

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究
2. 研究開発代表者：国立大学法人九州大学大学院医学研究院整形外科 教授 岩本幸英
3. 研究開発の成果

＜研究開発目的＞本研究が対象とする「高悪性度軟部肉腫」は国内年間発生数が約 500 例、「骨肉腫」は国内年間発生数が 200 例と、いずれも「希少がん」であり、大規模比較臨床試験は不可能であるが、全国レベルの多施設共同研究体制を整備することにより、世界に発信することが可能なエビデンスを創出することが可能である。本研究では、希少がんである軟部肉腫および骨肉腫に対してそれぞれランダム化比較試験（RCT）を行い、標準治療を確立することを目指す。

①. 軟部肉腫に対する標準治療の開発：高悪性度非円形細胞肉腫に対するadriamycin、ifosfamideによる補助化学療法とgemcitabine、docetaxelによる補助化学療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験（JCOG1306）

JCOG1306は、JCOG骨軟部腫瘍グループにおいて平成26年2月より登録を開始した。平成27年度研究継続時には参加施設は30施設であったが、参加施設の入れ替え・追加があり、年度末総参加施設数は32施設となった。1施設を除いて参加全施設でIRB承認が得られており、残り1施設も間もなく承認の見込みである。平成28年2月15日に60例目の患者登録がなされ、第Ⅱ相部分が終了した。第Ⅱ相部分のprimary endpointはゲムシタビン＋ドセタキセル治療群の術前化学療法無増悪完遂割合であり、78.6%を超えた場合には第Ⅲ相に進むことができる。平成28年4月頃に中間解析が終了する予定である。

登録例は、平成28年3月末時点（研究開始より2年）で63例であるが、希少がん種であること、ほぼ同じ対象に実施された先行研究であるJCOG0304では、同時期に26例しか登録できていなかったことから考えると、本試験においては極めて順調に症例集積が進んでおり、希少がんである骨軟部腫瘍領域の臨床研究に対応できるような体制が構築されてきたものと判断する。

②. 骨肉腫に対する標準治療の開発：骨肉腫術後補助化学療法におけるIfosfamide併用の効果に関するランダム化比較試験（JCOG0905）

JCOG0905は平成22年2月より順次症例の登録を開始した。予定二次登録ランダム化100例の半分である50例以上が登録されたため、プロトコルに基づき平成27年9月12日にJCOG効果・安全性評価委員会において登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で中間解析が行われた結果、試験の継続が承認された。平成28年3月末現在157例が一次登録、91例が二次登録されている。一次登録ペースは予定ペースの75%とやや不良である程度であるが、二次登録ランダム化例が予想よりも少なく予定ペースの約50%に留まっており、年間登録目標は33例であるが、過去1年間で15例の登録に留まっている。平成28年3月18日、症例集積促進、総登録数増加、研究期間延長を目的としたプロトコル改訂が承認された。症例登録期間が6年から9年に延長されたことに伴い、平成31年2月頃に予定患者登録終了、平成31年8月頃二次登録終了する見込みである。

登録開始以降、年2回の中央モニタリングが行われており、CRF回収状況のチェック、CRFレビューを継続している。これまで、有害事象によるプロトコル治療中止も9例に生じているが、多くはシスプラチンによる腎毒性であったため、腎毒性軽減を目的とする平成26年度に行われたプロトコル改訂後には、シスプラチンによる腎毒性による中止例は生じていない。術後化療においては逸脱に伴う重篤な有害事象が数例見られているが、術前化療においては逸脱に伴う重篤な有害事象は見られておらず、患者リスクの最小化が担保されつつ試験が進捗している。

4. その他