

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究

2. 研究開発代表者： 京都府立医科大学 分子標的癌予防医学 石川秀樹

3. 研究開発の成果

本研究班の中心となるプロジェクトは、アスピリンによる大腸がん化学予防薬のゲノム医療への臨床応用を目的とする臨床試験（J-CAPP StudyII）である。試験デザインは、大腸腫瘍（腺腫またはがん）保有者 7,000 人に対して腫瘍をすべて摘除後にアスピリン腸溶錠（100 mg/日）の服用を 4 年間行う多施設単一介入試験である。エントリー時点において、喫煙や飲酒、服薬歴などの疫学調査、血液データや大腸腫瘍治療歴などの臨床データ、遺伝子多型検査（ALDH2, ADH1B, CYP2A6 など）の検体採取を行う。主エンドポイントは、4 年目の大腸内視鏡検査における新たな進行した大腸腫瘍（10mm 以上、高度異型、がん）の発生の有無である。比較対照は追跡調査が完遂している Japan Polyp Study（JPS）を用いる。

ドイツ、バイエル社の社会的貢献として利益相反が発生しない形式（無償供与）により低用量アスピリン腸溶錠を 27 年度は 2 回輸入し、1 シート 31 錠のカレンダーシートによる両面アルミ PTP 包装を行い、各施設に配布した。統計家、疫学者を含む共同研究者の会議により完成した研究計画書をすべてのエントリー施設の倫理審査委員会で承認を得て UMIN にて試験登録を行った。

インターネットを用いた効率的なデータ収集システムを構築した。エントリー補助のために、試験内容を紹介する動画を入れたタブレット端末を各施設に配布、院内放映用動画やポスター、パンフレットを作成した。大腸内視鏡医ワーキンググループを構築し、大腸 SM 癌やカルチノイド腫瘍など大腸腫瘍の発がんリスクを明らかにするために、本試験のデータセンターを用いた前向き登録追跡研究体制を整えた。

2015 年 9 月 24 日にエントリーを開始し、2016 年 3 月 31 日時点で 620 人のエントリーを完了している。試験開始後は、参加者と試験事務局は毎月、手紙で連絡を取り、服用状況や有害事象発生状況を把握している。また、エントリー期間中に遺伝子多型測定のための乾燥濾紙法での検体採取を開始した。

遺伝子多型測定の予備検討として、これまでに化学予防試験に参加した大腸腫瘍既往者や家族性大腸腺腫症患者から検体を採取し、ALDH2、ADH1B、CYP2A6 について測定を開始した。

臨床試験の実施と平行して、アスピリンによる大腸癌予防機序や、喫煙などによる環境因子の関与について、細胞培養や動物実験により、基礎的検討を実施中である。