

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 切除可能進行胃癌に対する網嚢切除の意義に関する研究  
(英語) Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of bursectomy for resectable advanced gastric cancer
- 研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 土岐祐一郎、国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科消化器外科、教授  
(英語) Yuichiro Doki、Department of Gastroenterological Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Professor
- 実施期間： 平成 26 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 開発課題名： (日本語) 切除可能進行胃癌に対する網嚢切除の意義に関する研究  
(英語) Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of bursectomy for resectable advanced gastric cancer
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 黒川幸典、国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科消化器外科、助教  
(英語) Yukinori Kurokawa、Department of Gastroenterological Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Assistant Professor
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 寺島雅典、静岡県立静岡がんセンター、部長  
(英語) Masanori Terashima, Shizuoka Cancer Center, Division of Gastric Surgery, Manager
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 深川剛生、国立がん研究センター中央病院、医長  
(英語) Takeo Fukagawa, National Cancer Center Hospital, Medical director
- 研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 木村豊、堺市立病院機構市立堺病院、外科統括部長  
(英語) Yutaka Kimura, Sakai City Hospital, Head, Department of Surgery Administration

研究開発分担者 (日本語) 福島紀雅、山形県立中央病院、外科部長  
所属 役職 氏名: (英語) Norimasa Fukushima, Yamagata Prefectural Central Hospital, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 栗田啓、国立病院機構四国がんセンター、院長  
所属 役職 氏名: (英語) Kei Kurita, Shikoku National Cancer Center Hospital, Director

研究開発分担者 (日本語) 西田靖仙、恵佑会札幌病院、副院長  
所属 役職 氏名: (英語) Yasunobu Nishida, Keiyukai Sapporo Hospital, Assistant Director

研究開発分担者 (日本語) 丁田泰宏、広島市立広島市民病院、外科部長  
所属 役職 氏名: (英語) Yasuhiro Cyoda, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 加治正英、富山県立中央病院、外科部長  
所属 役職 氏名: (英語) Masahide Kaji, Toyama Prefectural Central Hospital, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 高木正和、静岡県立総合病院消化器センター、副院長  
所属 役職 氏名: (英語) Masakazu Takagi, Shizuoka Prefectural Hospital Organization, Assistant Director

研究開発分担者 (日本語) 和田郁雄、都立墨東病院、外科部長  
所属 役職 氏名: (英語) Ikuo Wada, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 布部創也、がん研究会有明病院消化器外科、医長  
所属 役職 氏名: (英語) Soya Nunobe, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, Department of Gastroenterological Surgery, Medical director

研究開発分担者 (日本語) 藤原義之、大阪府立病院機構大阪府立成人病センター、消化器外科部長  
所属 役職 氏名: (英語) Yoshiyuki Fujiwara, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 平原典幸、島根大学、講師  
所属 役職 氏名: (英語) Noriyuki Hirahara, Shimane University Faculty of Medicine, Assistant Professor

研究開発分担者 (日本語) 稲田高男、栃木県がんセンター、部長

所属 役職 氏名: (英語) Takao Inada, Tochigi Cancer Center, Department of Surgery, Manager

研究開発分担者 (日本語) 長晴彦、静岡県立静岡がんセンター、医長

所属 役職 氏名: (英語) Haruhiko Cho, Shizuoka Cancer Center, Division of Gastric Surgery,  
Medical Director

研究開発分担者 (日本語) 吉川正人、大阪労災病院、医長

所属 役職 氏名: (英語) Masato Yoshikawa, Osaka Rosai Hospital, Department of Surgery, Medical  
Director

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 和文

本研究は、深達度 SS/SE の切除可能胃癌を対象に、網嚢腔表面を覆う腹膜を合併切除する術式 (以下、網嚢切除) に生存期間延長効果があるかどうかを検証することを目的とした、多施設共同ランダム化比較試験である。網嚢切除群と網嚢非切除群ともに、開腹による幽門側胃切除もしくは胃全摘を行い、胃癌治療ガイドラインに準じた D2 郭清を行う。網嚢切除群では、横行結腸間膜前葉と脾被膜の切除も行い、網嚢をできる限り切除する。切除後の病理所見にて pStage II-III であった場合には、術後補助化学療法を術後 1 年目まで継続する。

本研究の primary endpoint は全生存期間であり、網嚢切除群の網嚢非切除群に対する優越性を検証する。網嚢非切除群の 5 年生存割合を 75% と仮定し、網嚢切除群がそれを 5% 上回るかどうかを検出するのに必要な適格例数を計算し (登録 5 年、追跡 5 年、有意水準片側 5%、検出力 80%)、予定二次登録数を 1200 例とした。本研究は、平成 22 年 5 月に JCOG プロトコール審査委員会の承認を得て、平成 22 年 6 月に登録が開始された。登録ペースは非常に順調であり、予定よりも早く平成 27 年 3 月 30 日をもって 1204 例の登録が完了となった。術後 1 年間の補助化学療法を要するため、平成 28 年 4 月に全登録症例のプロトコール治療が完遂している。

第 2 回中間解析が平成 28 年 9 月に JCOG 効果安全性評価委員会で実施され、網嚢切除群の網嚢非切除群に対する全生存期間のハザード比は 1.075 とむしろ不良であり、最終解析時に統計学的有意に網嚢切除の網嚢非切除群に対する優越性が示される予測確率は 12.66% にすぎないと計算されたため、無効中止が決定した。その結果は、平成 29 年 1 月の ASCO-GI (米国サンフランシスコ) ならびに平成 29 年 3 月の第 89 回日本胃癌学会総会 (広島) で発表した。

### 英文

We conducted a multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of bursectomy, an operative procedure to remove the peritoneum covering the surface of omental bursa. The objective of this study was to confirm the superiority of bursectomy to non-bursectomy for clinical T3(SS) or T4a(SE) gastric cancer patients in terms of overall survival. Patients were intraoperatively randomized to bursectomy group or non-bursectomy group, and received open

distal gastrectomy or total gastrectomy with D2 lymph node dissection according to Gastric Cancer Treatment Guidelines. As for bursectomy group, we conducted the dissection of the peritoneal lining covering the pancreas and anterior plane of the transverse mesocolon. After surgery, S-1 therapy was given for 1 year if patients had been pathologically diagnosed as pStage II-III.

The primary endpoint was overall survival. In this trial, the sample size was calculated to be 1200 cases, under the hypothesis that 5-year overall survival rate in non-bursectomy group was 75% and 5-year overall survival rate in bursectomy group was expected 5% superior to non-bursectomy group, with use of one-sided testing at the 5 % significance level with power of 80 %, assuming 5 years of recruitment and an additional 5 years of follow-up. This trial was started in June 2010 with the approval of the JCOG Protocol Review Committee in May 2010. The registration progressed well and we had enrolled 1204 patients until March 30, 2015, earlier than planned. Including of 1 year adjuvant S-1 chemotherapy, the protocol treatment of all registered cases was completed in April 2016.

The second interim analysis was conducted by the JCOG Data and Safety Monitoring Committee in September 2016. In this interim analysis, overall survival in bursectomy group was shorter than non-bursectomy group (Hazard ratio for bursectomy was 1.075) with predictive probability in favor of bursectomy at the final analysis of 12.7%. These results led to early study termination based on the recommendation of the Data and Safety Monitoring Committee. The result of this trial was presented at the ASCO-GI 2017 (at San Francisco) and at the 89th Annual Meeting of The Japanese Gastric Cancer Association (at Hiroshima).

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)  
特になし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. JCOG 網膜切除第Ⅲ相試験中間解析結果報告, 口頭, 土岐祐一郎, 第 89 回日本胃癌学会総会, 2017/3/9, 国内
2. Primary results of a phase III trial to evaluate bursectomy for patients with subserosal / serosal gastric cancer (JCOG1001) , Terashima M, Doki Y, Kurokawa Y, Mizusawa J, Katai H, Yoshikawa T, Kimura Y, Takiguchi S, Nishida Y, Iwasaki Y, Fukushima N, Kaji M, Hirao M, Kurita A, Ito S, Yabusaki H, Sano T, Katayama H, Nakamura K, Sasako M, ASCO-GI, 2017/1/19, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし

(4) 特許出願  
特になし

