

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者： 氏名 清水泰博 (愛知県がんセンター中央病院)
3. 研究開発の成果

### <研究概要>

大腸がん肝転移治癒切除単独を対照とし、肝切除+FOLFOXを試験治療としたランダム化比較試験(優越性試験)を行った。本試験は、平成19~21年度のがん臨床研究事業(H19-がん臨床一般024)および平成26年度の革新的がん医療実用化研究事業(H26-革新的がん一般-044)で実施してきたJCOG0603を継続して行うものであり、肝転移切除後のFOLFOXの安全性と実施可能性を確認するための第II相部分と、引き続いて行う第III相部分からなる。

第II相部分の集積を2013年8月に完遂した。続いて第III相部分に進み、予定登録数の2/3である200名が得られたため、第III相部分の第1回中間解析が2015年8月下旬に行われ、同年9月12日のJCOG運営委員会で試験の継続性が審議された結果、本試験は「登録継続」の判断となった。本研究でよりよい治療法を科学的に検証することは国際的標準治療の確立に貢献でき、また大腸がん患者にとって大きな利益をもたらすと考えられる。また試験の結果、有用性が検証されなかった場合にも根拠のない術後抗がん剤治療による無駄な医療費を削減でき、医療行政上からも貢献できる。

### <研究目的>

大腸癌は、肝転移を認めても切除可能であれば切除を行うのが標準治療であるが、肝転移切除後の術後補助化学療法が延命効果を有するかどうかは不明である。本研究では、進行大腸癌に対する標準治療で最も効果が高いFOLFOX療法の術後補助化学療法としての有用性を肝転移切除単独とのランダム化比較により検証する。

### <研究方法>

肝転移治癒切除単独を対照とし、肝切除+FOLFOXを試験治療としたランダム化比較試験(優越性試験)であり、肝転移切除後のFOLFOXの安全性と実施可能性を確認するための第II相部分と、引き続いて行う第III相部分からなる。

第II相部分のprimary endpointは治療完遂割合、第III相部分のprimary endpointは無病生存期間、secondary endpointは生存期間、有害事象、再発形式である。

### <倫理面への配慮>

慎重に第II相部分で安全性を検討し、完遂割合を高めるため、治療変更規準を最適化することでリスクの最小化に努めた。本試験に関わるすべての研究者は「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。

### <研究結果>

予定登録数の2/3である200名が得られたため、第III相部分の第1回中間解析が2015年8月下旬に行われ、同年9月12日のJCOG運営委員会で試験の継続性が審議された結果、本試験は「登録継続」の判断となった。2016年3月末時点で、参加50施設からの登録数は223例(予定300例の74%)である。

### <考察>

本試験は肝切除という大きな侵襲を伴う手術の後の投与に適したFOLFOX療法を評価し、その有用性を検証するものである。

本試験の第II相部分により肝切除後にも安全にFOLFOX療法が行えることが既に示され、肝切除後の投与に適したFOLFOX修正レジメンが決定した。さらに今後、第III相部分によりFOLFOX療法の有用性が検証されれば、肝転移切除後の残肝再発と肺再発を主とする二次転移を予防して、無病生存期間や生存期間を延長する新たな標準治療の創出が期待される。

### <結論>

本試験により肝転移再発抑制と治癒率の向上が得られれば、高額な薬物療法が必要な患者を減らし、本邦の医療経済に貢献し得る。また、有用性が検証されなかった場合でも、肝切除という大きな手術を行った患者に、さらに負担をかける治療を抑制し、根拠のない術後補助化学療法による無駄な医療費を削減できる。