

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05661

研究課題名(和文) 胃癌領域における個人データに基づいたメタアナリシス

研究課題名(英文) Individual-patient-based data meta-analysis of randomized trials in gastric cancer

研究代表者

大庭 幸治(OBA, Koji)

東京大学・大学院情報学環・学際情報学府・准教授

研究者番号：30422926

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,900,000円

研究成果の概要(和文)：進行・再発胃癌を対象として過去に世界中で実施された17ランダム化比較試験6843名の個人データを収集することができた。GASTRIC 1st roundと併せると、進行・再発胃癌を対象とした臨床試験について、10,912名のデータを収集できたことになる。これらを用いて、進行・再発胃癌に対する治療法を評価するエンドポイントとしてゴールドスタンダードとされる全生存期間(Overall survival)を無増悪生存期間(Progression-free survival)で代替することが可能であることが示された。今後の治療開発をより適切に早期に実施するために有意義な結果を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行・再発胃癌において、標準治療として確立されるためには全生存期間でその有効性を示す必要がある。近年、治療成績の向上だけでなく2次治療以降の治療が充実してきていることから差が検出し難くなっており、より多くの患者数やより長期の追跡期間が必要となっている。本研究では、全生存期間の代わりに無増悪生存期間を代替エンドポイントとすることで早期に妥当な評価を行えることを示すことができた。近年、新規治療法にかかる開発コストが非常に高価になってきていることから、その意義は大きい。また、国際的な協力のもと、胃癌領域で世界最大規模の個人データに基づく臨床試験データベースを構築することができた。

研究成果の概要(英文)：We could collect individual-patient-data (IPD) of 6,843 individuals from 17 previous randomized controlled trials conducted around the world in advanced or recurrent gastric cancer. Together with the GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research through International Collaboration) 1st round data, the total number of patients reached to 10,912 individuals of randomized controlled trials in advanced or recurrent gastric cancer. Using these data, it was shown that the progression-free survival (PFS) could be a surrogate endpoint for overall survival (OS), the gold standard endpoint for evaluating treatment for advanced or recurrent gastric cancer. Meaningful results were obtained for better and earlier drug development in future.

研究分野：生物統計学

キーワード：メタアナリシス 代替エンドポイント 臨床疫学 胃癌 データシェアリング 国際共同研究

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

胃癌は、世界的に見ると東アジアでの罹患率が高く、死亡率は減少傾向にあるものの、未だ癌による死因第2位である。(Ferley J et al. Int J Cancer 2010)外科的に切除することで治癒が期待できる疾患であるが、胃癌患者のうち3分の2は切除不能であり、たとえ切除可能であったとしても高率で再発し予後不良となることが多い。そのため、術後胃癌・進行胃癌に対する化学療法が開発され、その有効性を検討したランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial; RCT)が数多く実施されてきた。近年、手術単独群に対して根治術後の化学療法の有効性を示したACTS-GC試験(Sakuramoto S, et al. N Engl J Med 2007)や、進行胃癌における分子標的薬治療の上乗せ効果を示したToGA試験(Bang YJ, et al. Lancet 2010)など、我が国からも標準治療決定に影響を及ぼす臨床試験がいくつか報告されてきているものの、世界的には未だエビデンスが十分ではなく、より安全で有効な治療法の開発、また、患者背景に応じた最適な治療法の検討が望まれている。

メタアナリシスは、研究仮説に基づいて過去に実施されたRCTを吟味した上で、統計的手法を用いて結果を統合し、包括的な評価を行う一連の分析である。根拠に基づいた医療(Evidence Based Medicine; EBM)においては、厳密に実施されたRCTのメタアナリシスがエビデンスレベルの最上位にあり、実臨床への影響が最も大きいエビデンスとして広く認知されている。個人データに基づくメタアナリシスは、データの収集に時間や労力がかかるデメリットがあるものの、実際に個々の試験データを第3者が再確認できる点やサブグループ解析や効果予測因子の探索ができる点などのメリットが大きく、得られた結果の社会に対するインパクトは大きい。

申請者は、胃癌領域における系統的な個人データに基づくメタアナリシスがなかったことを踏まえ、進行/再発胃癌における標準治療の検討、術後化学療法の手術単独群に対する有効性の評価、また、長期追跡を必要とする真のエンドポイントである全生存期間を置き換えることのできる代替エンドポイントの探索などを目的とした、個人データに基づく国際的なメタアナリシスプロジェクトであるGASTRIC研究(Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research through International Collaboration)を企画し、実施してきた。

2. 研究の目的

本研究は、GASTRIC研究を発展させる形で、2006年以降に世界中で報告された進行/再発胃癌及び根治術後胃癌に対する化学療法の評価を対象としたRCTについて改めて系統的レビューを行い、個人データに基づくメタアナリシス(GASTRIC Project 2nd Round)を実施し、胃癌領域において新たなエビデンスを創出することを目的とした。本報告においては、今回の研究から得られた進行・再発胃癌における、全生存期間に対する無増悪生存期間の代替エンドポイントとしての妥当性評価に関する結果を報告する。

3. 研究の方法

1) 研究仮説の整理と仮説に基づいた系統的レビュー

GASTRIC研究Steering committeeメンバーとGASTRIC Project 2nd Roundの解析計画についてまとめ、それぞれの目的を包括できる適格基準を設定して、系統的レビューを実施した。この結果を踏まえて、プロトコルに詳細な収集項目などを記載し、臨床研究審査委員会承認の後、実際のデータ収集を開始した。詳細については、WEBサイトを構築し、公開した。
(<https://gastricproject.org/>)

2) データ管理と共有

事務局を日本とフランスの2箇所に置き、定期的な共有を行った。共有に際しては、個人データの取り扱いを行うため高いセキュリティを保持したシステムを利用した。事前に決定したデータ管理計画に基づき、提供されたデータを再解析して既存データの質評価を行った。これらを踏まえて、データ提供者へ問い合わせを行うことで解析用の統合データベースを作成した。

3) 代替エンドポイントの妥当性評価

更新された統合データを用いて、無増悪生存期間(Progression-free survival; PFS)の全生存期間(Overall survival; OS)に対する代替エンドポイントとしての妥当性検証を行った。GASTRIC 2nd roundでは、2010年以後に報告されたRECIST(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)により客観的な腫瘍縮小の評価がなされた臨床試験のデータを利用した。

代替エンドポイントの妥当性評価には、メタアナリシスアプローチといわれる方法論に基づいて妥当性評価を行った。(Buyse M, et al. Biom J 2016)個人データに基づいた2段階モデルを用いて、エンドポイント間の相関と各エンドポイントに対する治療効果間の相関の2つの指標を評価した。データへのあてはめを行ったところ、比例ハザード性の仮定が疑わしかったため、治療効果についてはlog-logistic modelを利用してmean time ratio (MR)により評価した。エンドポイント間の相関 R_{indiv} にはSpearmanの相関係数を、治療効果間の相関については推定誤差を調整した相関係数 R_{trial} を用いて評価を行った。解析データには、1st Roundと2nd roundを統合した全データ、ならびに各Round別のデータに対して上記の評価を行い、PFSのOSに対する代替性の評価を行った。 R_{trial} についてはIQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)による基準を用いて、その関連性の強さのレベルを分類した。

4. 研究成果

解析に用いたデータは、10,912名（1st round, 20試験4,069名、2nd round, 17試験6,843名）であった。全データを用いた。MRについて時系列の変化を確認したところ、1st roundと比較して2nd roundではPFSは大きく変わっていないものの、OSに改善がみられていた（図1）。

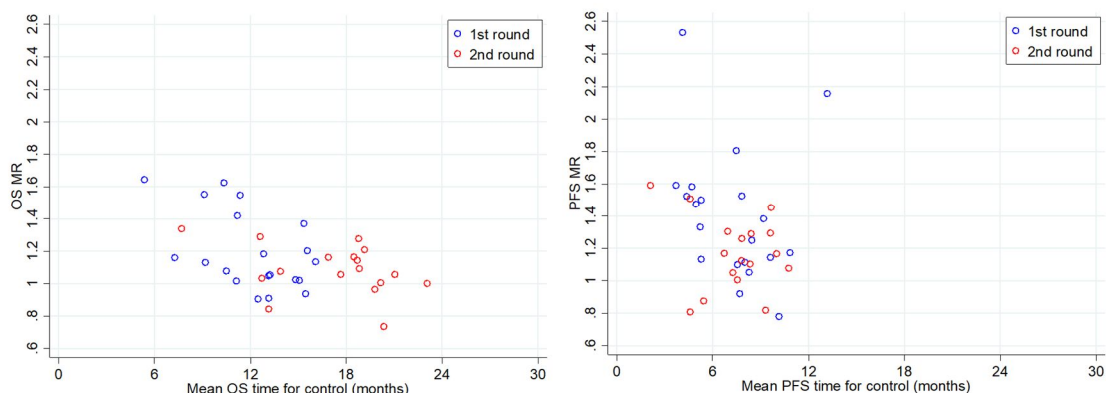


図1. 左図：対照群の平均生存期間に対するMR、右図対照群の平均無増悪生存期間に対するMR

まず全データを用いた場合の結果を示す。2段階モデルを当てはめた結果、PFSに対する治療効果とOSに対する治療効果の相関 R_{trial} は 0.77（95%信頼区間：0.32-1.00）となり信頼区間は広いものの、強い関連性が確認できた（図2）。OSに対するMRが1を上回るPFSに対する効果を示す surrogate threshold effect は 1.29 となった。エンドポイント間の相関 R_{indiv} は 0.75（95%信頼区間：0.75-0.76）となり、同様に高い関連性が示された。

1st roundと2nd roundデータについてそれぞれ同様の解析を実施した。1st roundの時にはその関連性が低かったが、2nd roundデータにおいては、治療効果間の相関が R_{trial} は 0.77（95%信頼区間：0.48-0.96）であり、高い関連性が確認できた（図3）。

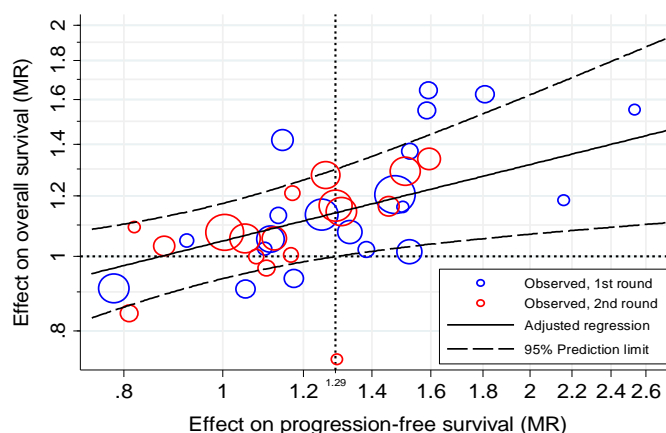


図2. PFSに対するMRとOSに対するMRの関連

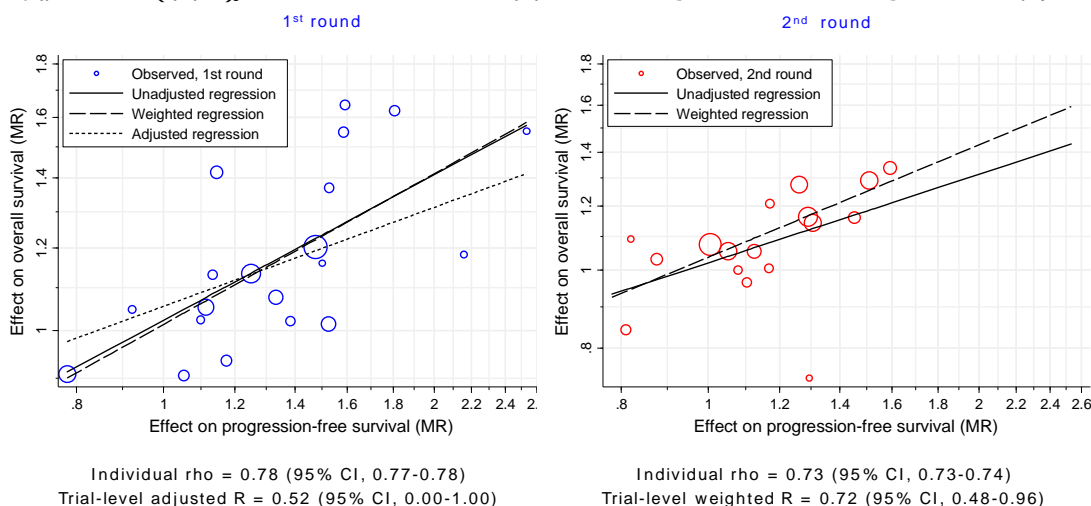


図3. 1st roundと2nd roundデータにおけるPFSに対するMRとOSに対するMRの関連

以上より、本メタアナリシスによって、MRで評価されるPFSとOSの治療効果間に強い関連があることが示され、進行・再発胃がんにおいてPFSがOSの代替エンドポイントとして妥当であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Furihata K, Tsuchikawa M, Miwa T, Naito Y, Oba K, Sakagami M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Polaprezinc (Zinc Compound) on Zinc Deficiency: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Using Individual Patient Data.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 E1128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12041128	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kumazu Y, Oba K, Hayashi T, Yamada T, Hara K, Osakabe H, Shimoda Y, Nakazono M, Nagasawa S, Rino Y, Masuda M, Ogata T, Yoshikawa T, Oshima T.	4. 巻 44
2. 論文標題 Relationship Between the Waiting Times for Surgery and Survival in Patients with Gastric Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World J Surg	6. 最初と最後の頁 1209-1215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-020-05367-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujieda Y, Maeda H, Oba K, Okamoto K, Fukudome I, Shiga M, Kawanishi Y, Akimori T, Kuroiwa H, Nishimoto H, Namikawa T, Murakami I, Kobayashi M, Hanazaki K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Lymph node retrieval after colorectal cancer surgery: a comparative study of the efficacy between the conventional manual method and a new fat dissolution method.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Today	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-019-01944-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki S, Akiyoshi T, Oba K, Otsuka F, Tominaga T, Nagasaki T, Fukunaga Y, Ueno M	4. 巻 27
2. 論文標題 Comprehensive Comparative Analysis of Prognostic Value of Systemic Inflammatory Biomarkers for Patients with Stage II/III Colon Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 844-852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-019-07904-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda H, Hazama S, Iwamoto S, Oba K, Tsunedomi R, Okayama N, Suehiro Y, Yamasaki T, Nakagami Y, Suzuki N, Nagano H, Sakamoto J, Mishima H, Nagata N.	4. 巻 18
2. 論文標題 Association between polymorphisms in EGFR and tumor response during cetuximab and oxaliplatin-based combination therapy in metastatic colorectal cancer: Analysis of data from two clinical trials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 4555-4562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2019.10787	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino T, Kotaka M, Shinozaki K, Touyama T, Manaka D, Matsui T, Ishigure K, Hasegawa J, Inoue K, Munemoto Y, Takagane A, Ishikawa H, Ishida H, Ogata Y, Oba K, Goto K, Sakamoto J, Maehara Y, Ohtsu A.	4. 巻 84
2. 論文標題 JOIN trial: treatment outcome and recovery status of peripheral sensory neuropathy during a 3-year follow-up in patients receiving modified FOLFOX6 as adjuvant treatment for stage II/III colon cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol	6. 最初と最後の頁 1269-1277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-019-03957-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Munemoto Y, Nakamura M, Takahashi M, Kotaka M, Kuroda H, Kato T, Minagawa N, Noura S, Fukunaga M, Kuramochi H, Touyama T, Takahashi T, Miwa K, Satake H, Kurosawa S, Miura T, Mishima H, Sakamoto J, Oba K, Nagata N.	4. 巻 119
2. 論文標題 SAPPHERE: a randomised phase II study of planned discontinuation or continuous treatment of oxaliplatin after six cycles of modified FOLFOX6 plus panitumumab in patients with colorectal cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Cancer	6. 最初と最後の頁 158-167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2019.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiyoshi T, Toda S, Tominaga T, Oba K, Tomizawa K, Hanaoka Y, Nagasaki T, Konishi T, Matoba S, Fukunaga Y, Ueno M, Kuroyanagi H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Prognostic impact of residual lateral lymph node metastasis after neoadjuvant (chemo)radiotherapy in patients with advanced low rectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BJS Open	6. 最初と最後の頁 822-829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs5.50194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Trotta L, Kabeya Y, Buyse M, Doffagne E, Venet D, Desmet L, Burzykowski T, Tsuburaya A, Yoshida K, Miyashita Y, Morita S, Sakamoto J, Praveen P, Oba K.	4. 巻 16
2. 論文標題 Detection of atypical data in multicenter clinical trials using unsupervised statistical monitoring.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Trials	6. 最初と最後の頁 512-522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1740774519862564	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagata H, Ishihara S, Oba K, Tanaka T, Hata K, Kawai K, Nozawa H	4. 巻 62
2. 論文標題 Development and Validation of a Prediction Model for Organ-Specific Recurrences After Curative Resection of Colon Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dis Colon Rectum.	6. 最初と最後の頁 1043-1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001430	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada Y, Oba K, Furukawa N, Kosaka Y, Okita K, Yuki S, Komatsu Y, Celio L, Aapro M.	4. 巻 24
2. 論文標題 One-Day Versus Three-Day Dexamethasone in Combination with Palonosetron for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Individual Patient Data-Based Meta-Analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncologist	6. 最初と最後の頁 1593-1600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1634/theoncologist.2019-0133	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Akiyoshi T, Tanaka N, Kiyotani K, Gotoh O, Yamamoto N, Oba K, Fukunaga Y, Ueno M, Mori S.	4. 巻 106
2. 論文標題 Immunogenomic profiles associated with response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Surg	6. 最初と最後の頁 1381-1392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs.11179	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanioka H, Honda M, Tanaka C, Morita Y, Ishibashi K, Kato T, Matsuda C, Kataoka M, Satake H, Munemoto Y, Kobayashi K, Takahashi M, Nakata K, Sakamoto J, Oba K, Mishima H	4. 巻 24
2. 論文標題 Biweekly S-1 plus oxaliplatin (SOX) reintroduction in previously treated metastatic colorectal cancer patients (ORION 2 study): a phase II study to evaluate the efficacy and safety	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 836-841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01414-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda H, Nagata N, Nagasaka T, Oba K, Mishima H, Kato T, Yoshida K, Muro K, Sakamoto J	4. 巻 17
2. 論文標題 A multicenter single-arm Phase II clinical trial of second-line FOLFIRI plus panitumumab after first-line treatment with FOLFOX plus panitumumab for initial RAS wild-type colorectal cancer with evaluation of circulating tumor DNA: A protocol study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 1980-1985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.9763	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwamoto S, Maeda H, Hazama S, Oba K, Okayama N, Suehiro Y, Yamasaki T, Suzuki N, Nagano H, Sakamoto J, Mishima H, Nagata N	4. 巻 18
2. 論文標題 Efficacy of CapeOX plus Cetuximab Treatment as a First-Line Therapy for Patients with Extended RAS/BRAF/PIK3CA Wild-Type Advanced or Metastatic Colorectal Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cancer	6. 最初と最後の頁 4092-4098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/jca.26840	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusano M, Aoyama T, Okabayashi K, Hirata K, Tsuji Y, Nakamori S, Asahara T, Ohashi Y, Yoshikawa T, Sakamoto J, Oba K, Saji S	4. 巻 14
2. 論文標題 A randomized phase III study of hepatic arterial infusion chemotherapy with 5-fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone for colorectal cancer patients with curatively resected liver metastases (Japanese Foundation for Multidisciplinary Treatment of Cancer 32)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cancer Res Ther	6. 最初と最後の頁 S761-S766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/0973-1482.179188	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda C, Honda M, Tanaka C, Kondo K, Takahashi T, Kosugi C, Tokunaga Y, Takemoto H, Kim HM, Sakamoto J, Oba K, Mishima H	4. 巻 81
2. 論文標題 A phase II study of bevacizumab and irinotecan plus alternate-day S-1 as a second-line therapy in patients with metastatic colorectal cancer: the AIRS study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol	6. 最初と最後の頁 1035-1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-018-3568-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagata H, Ishihara S, Oba K, Tanaka T, Hata K, Kawai K, Nozawa H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Development and Validation of a Prediction Model for Postoperative Peritoneal Metastasis After Curative Resection of Colon Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 1366-1373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-018-6403-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Munemoto Y, Kanda M, Oba K, Kim HM, Takemoto H, Denda T, Nagata N, Takano N, Fukunaga M, Kataoka M, Tokunaga Y, Sakamoto J, Mishima H	4. 巻 81
2. 論文標題 A phase II trial to evaluate the efficacy of panitumumab combined with fluorouracil-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer: the PF trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol	6. 最初と最後の頁 829-838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-018-3556-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Namikawa T, Maeda H, Kitagawa H, Oba K, Tsuji A, Yoshikawa T, Kobayashi M, Hanazaki K	4. 巻 18
2. 論文標題 Treatment using oxaliplatin and S-1 adjuvant chemotherapy for pathological stage III gastric cancer: a multicenter phase II study (TOSA trial) protocol	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4109-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda H, Okamoto K, Oba K, Shiga M, Fujieda Y, Namikawa T, Hiroi M, Murakami I, Hanazaki K, Kobayashi M	4. 巻 15
2. 論文標題 Lymph node retrieval after dissolution of surrounding adipose tissue for pathological examination of colorectal cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncol Lett	6. 最初と最後の頁 2495-2500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.7629	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawahara T, Fukuda M, Oba K, Sakamoto J, Buyse M.	4. 巻 23
2. 論文標題 Meta-analysis of randomized clinical trials in the era of individual patient data sharing.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 403-409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1237-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogura A, Akiyoshi T, Yamamoto N, Kawachi H, Ishikawa Y, Mori S, Oba K, Nagino M, Fukunaga Y, Ueno M	4. 巻 91
2. 論文標題 Pattern of programmed cell death-ligand 1 expression and CD8-positive T-cell infiltration before and after chemoradiotherapy in rectal cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Cancer	6. 最初と最後の頁 11-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2017.12.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mayanagi S, Kashiwabara K, Honda M, Oba K, Aoyama T, Kanda M, Maeda H, Hamada C, Sadahiro S, Sakamoto J, Saji S, Yoshikawa T	4. 巻 61
2. 論文標題 Risk factors for peritoneal recurrence in stage II-III colon cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dis Colon Rectum	6. 最初と最後の頁 803-808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanda M, Oba K, Aoyama T, Kashiwabara K, Mayanagi S, Maeda H, Honda M, Hamada C, Sadahiro S, Sakamoto J, Saji S, Yoshikawa T.	4. 巻 61
2. 論文標題 Clinical Signatures of Mucinous and Poorly Differentiated Subtypes of Colorectal Adenocarcinomas by a Propensity Score Analysis of an Independent Patient Database from Three Phase III Trials.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dis Colon Rectum	6. 最初と最後の頁 461-471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大庭幸治	4. 巻 13
2. 論文標題 ネットワークメタアナリシス : Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Coronary intervention	6. 最初と最後の頁 56-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Buyse M, Molenberghs G, Paoletti X, Oba K, Alonso A, Van der Elst W, Burzykowski T.	4. 巻 58
2. 論文標題 Statistical evaluation of surrogate endpoints with examples from cancer clinical trials.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biom J	6. 最初と最後の頁 104-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bimj.201400049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Oba K, Paoletti X, Bang YJ, Michiels S, Moehler M, Morita S, Ohashi Y, Bouche; O, Sakamoto J, Sasako M, Shitara K, VanCutsem E, Buyse M, Burzykowski T, and the GASTRIC
2. 発表標題 Progression-free survival (PFS) as a surrogate endpoint for overall survival (OS) in advanced/recurrent gastric cancer (AGC) treatment: Individual-patient-data (IPD) based meta-analysis of randomized trials.
3. 学会等名 2020 ASCO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Oba K, Kuchiba A	4. 発行年 2019年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 626
3. 書名 Sample Size Calculations for Phase III Trials in Oncology. In: Halabi S, Michiels S (Eds.) Textbook of Clinical Trials in Oncology: A Statistical Perspective	

1. 著者名 Marc Buyse, Geert Molenberghs, Xavier Paoletti, Koji Oba, Ariel Alonso, Wim Van der Elst, and Tomasz Burzykowski	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Demos Medical Publishing	5. 総ページ数 527
3. 書名 Statistical evaluation of surrogate endpoints in cancer clinical trials. (In: Oncology Clinical Trials: Successful Design, Conduct and Analysis.)	

1. 著者名 Koji OBA, Xavier Paoletti (Shigeyuki Matsui, John Crowley Eds.)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 438
3. 書名 Evaluation of Surrogate Endpoints Using a Meta-Analysis Approach with Individual Patient Data: Summary of a Gastric Cancer Meta-Analysis Project (in Frontiers of Biostatistical Methods and Applications in Clinical Oncology)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

GASTRIC研究の紹介ページ
<https://gastricproject.org/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----