

14-5 がん治療における IVR の技術向上と標準化に関する研究

主任研究者 国立がんセンター 荒井 保 明

研究成果の要旨

がん治療における IVR(Interventional Radiology)を評価するために構築した臨床試験組織である JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) にて、12 の IVR に関する多施設共同臨床試験(経頸静脈経肝的腹腔一静脈シャント造設術、経皮的椎体形成術、経皮経食道胃管挿入術、大腸ステント留置術、胆管ステント留置術、肺腫瘍悪性腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法、悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法、転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法、肝内胆管癌に対する塩酸ゲムシタピン肝動注、症候性子宮筋腫に対するゼラチンスポンジを用いた子宮動脈塞栓術、大静脈症候群ステント治療、肝癌に対するシスプラチンを用いた肝動脈塞栓療法)を行った。総計 259 例が登録され、3 試験が症例登録を完了し、9 試験が継続中である。また、個人情報保護のための新システムを開始するとともに、効果判定のための画像伝送システムを構築した。

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
荒井 保 明	国立がんセンター中央病院 部長	がんとその治療に起因する病態に対する IVR を用いた治療法についての研究
松 井 修	金沢大学大学院医学系研究科 教授	各種 IVR 手技の改善に関する研究
中 島 康 雄	聖マリアンナ医科大学 教授	IVR の医療経済的および倫理面での検討
吉 岡 哲 也	奈良県立奈良病院 部長	肝・胆道系悪性腫瘍に対する IVR の向上と標準化に関する研究
齋 藤 博 哉	旭川厚生病院 主任部長	胆道がん治療における IVR の技術向上と標準化に関する研究
佐 竹 光 夫	*1国立がんセンター東病院 医長	がん治療における IVR の動物実験による評価に関する研究
稲 葉 吉 隆	*2愛知県がんセンター中央病院 部長	がん治療における IVR 診療の標準化に関する研究

*1 : 平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

*2 : 平成 17 年 4 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日

総合研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、本研究の目的は、IVRを用いた新しい治療法を臨床試験により評価し、がん治療におけるIVRの技術向上と標準化を行う。12の臨床試験を行うとともに、個人情報保護のためのシステム運用開始、効果判定のための画像伝送システム構築を行った。

2 研究方法

1) 組織

IVRの多施設共同臨床試験組織であるJIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)で臨床試験を行った。組織は、グループ代表者(主任研究者)1名、プロトコル委員会11名、参加施設38(日本IVR学会認定IVR指導医1名以上が所属)より構成され、効果・安全性評価委員会は、Medical Oncologist2名、日本IVR学会認定IVR指導医2名の計4名で構成、他に生物統計学専門家1名、一般事務職1名を委嘱している。

2) 臨床試験手法

がん薬物療法における臨床試験の手法を模し、JCOG (Japan Clinical Oncology Group)を雛形とする試験体制を構築。有害事象評価にはNCI-CTC (日本語訳JCOG-第2版)、CTCAEv3.0 (日本語訳JCOG/JSCO版)を用い、有害事象の報告書式、対応もJCOG許諾の下にJCOGの方法を準拠。さらに、技術であるIVRの安全性評価のための第I相試験部分については、9例までは3例毎に症例登録を4週間停止し、安全性の確認を行った上で段階的に症例登録を行う3×3法を考案し、用いている。

3 研究成果

1) 12の臨床試験の名称、概要、primary endpoint (PE)、secondary endpoints (SE)、予定登録数、進捗状況は以下の如くである。

①経頸静脈経肝的腹腔一静脈シャント造設術についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0201) 概要:難治性腹水に対し、頸静脈から肝静脈を介して腹腔に至る専用のカテーテルを挿入留置し、腹水をこのカテーテルを介して直接右房に還流する治療法。PE:安全性の評価。SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数:33例。(進捗状況)第I相試験部分終了。26例登録。登録継続中。

②経皮的椎体形成術についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0202) 概要:疼痛を伴う椎骨転移に対し経皮

的に骨セメントを注入することにより疼痛軽減を図る治療法。PE:安全性の評価。SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数:33例。(進捗状況)症例登録完了。結果集積中。

③がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術についての第II相臨床試験(JIVROSG-0205) 概要:抜去不能の胃管・イレウスチューブの経鼻留置を回避するために頸部食道を直接穿刺してチューブを留置する治療法。PE:臨床的有効性。SE:有害事象の発現頻度、手技の実行性の評価。(進捗状況)症例登録完了。結果解析中。

④切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療についての第II相臨床試験(JIVROSG-0206) 概要:切除不能悪性大腸狭窄に対し、ステントを留置して腸管閉塞症状を改善する治療法。PE:臨床的有効性。SE:有害事象の発現頻度、手技の実行性の評価。(進捗状況)19例登録、登録継続中。

⑤悪性胆道閉塞に対するカバードとベアステントの比較試験(JIVROSG-0207) 概要:悪性胆道狭窄に対するステントによる内瘻化における24週時点での開存性をベア・ステントとカバード・ステントとで比較する試験。PE:24週後の閉塞性黄疸非発現率、SE:内瘻化成功率、有害事象の発現頻度と程度。(進捗状況)症例登録完了。結果集積中。

⑥悪性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0203) 概要:根治切除適応のない1.0~2.5cmの悪性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法。PE:安全性の評価。SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数:33例。(進捗状況)第I相試験部分終了。24例登録。登録継続中。

⑦悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0204) 概要:疼痛を主訴とし、従来の治療法で対処困難な5cm以下の悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法。PE:安全性の評価。SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数:33例。(進捗状況)1例登録。登録継続中。

⑧転移性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0208) 概要:疼痛を主訴とする椎体、頭蓋骨、手指骨以外の転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法。PE:安全性の評価。SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数:33例。(進捗状況)8例登録。登録継続中。

⑨肝内胆管癌に対する塩酸ゲムシタピン(GEM)肝動注化

学療法第 I/II 相臨床試験 (JIVROSG-0301) 概要: 切除不能または肝病巣が予後決定因子と判断される肝内胆管癌に対する、GEM 肝動注化学療法。PE: 用量制限毒性 (DLT) と推奨投与量 (RD) の決定。SE: 有害事象の発現頻度と程度、肝病巣の腫瘍縮小効果。予定登録数: 6~25 例。(進捗状況) 第 I 相試験部分終了。Level 3 にて症例登録継続中。19 例登録。

⑩症候性子宮筋腫に対するゼラチンスポンジを用いた子宮動脈塞栓術についての第 I/II 相臨床試験 (JIVROSG-0302) 概要: 内科的治療で改善困難な症状を有す子宮筋腫に対するゼラチンスポンジによる子宮動脈塞栓術。PE: 安全性の評価。SE: 臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度。予定登録数: 33 例。

(進捗状況) 第 I 相試験部分終了。31 例登録。登録継続中。

⑪肝細胞癌に対する動注用シスプラチン製剤を用いた肝動脈化学塞栓療法第 I/II 相臨床試験 (JIVROSG-0401) 概要: 全肝に多発する切除不能多血性肝細胞癌症例に対する動注用シスプラチン製剤とゼラチンスポンジによる肝動脈塞栓術。PE: 用量制限毒性 (DLT) と推奨投与量 (RD) の決定。SE: 有害事象の発現頻度と程度、肝病巣の直接治療効果、及び奏効割合。予定症例数 3~60。

(進捗状況) 3 例登録。第 I 相試験部分継続中。

⑫悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療についての第 II 相臨床試験 (JIVROSG-0402) 概要: 悪性腫瘍に伴う上・下大静脈症候群に対し、ステントを留置して症状を改善する治療法。PE: 臨床症状の改善割合の評価。SE: 有害事象の発現頻度と程度、血管造影所見の改善程度、手技の技術的成功率の評価。予定症例数 17。(進捗状況) 5 例登録。治療後早期死亡例 3 例が見られたため、登録停止し、プロトコル改訂中。

2) 個人情報保護システム

以下のシステム運用を開始した。①登録は上記 JIVROSG ウェブ・サイトの研究者限定サイトから施行。②症例登録に際しては、患者のイニシャル・生年月日・年齢・カルテ番号・施設名、担当医名を要求。③登録確定後、直ちに「試験番号-症例登録番号」が与え、以後患者データの通信には「試験番号-症例登録番号」のみを使用。④患者個人情報は UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存。⑤保存された個人情報へのアクセス権限は特定者に限定し、かつアクセスを自動記録。

3) 効果判定画像の電送システム構築

以下のシステムを構築した。①参加施設に CT 画像の匿名化ソフトを設置。②個人情報を排した CT 画像をイ

ンターネットを介して、新たに設置したサーバーに送信。③効果判定会場の画像読影専用コンピューターからサーバーにアクセスし、その画像を効果判定委員が評価。

4 倫理面への配慮

倫理面への配慮については、いずれの臨床試験においても、人権保護に関するヘルシンキ宣言の遵守をプロトコルに明記し、同意説明文書を用いた説明により、患者本人から文書による同意を取得することを必須としている。また、すべてのプロトコルは、日本 IVR 学会倫理委員会の審査を受け、その後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB の承認を得ている。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. 論文発表

- Inaba Y., Arai Y., et al., Cervical oesophageal stent placement via a retrograde transgastric route. *The British Journal of Radiology* 77:787-789, 2004.
- Inaba Y., Arai Y., et al., Transcatheter arterial embolization for external iliac artery hemorrhage associated with infection in postoperative pelvic malignancy. *J Vas Intervent Radiol* 15:283-287, 2004.
- U. Tateishi., Y. Arai., et al., Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma: MR Appearance and Pathologic Correlation. *AJR Am J Roentgenol*, Jun. 184: 1749-53, 2005.
- Miyayama S., Matsui O., et al., Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma fed by the reconstructed inferior phrenic artery: anatomical and technical analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol* 15(8): 815-823, 2004.
- Ohtake H., Matsui O., An experimental study of a new pull-through technique for aortic arch aneurysm in porcine model. *Vasc Endovascular Surg* 39:253-6, 2005.
- Miyayama S., Matsui O., et al., Extrahepatic blood supply to hepato-cellular carcinoma: angiographic demonstration and transcatheter arterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29:39-48, 2005.