり、HER2 陽性乳癌においては抗 HER2 抗体 trastuzumab（Tmab）の有効性が確認され、独立した疾患群として治療法が開発されてきた。

胃癌においても HER2 陽性の切除不能・再発例で Tmab の上乘せ効果が証明されている。そこで、本研究では、高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌を対象として、Tmab 併用による術前化学療法の安全性、有効性を検討する。

B. 研究方法

対象は、高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌とし、日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）の多施設共同ランダム化第 II 相試験として実施す

る。対象患者を、術前化学療法群、術前化学療法 + Tmab 群にランダム化し、術前治療を実施する。腫瘍縮小効果を評価した後に、リンパ節郭清を伴う胃切除術を施行する。術後は S-1 補助化学療法を 1 年間行う。

Primary endpoint は全生存期間、secondary endpoints は奏効割合、根治切除割合、治療完遂割合、組織学的奏効割合、有害事象発生割合。予定患者登録数は両群で 130 例である。

本研究は企業から薬剤の無償提供を受けて、先進医療 B に申請して実施する。予定登録期間は 3 年とし、登録終了 3 年後に主たる解析を実施する。

本研究事業では、協力施設に対して先進医療 B への申請を援助し、なるべく早期に患者登録が可能となるように推進する。また、インターネット上で患者登録、CRF 記入が可能となる electronic data capture（EDC）システムも構築する。

C. 研究結果

本研究のプロトコールは平成 26 年 4 月 7 日に完成し、平成 26 年 7 月 17 日に先進医療 B に申請。平成 26 年 11 月 17 日に先進医療の承認が得られた。

現在、静岡がんセンターと国立がんセンターの 2 施設で先進医療の承認が得られている。JCOG 胃癌グループ参加 54 施設に対して、プロトコール、患者説明・同意文書、CRFなどを配布し、施設の IRB 承認を促している。また先進医療への申請に関しては、JCOG データセンターが支援し、各施設の事務担当者と連携しつつ今後順次申請する予定である。

EDC システム (JCOG Web Entry System) に関しても既に本試験用のシステムが完成しており、運用可能な状態となっている。

今後、倫理委員会承認、先進医療承認が得られた施設から患者登録を開始する予定である。

D. 考察

本試験は、これまで予後不良とされてきた高度リンパ節転移症例に対する周術期の分子標的治療薬の効果を我が国で初めて検討する画期的な臨床試験である。しかしながら、JCOG 胃癌グループとしては先進医療制度を利用した初めての臨床試験となるため、各施設の登録開始までにかかりの時間を要する事が予想される。また、もともと HER2 陽性胃癌の頻度は 10~15% しかないため、適格症例を見落とさずに円滑に登録するよう各施設に働きかける必要がある。

E. 結論

先進医療制度下で行う高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する術前 trastuzumab 併
別紙 3

用化学療法の意義に関する臨床試験に関して、参加施設の先進医療申請が円滑に行われるよう支援を行った。今後は円滑な患者登録が可能となるよう援助していく予定である。

F. 健康危険情報

報告すべき事項なし。

G. 研究発表

別紙参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし