

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（業務報告）

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 塩澤 学 神奈川県立がんセンター 消化器外科 部長

研究要旨：大腸癌の肝転移切除後の治療戦略について、標準治療である手術単独群に対し試験治療である術後補助化学療法mFOLFOX6を6カ月行う群の優越性を検証する。肝切除後の残肝再発などの頻度の多さを考慮すると早急な治療開発が必要であり、本試験は今後の大腸癌治療において重要な試験である。。

A．研究目的

進行大腸癌における転移臓器は肝転移が最も多く、この肝転移に対する治療戦略が今後の大腸癌の治療成績向上にはかかせない。大腸癌の肝転移切除後の治療戦略について、標準治療である手術単独群に対し試験治療である術後補助化学療法mFOLFOX6を6カ月行う群の優越性を検証する。

B．研究方法

大腸癌肝転移根治切除後42-70日の患者を対象に標準治療である手術単独群に対し試験治療である術後補助化学療法nFOLFOX6を12コースの優越性を検証する。primary endpointは肝切除後無生存期間、secondary endpoint全生存期間、有害事象、再発形式である。大腸癌肝転移切除後に手術単独群（標準治療群）と術後補助化学療法群（mFOLFOX6を2週間1コース×12コース）にランダム化して検証。mFOLFOX6は大腸癌ステージIIIを中心とした補助化学療法と同様レジメン（Oxaliplatin85m²+5FUbolus400mg/m²+5FU infusion 2400mg/m²）で行う。

（倫理面への配慮）説明同意文書を作成し、当院の倫理委員会にて承認を得た文書にて、登録前に十分なインフォームドコンセントの上で同意を

得る。文書にて同意を得た後に登録を行う。また登録後いつでも試験不参加が可能である。

C．研究結果

現在、登録中。試験治療であるmFOLFOX6補助化学療法群の安全性は第2相部分で検証済み。

D．考察

肝転移に対する治療は切除可能であれば基本的に肝転移の根治切除が標準治療である。これは他のがん種と違い、大腸癌の転移の場合は局所病変である可能性があるからであり、retrospectiveな多々の報告では外科的切除を行った場合の方が非手術症例よりも生存率が良好であることから伺える。ただしすべての肝転移が局所にとどまるものではなく中には肝転移しかなくともsystemic diseaseである症例もあり、肝転移根治切除後の残肝再発や肺転移なども多く経験される。ヨーロッパにおいては肝転移に対してmicrometastasisをターゲットとして術前化学療法を行って手術をすることの有用性を示したEORTC40983試験があり、術前化学療法が標準治療となっている。一方、本邦においては依然、第一選択治療は肝転移切除である。しかし肝転移の根治切除後に残肝再発を半数以上きたす現状が

あり肝転移切除後の補助化学療法の介入の有用性が期待される。一方、肝転移切除後は肝機能の低下など患者自身にとって補助化学療法の負担も考慮しなければならず逆に化学療法が生存を短縮する危惧もある。現在、世界に肝転移を根治切除した後の補助化学療法の有用性を示したエビデンスはなく、早急な治療開発が必要である。JCOG0603試験は以上のクリニカルクエスチョ

ンに対する答えを模索するものである。

E. 結論

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治療開発は今後の日本における大腸がん診療において重要な課題である。