

今月のトピックス 溝脇尚志先生(放射線治療グループ代表者)にご寄稿いただきました

JCOG放射線治療グループ代表就任のご挨拶

2022年4月1日に、前任の西村恭昌先生を引き継ぎJCOG放射線治療グループ代表に就任いたしました京都大学医学部付属病院放射線治療科の溝脇尚志でございます。就任にあたり、紙面上ではございますがご挨拶申し上げます。まずは簡単に自己紹介をさせていただきます。小生、大阪市の出身で平成元年の京都大学の卒業です。放射線治療全般に従事いたしておりますが、中でも高精度放射線外部照射、臓器では泌尿器腫瘍と中枢神経腫瘍を専門としております。



グループ代表者
溝脇 尚志

JCOGには、放射線治療グループ会議で多くのことを学ばせていただいたのち、脳腫瘍グループのJCOG1303におきまして放射線治療事務局、脳腫瘍グループと放射線治療グループとのインターグループ試験であるJCOG1910、および、泌尿器科腫瘍グループとのインターグループ試験であるJCOG2011におきまして研究代表者を務めさせていただきます。

さて、ご存知のように、放射線治療は手術や抗がん薬とともに、がん治療における三本柱の一つとして重要な役割を担っており、JCOGの多くの臨床試験にも放射線治療が含まれております。しかしながら、以前のJCOGプロトコール中の放射線治療に関する規定はごく簡単なもので、実際に行われた治療内容の品質保証も十分なものではありませんでした。このため放射線治療委員会が設立され、JCOG 研究における放射線治療の品質管理・保証活動が開始されました。

2003年には放射線治療グループが設立され、平岡真寛先生が初代グループ代表者に就任されました。2004年には、高精度放射線外部照射の一つの柱である定位放射線治療の効果と安全性を評価する「T1N0M0 非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第II相試験(JCOG0403)」が開始されました。JCOG0403では、高齢のT1N0M0非小細胞肺癌患者さんに対して、手術が可能な場合でも定位放射線治療が有用な治療選択肢となることを示すなど、国内外に重要なエビデンスを示すと同時に、早期肺癌に対する定位放射線治療の普及に大きく貢献いたしました。2011年には、医学物理的観点から臨床試験の支援や放射線治療の品質の保証及び研究の提案をすることを目的とする「医学物理ワーキンググループ」が放射線治療グループの下に設立され、品質管理体制の強化が図られました。

その後、高精度放射線外部照射療法のもう一方の雄である「強度変調放射線治療(IMRT)」の有効性と安全性を評価する「上咽頭癌に対するIMRTの多施設共同第II相臨床試験(JCOG1015)」(研究代表者:西村恭昌先生)を実施し、良好な生存率と唾液腺障害の低減を証明できました。

治療計画と品質管理に、従来とは比較にならない程多大な労力を要する高精度放射線治療を多施設臨床試験で運用することを通して、参加施設の放射線治療技術の大幅なレベルアップと均質化が実現できたことも大きな成果であったと考えております。

放射線治療グループ全体の放射線治療レベルの向上は、2つの重要な意味があると考えます。一つは、我が国全体の放射線治療レベルの底上げです。JCOG参加施設の経験は各地域の他の施設へもある程度の時間はかかりますが波及いたします。もう一つは、放射線治療を含むJCOG臨床試験の質の改善です。標準治療の中に放射線治療が含まれている場合におきましても、放射線治療の質を高く保つことは、放射線治療を含むJCOG試験の質を世界標準以上に保つという点で非常に重要であることは言を待ちません。品質保証体制の制約から当初放射線治療グループ実施の臨床試験に限定されていまして高精度放射線治療は、JCOG1303を手始めに他グループ実施の臨床試験においても必要性を考慮しつつ実施可能となりました。JCOGの各試験に質の高い放射線治療を提供し、新たなエビデンス構築と放射線治療のスキルアップを両立し、それがさらにより良い臨床試験の実施につながるというプラススパイラルを維持・発展させることを一番の目標としたいと考えております。

放射線治療グループでは、放射線の線量分割、照射範囲、照射法に関する臨床試験や高精度放射線治療の有効性・安全性を検証する試験などを中心に臨床試験を実施いたしております。また、近年では複数の他研究グループとのインターグループ試験を実施させていただいております。今後も積極的にインターグループ試験を推進するとともに、後進の育成も従来にも力を注ぐ所存です。放射線治療グループは、各グループの先生方との協力体制を密にして臨床試験を実施していくことが重要であると認識いたしております。引き続きご指導・ご鞭撻をお願い申し上げます。

2022年5月30日 放射線治療グループ代表者 溝脇尚志

今月のトピックス

肺がん外科グループ JCOG0802/WJOG4607L THE LANCET 掲載 佐治久先生にご寄稿いただきました

・試験の背景

1995年、Ginsbergらにより北米で行われたランダム化比較試験LCSG821が報告されて以来、早期肺癌に対する標準治療は肺葉切除であります。本邦では1990年代後半の胸部CT検診の普及、Thin-section CTをはじめとした画像診断技術の進歩に伴い、前述の唯一の比較試験の報告と時を同じくしてNoguchiらにより”Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis”というタイトルでCancer 1995に報告がされました。現分類でいう上皮内腺癌、微小浸潤性腺癌に相当すると考えられる野口分類Type A, Bではリンパ節転移を認めず100%の5年生存割合があり、これが肺野末梢小型早期肺腺癌の存在を報告した最初の研究になります。これを受けてJCOG/WJOG(West Japan Oncology Group)肺がん外科グループは、肺野末梢小型非小細胞肺癌に対する3本の前向き大規模試験(他、JCOG0804/WJOG4507L, JCOG1211)を計画・完遂し、何れも2022年に揃って報告されました。本試験(JCOG0802/WJOG4607L)はそのメインの試験であり、肺葉切除と比較した区域切除のベネフィットをランダム化試験により評価した世界初の臨床試験であります。



研究事務局 佐治久先生

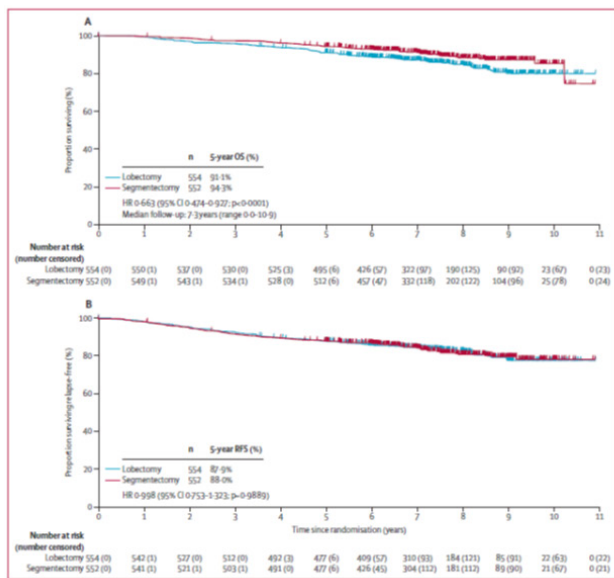
・試験と結果の概要

「臨床病期IAの肺野末梢小型非小細胞肺癌患者に対して区域切除術を新たな標準治療とすべきである」。肺野末梢小型(最大腫瘍径2cm以下、かつ充実濃度の径と腫瘍最大径の比0.5超)非小細胞肺癌において、区域切除の肺葉切除に対する全生存期間(OS)における優越性が初めて示され、区域切除を標準治療とすべきであることが示唆されました。

臨床病期IAの肺野末梢小型非小細胞肺癌患者を対象として、OSにおける区域切除の肺葉切除に対する非劣性を検証することを目的に主要70施設から1,106例を登録頂き、肺葉切除群(L群:554例)または区域切除群(S群:552例)にランダム割付しました。プライマリーエンドポイントはOS、セカンダリーエンドポイントは術後1年の1秒量(FEV1.0)、無再発生存期間(RFS)、局所再発割合などとなりました。S群のL群に対する非劣性と優越性がともに確認された場合は、区域切除を新たな標準治療にすべきと結論づけることとしました。

主な結果はS群、L群の5年OSはそれぞれ94.3%、91.1%で、OSにおけるS群のL群に対する非劣性だけでなく優越性も確認され、さらにS群でOSが延長する傾向は、事前に規定した全サブグループで一貫して認められました(図1)。S群、L群の5年RFSはそれぞれ88.0%、87.9%と同程度であり、術後1年のFEV1.0の低下割合は、S群、L群でそれぞれ中央値8.5%、12.0%で、その差(3.5%)は有意でしたが、臨床的に意義があると事前に規定した10%に達しませんでした。

図 1



Lancet. 2022 Apr 23;399(10335):1607-1617.

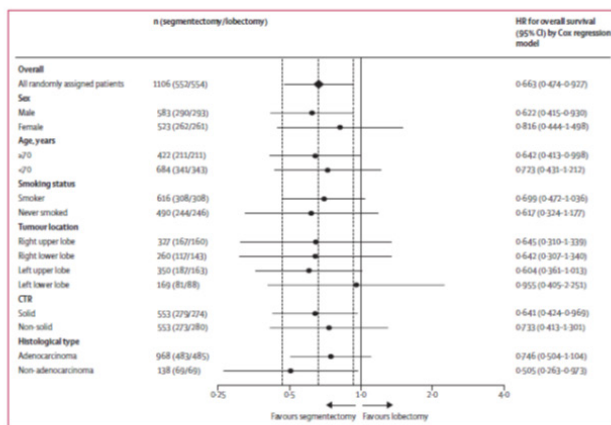


Figure 3: Subgroup analyses of overall survival. The middle vertical dashed line indicates the median, and the outer dashed lines indicate the 95% CI for the overall HR (all patients). An HR less than 1 implies a lower risk of overall survival after segmentectomy versus lobectomy. CTR=consolidation-to-tumour ratio. HR=hazard ratio.



・本試験のインパクト

本来、腫瘍学的に劣る区域切除が全生存期間で肺葉切除に優れた予想外の結果であり、AATS 2021-第101回米国胸部外科学会で最初に報告された時には全世界の呼吸器外科医が驚愕しました。その動画は即座にYouTubeにアップされサブタイトルは“an earthquake in thoracic surgery”とあり、まさに世界中が震撼した内容だったと記憶しています。

その主な理由は早期肺癌が治った後の他癌をはじめとした他病死の違いであり、低侵襲手術の長期予後に与えるベネフィットの結果によると推察されます。我々呼吸器外科医にとって、根治性は勿論、低侵襲性も考慮した術式のさらなる追求と開発が肝要であり、まさに呼吸器外科領域においても、二刀流の時代の到来を予想する試験内容でありました。

・JCOG研究者へのメッセージ: 肺がん外科グループに伝わる三矢の教え

1995年以来変わることがなかった標準治療が、30年の年月を経て、この2022年に同時に報告された3つのポジティブ試験の結果により初めて変わりうる機運が訪れたと言えます。

前述しましたように2000年に入り、本邦より数々の小型早期肺癌に対する縮小切除の臨床試験に関する知見が集積され、肺がん外科グループでは1995年LCSG 821の結果を覆すべくランダム化比較試験をすべきだとする機運が高まりました。しかし、試験治療である縮小切除には気管支・肺動静脈の走行を確認する解剖学的観点から楔状切除と区域切除の2つに分類され、その腫瘍学的な意味合いが全く異なる術式であることが議論になりました。対象も治療も異なる試験治療は分けて臨床試験を行うべきであるとの結論になり、まず初めに2002年より「胸部薄切CT所見に基づく肺野型早期肺癌の診断とその妥当性に関する研究(JCOG0201)」を行うことになりました。その画像的非浸潤癌の定義に伴い前述の3つの臨床試験を遂行した経緯であります。臨床試験を計画・遂行する上で大切なことは均一な対象の選別と試験治療の本質を理解する再定義であり、これが覆しようのない確固たるエビデンスを構築する上では肝要であると研究事務局として改めて認識した次第であります。「一本の矢(臨床試験)では簡単に折れる(覆される)が3本束ねれば簡単には折れない(覆されない)」、いわゆる三矢の教えを頂いたように感じております。しかし、科学の世界はこれでは終わらず、これから世界中で様々な再検証と反証が繰り返され、最終的に真理は収束するものだと考えます。

これが科学であり、それに対応(response)することが、世界初の結果を発した我々研究者側に課せられた責務であり、その責任(responsibility)の大きさを痛感しております。



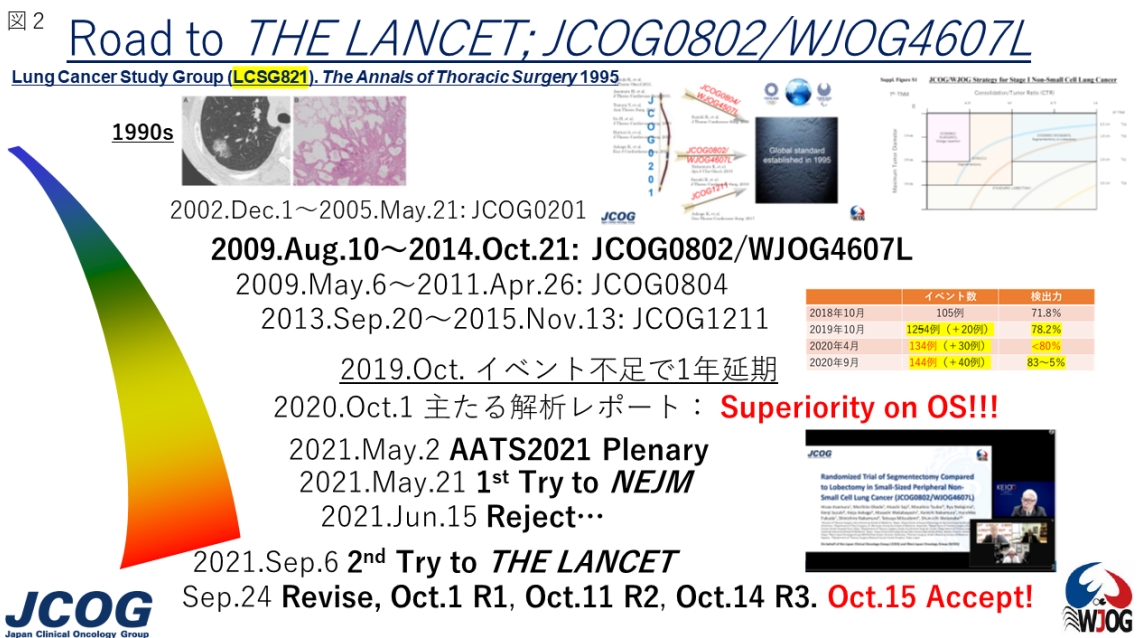
Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial

・研究事務局を担う全グループの若手の先生へ向けて

最後に、本試験の結果が得られるまでに長い長い年月がかかりました(図2)。その恐ろしく長い歴史の中の最後の最後のファイナルアタックの機会を幸運にも研究事務局の一人として偶々担当させて頂き感謝の言葉しかありません。本試験の関係者は勿論、小型早期肺癌研究の長い歴史の中で関わった全ての研究者と1,319名の全登録患者さんにこの場を借りて厚く厚く御礼を申し上げます。そして研究事務局を担う若手の先生には以下の2つの言葉を贈らせて頂きます。登山家「ジョージ・マロリー」の言葉です。「なぜエベレストに登るのか」という質問に、“Because it is there.”(そこにそれがあるから)。今回は小生の力不足ゆえ世界最高峰のもう一つのNEJMには届きませんでした。しかし、一度、その頂きを目にするとやはり挑戦したくなるものです。常に世界最高峰を目標にグループ丸となり切磋琢磨して下さい。

「早く行きたければ一人で進め、遠くまで行きたければ皆で進め」。

JCOG研究グループとJCOGデータセンターという大きなレバレッジ(槌の原理)を最大限活用して研究事務局の一人として世界へ飛躍することを切に願う次第であります。



今月のトピックス

JCOG運営事務局サイエンス部門での研修

片岡 橋本 金戸 喜多 佐々木



運営事務局長 データセンター長
佐野 中村 福田 片山 関野

JCOG運営事務局サイエンス部門の関野雄太と申します。私は、もともと放射線治療医として主に大学病院で勤務をしていましたが、臨床試験について学ぶために、医師9年目の2021年に入職しました。本日はサイエンス部門での研修について紹介させていただきます。

サイエンス部門はデータセンター/運営事務局内での医学的レビューワーとしての活動や、各研究グループの支援を行っております。医師・歯科医師がJCOGでの研修を希望された場合は基本的にサイエンス部門配属となります。現在、全部で7名が所属しております。

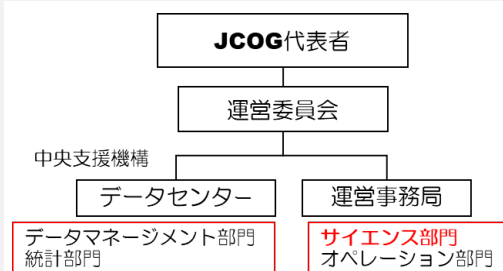
業務・研修内容を通じて、立案から公表まで臨床試験の様々な過程を経験できております。また、データセンター内部でのディスカッションやそれに付随したレクチャーなど、臨床試験に精通した方々に教えていただきながら業務を行うことは、大変恵まれた環境であり、貴重な経験を積むことができていると考えております。

JCOG運営事務局・サイエンス部門での研修・業務に興味をお持ちでしたら、下記までご連絡ください!!

連絡先: JCOG運営事務局 Webmaster@ml.jcog.jp

<業務・研修内容>

- 臨床試験プロトコル作成支援・レビュー
- 新規試験立案の作成支援・レビュー
- 実施中の試験の改訂や研究事務局の支援
- 論文・学会発表資料のレビュー
- コンセプト検討会など会議でのファシリテーション



国立がん研究センター中央病院レジデント募集情報
https://www.ncc.go.jp/jp/cepcd/recruit/resident_index.html

国立がん研究センター中央病院
レジデント・がん専門修練医 募集説明会 
https://www.ncc.go.jp/jp/cepcd/recruit/resident/briefing_info/20200527102441.html



担当医別月間登録数



- ◇ 肺がん外科グループ(月間登録数:3)
渡辺俊一 先生/国立がん研究センター中央病院
- ◇ 胃がんグループ(月間登録数:5)
大森健 先生/大阪国際がんセンター
- ◇ 食道がんグループ(月間登録数:2)
川田三四郎 先生/浜松医科大学
- ◇ 乳がんグループ(月間登録数:2)
三階貴史 先生/北里大学医学部
吉村章代 先生/愛知県がんセンター
- ◇ リンパ腫グループ(月間登録数:2)
鈴木康裕 先生/国立病院機構名古屋医療センター
口分田貴裕 先生/近畿大学病院
- ◇ 大腸がんグループ(月間登録数:4)
池田聡 先生/県立広島病院
- ◇ 放射線治療グループ(月間登録数:2)
芦田良 先生/神戸市立医療センター中央市民病院
井上浩一 先生/栃木県立がんセンター
- ◇ 脳腫瘍グループ(月間登録数:2)
荒川芳輝 先生/京都大学医学部附属病院
- ◇ 肝胆膵グループ(月間登録数:3)
寺島健志 先生/金沢大学医学部
- ◇ 消化器内視鏡グループ(月間登録数:2)
宮川明祐 先生/総合病院国保旭中央病院
- ◇ 皮膚腫瘍グループ(月間登録数:5)
竹之内辰也 先生/新潟県立がんセンター新潟病院
松下茂人 先生/国立病院機構鹿児島医療センター
(担当医別最多登録数が1例のグループは割愛しています)

JCOG研究の論文公表



- ◇ **胃がんグループ JCOG1302A-S3 萩 隆臣 先生**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35582901/>
Impact of tumor-related factors and inter-institutional heterogeneity on preoperative T staging for gastric cancer
Future Oncology, 2022 May 18, Online ahead of print.
- ◇ **食道がんグループ JCOG0502S5 三谷 誠一郎 先生**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35546373/>
Second primary malignancies in patients with clinical T1bN0 esophageal squamous cell carcinoma after definitive therapies: supplementary analysis of the JCOG trial: JCOG0502
Journal of Gastroenterology, 2022 May 11, Online ahead of print

グループごと月間登録数



登録数月次レポート

<https://secure.jcog.jp/DC/DOC/member/report/index.html>

| グループ | 3月 | 4月 | 5月 | 合計 |
|--------|-----|-----|-----|-----|
| 大腸がん | 48 | 48 | 56 | 152 |
| 胃がん | 31 | 38 | 40 | 109 |
| 乳がん | 24 | 19 | 25 | 68 |
| 肺がん外科 | 22 | 20 | 25 | 67 |
| 肝胆膵 | 15 | 27 | 25 | 67 |
| 皮膚腫瘍 | 22 | 10 | 30 | 62 |
| リンパ腫 | 20 | 20 | 15 | 55 |
| 肺がん内科 | 26 | 12 | 10 | 48 |
| 消化器内視鏡 | 20 | 7 | 12 | 39 |
| 放射線治療 | 12 | 12 | 12 | 36 |
| 脳腫瘍 | 12 | 10 | 9 | 31 |
| 食道がん | 11 | 12 | 7 | 30 |
| 頭頸部がん | 6 | 8 | 6 | 20 |
| 婦人科腫瘍 | 6 | 7 | 3 | 16 |
| 骨軟部腫瘍 | 8 | 4 | 3 | 15 |
| 泌尿器科腫瘍 | 4 | 1 | 2 | 7 |
| 合計 | 287 | 255 | 280 | 822 |



JCOGデータセンターより

● 2022年5月の登録例は280例でした

1月からの累積では過去最高であった去年を上回る1,389例となっています。

グループ別では大腸がん56例、胃がん40例、皮膚腫瘍30例でした。

