

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：胆道がんに対する治療法の確立に関する研究

2. 研究開発代表者：奥坂 拓志 (国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科)

3. 研究開発の成果

1) 研究の背景と目的

胆道がんは予後が極めて不良な難治性がんとして知られており、海外に比べて患者が多い本邦にとっては、より有効な治療の確立は特に重要である。切除不能例に対しては、ゲムシタビンとの併用療法 (GS療法) が先に実施したランダム化第II相試験においてすぐれた有効性と安全性を示したため、新しい標準治療となることが期待されている。また根治切除例に対しては、S-1による術後補助療法が胃癌、膵癌に対して延命効果を示しており、胆道癌切除後例においても先に実施したfeasibility studyにて忍容性が確認され、標準治療となることが期待されている。本研究班では、難治性がんである胆道がん全体の治療成績向上をめざして、切除不能例および根治切除例の各々に対して第III相試験を行い新治療の有用性を検証する。

2) 研究方法

以下の第III相試験および付随研究により新治療の有用性の検証およびバイオマーカーの検討を行う。切除不能例に対してはゲムシタビン+S-1併用療法 (GS療法) と標準治療であるGC (ゲムシタビン+シスプラチン) 療法との第III相試験を実施し、生存期間を主要評価項目としてGS療法の有用性を検証する (JCOG1113)。さらに登録患者の病理標本を用いてバイオマーカーと治療効果との関連を探索的に検討する (JCOG1113-A1)。根治切除例に対しては手術単独療法と術後S-1療法を比較する第III相試験を実施し、生存期間を主要評価項目として術後S1療法の有用性を検証する (JCOG1202)。さらに本第III相試験においても登録患者の病理標本を用いてバイオマーカーと治療効果との関連を探索的に検討する (JCOG1202-A1)。

3) 研究結果

切除不能例に対する「GC療法とGS療法の第III相試験 (JCOG1113)」は平成25年6月より登録を開始し、本年度も継続して試験を進めた。登録は4年間 (平成29年5月まで) を予定していたが予想を上回る速度で進捗し、平成28年2月24日目標の350例に到達し3月4日に登録を完了した。現在までのところ試験の進行に影響を及ぼす重篤な有害事象の発生は報告されておらず、追跡調査を継続中である。付随研究 (JCOG1113-A1) も平成25年8月より開始しており、約40%の登録を得ている。

根治切除例に対する「切除単独療法と術後補助S-1療法の第III相試験 (JCOG1202)」は平成25年9月より登録を開始し、平成28年3月末日時点での登録数は194例 (予定登録数350例の55%) である。登録ペースは6.3例/月であり、予定ペースである7.3例/月を下回っているが、登録促進策の強化により直近の1年間では7.8例/月であり増加傾向となっている。付随研究 (JCOG1202-A1) もJCOGプロトコール審査委員会の最終審査中であり、まもなく登録が開始される見込みである。

4) 考察

切除不能例に対する「GC療法とGS療法の第III相試験 (JCOG1113)」は予定以上の速度で、また根治切除例に対する「切除単独療法と術後補助S-1療法の第III相試験 (JCOG1202)」は予定より若干遅れているものの直近の登録は増加しており確実に進捗している。胆道がんは日本には患者が多く (癌死亡数第6位)、予後がきわめて不良な難治性がんであるため、我が国でのエビデンスを産む本研究は国民の福祉に大きく貢献することが期待されている。

5) 結論

切除不能例および根治切除例の各々に対する第III相試験を引き続き着実に進行し、新治療の有用性を検証する。

4. その他

1. 論文発表

Mizusawa J, Morizane C, Okusaka T, Katayama H, Ishii H, Fukuda H, Furuse J; Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group. Randomized Phase III study of gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin in advanced biliary tract cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1113, FUGA-BT). *Jpn J Clin Oncol*. 2016, 46:385-8.

2. 学会発表

Morizane C, Okusaka T, Mizusawa J, Katayama H, Ueno M, Ikeda M, Ishii H, Azuma T, Iguchi H, Nakamori S, Mizuno N, Sata N, Sugimori K, Yamaguchi K, Mine T, Sano K, Maguchi H, Shimizu K, Furuse J, Japan Clinical Oncology Group. Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1 combination therapy versus gemcitabine plus cisplatin combination therapy in advanced biliary tract cancer: A Japan Clinical Oncology Group study (JCOG1113). 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr TPS4149)