

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：高度腹膜転移胃癌に対する標準化学療法の確立に関する研究
2. 研究開発代表者：中島貴子（聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座）
3. 研究開発の成果

胃癌は罹患率が高いが、化学療法の対象となる進行・再発胃癌は約 16%である。この中には通常の化学療法を行うことが困難である高度腹膜転移を有する患者が約 16%（人口 10 万あたり 2.5 人/年）含まれる。化学療法を行った高度腹膜転移を有する患者の生存期間中央値は 6 カ月と難治性であり quality of life（QOL）も不良である。

進行・再発胃癌患者を対象とした第 III 相試験結果より本邦での標準治療は S-1 + cisplatin（CDDP）となった。しかし高度腹膜転移を有する患者では安全に CDDP を投与することが困難であるため対象から除外されていた。従って今でも 5-FU 単独療法が行われている。

そこで我々は高度腹膜転移を有する胃癌患者に対し 5-FU/l-LV + paclitaxel 療法（FLTAX 療法）の安全性確認試験を実施した。推奨用量での初回治療 18 例での生存期間中央値は 9.5 か月と良好であり、有害事象も許容範囲内であった。

以上より「高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対する 5-FU/l-LV 療法 vs FLTAX 療法のランダム化第 II/III 相比較試験」（JCOG1108/WJOG7312G）を計画した。対象が希少であるため、日本臨床腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group: JCOG）と西日本がん研究機構（West Japan Oncology Group: WJOG）のインターグループスタディとして行うこととした。プロトコールは平成 25 年 4 月に両グループで承認され登録が開始された（臨床試験登録 ID：UMIN000010949）。平成 26 年 12 月 20 日までに 59 例（予定登録数の 17.8%）が登録されたが、プロトコール治療中もしくは最終プロトコール治療日から 30 日以内の死亡が 8 例に認められたことから、12 月 20 日 JCOG 効果・安全性評価委員会より、適格規準の見直しを行った後に試験を続行するよう勧告を受けた。

平成 27 年度は引き続き登録を一時停止した状態で、プロトコール改訂を行った。安全性を高めることを目的に主に以下の点について変更した：1）適格規準；2）有害事象の許容範囲；3）治療変更規準；4）治療開始後の体重変動による投与量の補正。また、平成 26 年 12 月までの登録ペースが 3.2 例/月と、予定の 8.1 例/月を下回っていること、登録一時停止となったこと、プロトコール改訂により適格規準が変更され適格患者数が 10%程度少なくなると予測していることから、第 II 相部分の予定登録期間を 1 年から 2.5 年へ延長し、第 III 相部分では予定登録期間 2.5 年を維持すべく参加施設数を増やすこととした。平成 27 年 5 月 21 日 JCOG 効果・安全性評価委員会に改訂案を提出、8 月 21 日プロトコール改正として承認、WJOG にても 9 月 3 日承認された。プロトコール改正となったため、全参加施設での IRB 再審査が必要となり、承認された施設から登録再開としている（平成 28 年 3 月 31 日時点で登録再開 63 施設、再開後登録数 9）。

登録再開後は登録促進を図った。本試験に関する定期モニタリングレポートは、JCOG にて平成 27 年 8 月、3 月に、WJOG にて平成 27 年 11 月に発行された。いずれも登録ペース、適格性の検討、プロトコール逸脱、重篤な有害事象等がレビュー、モニタリングされ、その内容については班会議やメーリングリストにて参加施設へ情報共有し、プロトコール遵守の注意喚起を行った。