

14-3 Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較

主任研究者 国立がんセンター中央病院 加藤抱一

研究成果の要旨

目的は Stage I 食道がんに対する低侵襲治療である放射線・抗癌剤同時併用療法（CRT）の有効性を検証する事であり、1997 年以来第Ⅱ相試験を行い、その結果に基づいて多施設共同第Ⅲ相試験を計画し実行するものである。班内の合議にて作製された第Ⅲ相試験のプロトコールは、現在そのデータ管理組織となる JCOG の審査委員会に提出され、若干の修正を加えて再審査過程にある。その承認を得た後に参加各施設の倫理審査を経て試験が開始される。予定されている第Ⅲ相試験の概要は以下のとおりである。対象は Stage I 食道がん患者で、手術症例と CRT 症例の治療成績を無作為に比較するものである。症例登録はランダム化に同意群と非同意群の両方を登録し、ランダム化部分では計 144 例の登録を予定する。primary endpoint は無作為の両治療群の全生存期間で、secondary endpoints は非同意群の全生存期間と完全奏功割合である。この比較によって、CRT の非劣性を証明しようとする試験である。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
加藤抱一	国立がんセンター中央病院 部長	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較
藤也寸志	国立病院九州がんセンター 部長	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較
山名秀明	久留米大学医学部 教授	癌集学的治療に関する研究
幕内博康	東海大学医学部 教授	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較
宇田川晴司	虎の門病院 部長	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較試験
清水秀昭	栃木県立がんセンター 副院長	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較
藪崎裕	*1 新潟県立がんセンター 部長	Stage I 食道がんに対する放射線・抗がん剤併用療法と手術単独療法の有効性の比較
石原立	大阪府立成人病センター 医長	Stage I 食道がんに対する EMR 併用化学放射線療法の有効性に関する検討

*1：平成16年4月1日～平成17年3月31日

総合研究報告

1. 研究目的

本研究は Stage I 食道がんに対する低侵襲治療法の開発とその評価を目指したものであり、具体的には、放射線・抗癌剤同時併用療法を手術に匹敵する効果と高い安全性が期待される治療法として、Stage I では手術に取って代わる標準治療となりうるか否かを科学的に検証しようとするものである。

2. 研究方法

cStage I 食道癌患者を対象として、前研究班で遂行された第II相試験の結果を基礎に、現在の標準治療である外科手術と放射線・抗がん剤併用療法の治療効果を無作為に比較するための第III相臨床研究を多施設共同臨床研究として行う。データ管理は JCOG データセンターで行い、結果の精度と客観性を保つ。

3. 研究成果

本年度の研究成果は、今回計画されている第III相試験の重要な参考資料である第II相試験（前班の研究として1997年開始）の長期観察結果と、第III相試験の計画の概要およびその進捗状況を報告する。

(1) 前班より継続されている第II相試験の長期経過観察と結果

①完全奏効率

Stage I 食道がんに対する本治療の完全奏効率 (CR rate) は、87.5% (77.6 - 94.1%)であった。

②晩期毒性

- Grade 3 の呼吸困難：2例 (2.8%)
- Grade 3 の心虚血：1例 (1.4%)
- Grade 2 では、呼吸困難 (6例)、心外膜炎 (2例)、食道炎 (2例)、不整脈 (1例)、心虚血 (1例)

③予後

- 2005年8月8日現在、登録72症例の追跡調査結果は
- 全死亡をイベントとした生存割合
 - 5年生存割合：76.2%
- EMR 対象の小再発を除く無再発生存割合
 - 5年無再発割合：62.3%
- 全再発をイベントとした無再発生存割合
 - 5年生存割合：46.9%

④CRT 後の追加治療

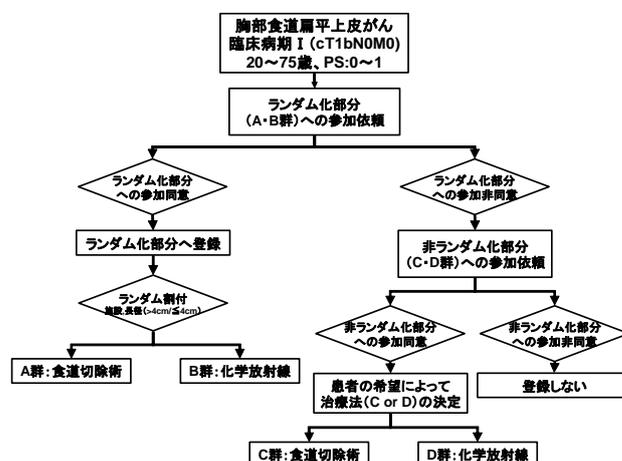
- 手術：6例
- 内視鏡治療：16例

(上記重複：1例)

(2) 第III相試験について

以下の概略に示す実施計画書を作製し、現在 JCOG のプロトコル審査委員会に審査を依頼している。

①概略図



②予定登録症例数と研究期間

- 予定登録症例数：
 - ランダム化部分 (A群+B群) 144例
 - 非ランダム化部分 C群, 72例 D群, 72例

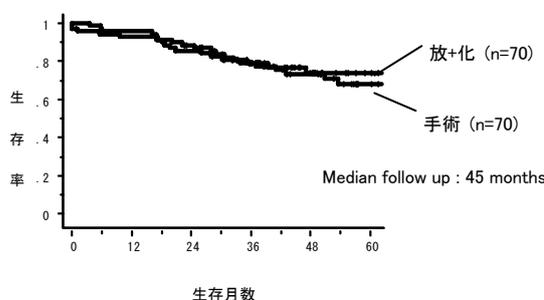
③endpoints

- Primary endpoint：A, B群の全生存期間
- Secondary endpoints：C, D群の全生存期間、B, D群の完全奏功割合、A, B, C, D群の無増悪生存期間、A, B, C, D群の有害事象

④参考データ

同時期の cStage I 食道がんに対する国立がんセンター中央病院の治療成績を示す。

・SM, N0, M0食道がんに対するCRTと同時期の手術症例の生存曲線 (1997.5-2002.5 国立がんセンター中央病院)



上記症例の5年生存率

CRT群：70.7%、手術群：68.2%

治療手段の選択は無作為ではないが、ほぼ同等の成績で

あった。

4 倫理面への配慮

- (1) 本研究は、厚生省がん研究助成金指定研究「固形がんの集学的治療の研究」班によって提示された「がん臨床試験のインフォームドコンセントの指針」に従い、対象患者より臨床試験参加の同意を得ることとしている。
- (2) 本研究プロトコルは第3者機関としての「JCOGのプロトコル審査委員会」の審査を受け、同委員会の承認を得ることを必須としている。
- (3) 共同研究参加各施設は、各施設の倫理審査委員会の審査を受け、その承認を経て症例登録開始することとしている。