

第 98 回大腸癌研究会ステージ II 大腸癌のハイリスク因子に関する研究 議事録

2023 年 1 月 26 日 (木) 13:45~14:45

浜松町コンベンションホール 6F 会議室 1

<出席者 (敬称略)>

上野秀樹 (防衛医科大学校 第一外科) 金光幸秀 (国立がん研究センター中央病院 大腸外科)、夏目壮一郎 (がん・感染症センター都立駒込病院 外科)、塩見明生 (静岡県立静岡がんセンター 大腸外科)、植村守 (大阪大学 消化器外科)、西村潤一 (大阪国際がんセンター 消化器外科)、宮倉安幸 (自治医大附属さいたま医療センター 一般・消化器外科)、吉満政義 (広島市立広島市民病院 外科)、横田満 (倉敷中央病院 外科)、小澤平太 (栃木県立がんセンター 大腸骨盤外科)、永井俊太郎 (北九州市立医療センター 外科)、須藤 剛 (山形県立中央病院 外科)、山口研成 (がん研有明病院 消化器化学療法科)、石塚直樹 (がん研有明病院 先進がん治療開発センター企画戦略部)、河内洋 (がん研有明病院 病理部)、松井美子 (がん研有明病院 企画戦略部)、長壽寿矢 (がん研有明病院 大腸外科)、秋吉高志 (がん研有明病院 大腸外科)、櫻井翼 (事務局 がん研有明病院 大腸外科)、杉原健一 (第一病院)、味岡洋一 (新潟大学)、所為然 (京都大学 消化管外科)、杉本起一 (順天堂大学 大腸肛門外科)

<議事>

(1) 今回の研究立案の背景

➤ ステージ II のハイリスク因子 について

・ ASCO :

推奨 : T4

考慮 : 郭清 LN<12、脈管侵襲、リンパ管侵襲、傍神経浸潤、低分化線癌、穿孔、腸閉塞、BD3

・ ESMO :

major : T4、郭清 LN<12

minor : high grade、脈管侵襲、リンパ管侵襲、傍神経浸潤、腸閉塞、術前 CEA 高値

・ JSCCR :

ASCO、ESMO で挙げられている因子に基づき弱く推奨

↓

しかし、欧米と日本では手術方法、病理検索方法、郭清 LN 個数、Stage 分布が違う。

本邦で欧米と同じ因子をそのまま適応できるのか？

➤ SACURA 試験

・ 郭清 LN<12、脈管侵襲、リンパ管侵襲、低分化癌は有意な再発予測因子としては抽出されず

・ SACURA 試験では以下の 4 因子の有用性が報告されるも診断は中央判定でありリアルワールドを反映していない可能性がある

① Desmoplastic reaction

- ② Budding
- ③ 対物 40 倍を指標とした最低分化度
- ④ 低分化胞巣 PDC

この 4 因子は病理診断でみていない施設もたくさんある



HE で評価できるこれらの因子を含めた欠損の少ない前向きデータセットで本邦のステージ II ハイリスク群を抽出することは意義がある。

(※上野先生にお願いしアトラス的な資料を準備中)

➤ ctDNA について

- ・術後 ctDNA は強力な再発予測因子である
- ・問題点：高コスト（3500 ドル）、低陽性率（7.6%）



「今回の試験でハイリスク因子を同定し、そのハイリスク症例を中心に ctDNA 検査を行う」と言うのは意義のあることではないだろうか。

(2) 登録の流れ

- ・登録開始日より各施設で新規病理 4 因子の評価を開始
- ・同意書取得日については、特に規定なし（術後初回外来日でも、その後でも可）
- ・登録症例については可能な限り MMR 検査、RAS 検査もお願い
- ・追跡データについては主たる統計解析の前に少なくとも 1 回の入力

(3) 「日本のデータに基づいたステージ II におけるハイリスク群抽出のために現在予定している前向き研究」について

➤ 適応・除外基準など

- ・予定登録数：3000 例 → 2000 例にする？
- ・直腸も入れる
- ・ypStageII 入れる
- ・腺癌以外は除く
- ・Colitic cancer は除く
- ・同意をとる期限は定めていない
- ・Primary endo point 3 年 DFS でよいか

➤ 同意書について

- ・観察研究、既存検体でありオプトアウトでも良いという意見もある。前向きであり、現在調べていない因子であるため同意書必要という意見もある。
- ・現時点では基本的に同意書をとるが、施設次第ではオプトアウト可能とすると記載している、この記載で良いのか？



原則オプトアウト可とする、ただし個別に同意書が必要な施設は同意書をとることとする
とするのはどうだろうか？各施設により差があると思われるためアンケートをとるのも良いかもし
れない。(塩見先生より)

➤ 登録数の根拠について

- ・統計の専門家に聞いて必要症例数を決めても良いのではないか (杉原先生より)



当院の石塚先生と相談

➤ 運用計画書についての指摘

- ・プロトコルのメンバー表 参加施設 施設を増やすごとに ver1.1 とか 1.2 などに改定して倫理
委員会に提出しないとイケないので外していた方がやりやすいのではないか？ (塩見先生)
- ・共有する施設を入れておかないとイケないのでは？ (上野先生)



石塚先生に確認。できれば外す。

➤ 病理医の協力について

- ・今回の研究では外科医だけで行う研究ではなく病理の先生の協力が必須
- ・病理の先生に熱意を持ってお願いすることが大事



もし病理の先生に理解が得られない場合は上野先生が説明に足を運んでいただけると

➤ JCOG1805 との競合について (小澤先生より)

- ・今回は他施設で前向きに評価されたことがないのでそれを前向きに評価するための試験
- ・今ある既存の因子プラス新規 4 因子を並べて評価する
- ・JCOG はリスク因子陽性患者のみ対象の試験であり、低リスク群とは比較していない

➤ もし新規因子がリスクとして抽出されないと (小澤先生より)

- ・JCOG で negative、当研究 positive な結果が出た場合は解釈が悩ましい。
- ・少なくとも BD は推奨されている。
- ・上野先生の印象では他の因子もリスクとして抽出されるだろうと考えている。

➤ 今後について

- ・半年後 (次回の大腸癌研究会) までに倫理委員会を通して早い施設ではキックオフ