

厚生労働科学研究費委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果 報告書（業務項目）

大腸がん肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究

担当責任者 齋藤典男 国立がん研究センター東病院 大腸外科長

研究要旨：大腸癌肝転移切除後患者を対象としたフルオロウラシル/1-ロイコポリンとオキサリプラチン併用補助化学療法(mFOLF0X6)vs.手術単独によるランダム化II/III相試験に参加、試験遂行中である。本年度は1例のみの登録となったが、適格例が減少する中で、同意取得率を上げることが今後登録数を増やすために肝要と考えられた。

A．研究目的

大腸癌肝転移治癒切除後の患者を対象として、オキサリプラチン併用5-FU/1-leucovorin療法（mFOLF0X6）の術後補助化学療法の有用性を、標準治療である肝転移切除単独療法とのランダム化第II/III相試験にて検証する。

B．研究方法

大腸癌肝転移治癒切除後の患者で適格基準を満たし十分な説明後同意が得られた患者について登録を行い無作為にA群（手術単独群）B群（術後補助化学療法群）に割り付ける。手術単独群は再発が認められるまで無治療で経過観察を行う。術後補助化学療法群はmFOLF0X6療法を2週1コースとして12コース繰り返す。登録数300名、登録期間：9年、追跡期間：登録終了後5年、総研究期間：14年を予定する。Primary endpointは無病生存期間、Secondary endpointsは全生存期間、有害事象、再発形式となる。当院での登録状況について調査を行った。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」に従って本試験を実施する。試験について

国立がん研究センター研究倫理審査委員会に申請し理事長より承認が得られている。登録に先立って研究倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を患者本人に渡し口頭で詳しく説明する。登録の際文書による同意を必ず確認する。

C．研究結果

本試験は現在登録中でありエンドポイントの解析は未だおこなわれていない。今までに当院から登録をした7例は特に大きな問題なく研究が遂行されている。

2014年に大腸がん肝転移に対し切除を行った45例を対象に適格性を再確認し、不適格例についてはその理由を調べた。適格例は8例のみであったのに比し不適格例は37例と多く全体の82%に該当した。不適格の理由は、76歳以上 7例、再切除 7例、活動性の重複癌 5例、他臓器転移 8例、化学療法の既往 23例、重篤な心疾患 1例（重複有り）であった。一方、適格8例にはJCG00603の説明が行われたが、登録に至った患者は1例で、経過観察を望んだ患者が1例、補助療法を望んだ患者が6例であった。

D．考察

2014年は大腸がん肝転移43例に切除を行った

が登録に至った患者は1名のみであった。不適格患者が多いことが第1の要因であったが、適格例の同意取得率が低いことも大きな要因となっている。補助療法を積極的に選択する患者が多くなっている中で、0603の意義を理解し同意してもらう事は簡単ではないが、今後も適格例には必ず本試験を説明し、登録を増やすべく鋭意努力を行

っていきたい。

E. 結論

適格例の減少、同意取得率の低下を認めているが、大腸がん肝転移治癒切除例に対する標準治療の確立を目的とするJCOG0603を継続は重要であり、同意取得率向上に向け努力をしていきたい。