

臨床病期 I 期食道癌を対象とした臨床試験データを用いた統合解析に関する研究 (研究番号 JCOG2218A)

1. 研究の対象

以下の研究に参加された患者さんが対象となります。

- 1) JCOG0502「臨床病期 I (clinical-T1N0M0) 食道癌に対する食道切除術と化学放射線療法同時併用療法 (CDDP+5FU+RT) のランダム化比較試験」
- 2) JCOG0508「粘膜下層浸潤臨床病期 I 期 (T1N0M0) 食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) と化学放射線併用治療の有効性に関する非ランダム化検証的試験」
- 3) JEC 研究「食道がん EMR 症例におけるヨード不染帯をバイオマーカーにした多発がん発生のリスクと多発がん発生までの期間の検討に関する多施設共同前向きコホート研究」

2. 研究目的・方法

研究の概要:

JCOG 消化器内視鏡グループと食道がんグループで実施された臨床病期 0、I 期の食道癌を対象とした 2 つの臨床試験 (JCOG0502、JCOG0508) と Japan esophageal cohort (JEC) 研究のいずれかに参加した患者さんから得られたデータを合わせて解析を行い、[1] 化学放射線療法の有効性と安全性、[2] 内視鏡的治療後の予防的化学放射線療法と外科手術の有効性、[3] 化学放射線療法の有無別の食道内新病変の累積発生割合、[4] 内視鏡写真中央診断結果に基づいた治療ストラテジーの有効性をそれぞれ検討します。

研究の意義と目的:

[1] 化学放射線療法の有効性と安全性の比較

JCOG0502 試験と JCOG0508 試験では、化学放射線療法の放射線治療の線量や照射範囲が異なっています。それぞれの試験に参加した患者さんが、どのくらい再発や有害事象が生じたかを比較することで、I 期食道癌に対する化学放射線療法はどちらの方法がより適切かを検討します。

[2] 内視鏡的治療後の予防的化学放射線療法と外科手術の有効性の比較

JCOG0502 試験に参加されて外科的切除を受けられた患者さんと、JCOG0508 試験に参加されて内視鏡的切除を受けられた患者さんのうち、病理診断で粘膜下層浸潤が深く (SM2)、静脈やリンパ管への浸潤がある (脈管侵襲陽性) 方で、外科的切除を受けられた患者さんと、内視鏡的切除後に化学放射線療法の追加を受けられた患者さんの再発の頻度や予後を比較します。

[3] 化学放射線療法の有無別の食道新病変の累積発生割合の比較

JCOG0502 試験、JCOG0508 試験 JEC 研究のいずれかに参加された患者さんのうち、食道癌の治療に化学放射線療法を受けた患者さんと、受けていない患者さんの間で、新たな食道癌の発生頻度が異なるかどうかを検討します。また、食道以外の臓器 (頭頸部、消化管など) の新たな癌の発生頻度についても同様に検討します。

[4] 内視鏡写真中央診断結果に基づいた治療ストラテジーの有効性の比較

JCOG0502 試験と JCOG0508 試験では、外科的切除、化学放射線療法、内視鏡的切除と化学放射線療法の併用という 3 つの治療ストラテジー(方針)が評価されています。しかし、それぞれの治療を受けた患者さんは、癌の深さや大きさにバラツキがあるため、試験の結果を直接比較することはできません。そこで、これらの試験に参加した患者さんの治療前の内視鏡写真を集めて、癌の深さや大きさが同じような特徴の患者さんを抜き出し、再発や生存の結果を比較して、3 つの治療方針による予後の違いを検討します。

方法:

JCOG データセンターで保管しているデータ、JEC 研究センターで保管しているデータに加え、各医療機関で保管している診療データを用いて行います。JCOG0502 試験については治療前の内視鏡写真と、組織学的なリンパ管侵襲と血管侵襲のデータを、JCOG0508 試験については治療前の内視鏡写真を各医療機関から新たに収集することになります。なお、本研究によって、新たな受診や検査など、患者さんに対する新たな負担は生じません。

[1] 化学放射線療法の有効性と安全性の比較

JCOG0502 試験で化学放射線療法を受けた患者さんと JCOG0508 試験で化学放射線療法を受けた患者さんを対象に、放射線の照射方法別で年齢、腫瘍の大きさ、腫瘍の場所、内視鏡で見た形ごとの全生存期間を比較します。また、対象患者さんの治療の有効性、安全性に関わる因子を探します。

[2] 内視鏡的治療後の予防的放射線療法と外科手術の有効性の比較

JCOG0502 試験に参加して外科的切除を受けた患者さんのうち、病理診断で SM2 浸潤癌かつ脈管侵襲陽性であった方と、JCOG0508 試験に参加して内視鏡的切除で病変が取り切れた患者さんのうち、病理診断で SM2 浸潤癌かつ脈管侵襲陽性であった方の、局所再発やリンパ節再発、遠隔転移の頻度、全生存期間の比較を行います。さらに、病変の大きさを揃えた比較、腫瘍の深さとリンパ管や静脈への浸潤の有無を合わせたグループでの比較も行います。

[3] 化学放射線療法の有無別の食道新病変の累積発生割合の比較

JCOG0502 試験、JCOG0508 試験、JEC 研究のいずれかに参加された「内視鏡的治療のみ受けた方」、「化学放射線療法を受けた方」、「外科手術を受けた方」の食道内の新しい病変の発生頻度、および他臓器に癌が発生した頻度を比較します。

[4] 内視鏡写真中央診断結果に基づいた治療ストラテジーの有効性の比較

JCOG0502 試験と JCOG0508 試験に登録された患者さんの内視鏡写真を集め、3 人の内視鏡医がその写真を見て、①粘膜下層に浸潤している、②病変の広がりが食道の 3/4 周以下、③病変の長さが 5 cm 以下、のすべてを満たす患者さんを抽出します。抽出された患者さんのうち、JCOG0508 試験で内視鏡的切除と化学放射線療法を受けた患者さんを「ER-予防的 CRT ストラテジー群」、JCOG0502 試験で化学放射線療法、外科的切除が行われるべきだった患者さんをそれぞれ「根治的 CRT 群」、「外科的切除群」とし、全生存期間、無増悪生存期間、食道温生存期間、有害事象を比較します。

研究実施期間:

JCOG プロトコール審査委員会承認より 5 年間

3. 研究に用いる試料・情報の種類

- JCOG0502 試験/JCOG0508 試験/JEC 研究で収集された臨床情報
- JCOG0502 試験/JCOG0508 試験/JEC 研究の登録番号、カルテ番号、生年月日、イニシャル
- JCOG0502 試験における腫瘍の脈管侵襲のデータ
- JCOG0502 試験/JCOG0508 試験に登録された時の内視鏡画像 等

4. 外部への試料・情報の提供

各医療機関から国立がん研究センター中央病院へのデータ提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態でいきます。対応表は、当機関の研究責任者が保管・管理します。

臨床情報や解析結果等のデータは、国立がん研究センター中央病院で半永久的に保管されます。国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために用いる可能性があります。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて、研究計画書を作成して、研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続きを踏んだ上でいきます。

なお、新たな研究概要・研究機関については、新たな研究にかかわる機関(試料・情報の授受を行う機関すべて)公式ホームページ等にて情報を公開します。

国立がん研究センターが参加する研究の公開情報については国立がん研究センターの公式ホームページより確認することができます。

<https://www.ncc.go.jp/jp/>

国立がん研究センター中央病院の所在地

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511

FAX: 03-3542-3815

5. 研究組織

• 研究代表者

消化器内視鏡グループ: 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 武藤 学

食道がんグループ: 国立がん研究センター中央病院 頭頸部内科 加藤 健

• 研究事務局

消化器内視鏡グループ: がん研究会有明病院 消化器内科 由雄 敏之

大阪国際がんセンター 消化管内科 石原 立

食道がんグループ: 国立がん研究センター東病院 消化管内科 小島 隆嗣

姫路赤十字病院 消化管内科 堀 伸一郎

• 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター 福田 治彦

• JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ) 消化器内視鏡グループ、食道がんグループ参加医療機関 <http://www.jcog.jp/basic/partner/group/index.html>

• JEC (Japan Esophageal Cohort) 研究参加医療機関

6. お問い合わせ先

ご希望があれば、他の患者さんの個人情報や研究に関する知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することができますのでお申し出ください。

また、情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方が拒否された場合は研究対象といたしません。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

本研究に関するご質問等がある場合や、研究への情報の利用を拒否する場合には、下記の連絡先までお問い合わせください。

ただし、既にこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には提供していただいた情報を結果から取り除くことができない場合があります。なお、公表される結果には特定の個人を識別することができる情報は含まれません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

実施医療機関の名称: 佐久総合病院佐久医療センター

研究責任医所属: 内視鏡内科

研究責任医師: 氏名 小山 恒男

住所: 長野県佐久市中込 3400 番 28

TEL: 0267-82-3131 (代表) FAX: 0267-88-7369 (臨床研究・治験センター)

JCOG2218A 研究事務局

消化器内視鏡グループ研究事務局(主): 由雄 敏之

がん研究会有明病院 消化器内科

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31 TEL: 03-6755-1452 FAX: 03-3570-0343

消化器内視鏡グループ研究事務局(副): 石原 立

大阪国際がんセンター 消化管内科

〒541-8567 大阪府中央区大手前 3-1-69 TEL: 06-6945-1181 FAX: 06-6945-1902

食道がんグループ研究事務局(主): 小島 隆嗣

国立がん研究センター東病院 消化管内科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1 TEL: 0471-33-1111 FAX: 0471-34-6928

食道がんグループ研究事務局(副): 堀 伸一郎

姫路赤十字病院 消化管内科

〒670-8540 兵庫県姫路市下手野 1-12-1 TEL: 079-294-2251 FAX: 079-296-4050

JCOG2218A1 研究代表者

消化器内視鏡グループ研究代表者: 武藤 学

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 TEL: 075-751-4319 FAX: 075-751-4594

食道がんグループ研究代表者: 加藤 健

国立がん研究センター中央病院 頭頸部内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511 FAX: 03-3542-3815