

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（附随研究）

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。本研究では附随研究として、Tmabの効果予測因子、抵抗性予測因子を検索する網羅的遺伝子解析をBio Bank Japanに委託して行う予定である。

A. 研究目的

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 の上乗せ効果が証明されている。しかしながら、Tmab の効果予測や治療抵抗性予測に関するバイオマーカーはこれまで確立されていない。そこで、本研究では、「高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関する臨床試験」に参加した患者から検体を採取し、Tmab の治療効果予測因子並びに治療抵抗性因子に関して探索する事を目的とする。

B. 研究方法

「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」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 相試験として実施される。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。

本研究事業では、Tmab の治療効果予測因子、治療抵抗性因子を探索するための至適な研究方法に関して検討を行った。

C. 研究結果

本臨床試験では、術前に Tmab を投与する事から、術前組織（血液）検体、手術組織検体を用いた解析により Tmab の効果予測因子・治療抵抗性因子を明らかにできると考えた。

更に研究経費や効率などの点から、JCOG バイオバンクのシステムを利用し、Bio Bank Japan にエクソーム解析を委託する事が妥当と判断した。

現在、附随研究に関する研究計画を作成中である。

D. 考察

Tmab に関する効果予測因子に関してはこれまで明らかにされていない。本研究では術前治療である事から検体へのアクセスは比較的容易と考えられ、更に対照群が存在する事から Tmab に関連する遺伝子解析を直接的に解析可能と思われる。今後の HER2 陽性胃癌に関する治療に大きな貢献をもたらす事が予想される。

E. 結論

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の附随研究としてバイオマーカー解析を企画した。

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

