

研究課題 限局型小細胞肺癌に対する新たな標準的治療の確立に関する研究
課題番号 H19-がん臨床一般-017
研究代表者 国立がんセンター中央病院 総合病棟部長
田村友秀

1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、限局型小細胞肺癌を対象に「エトポシド+シスプラチン（EP）療法 1 コースと加速多分割胸部放射線療法（AH-TRT）の同時併用（EP/AH-TRT）後の、シスプラチン+ビンクリスチン+ドキシソルビシン+エトポシド（CODE）療法とアムルビシン+シスプラチン療法（AC）療法のランダム化第 II 相試験」を実施し、新たな標準的治療の確立を目指した次期第 III 相試験の試験治療群を選択することである。ランダム化第 II 相試験の主要評価項目は、CR 割合とし、予定症例数 110 例、集積期間 2 年を予定している。

本年度は、上記ランダム化第 II 相試験の準備段階として、EP/AH-TRT 後の AC 療法の忍容性を確認する目的の「限局型小細胞肺癌に対する、EP/AH-TRT に引き続く、AC 療法の安全性確認試験」を昨年より引き続き実施した。6 例の患者さんで本療法の忍容性を評価し、現在までに 11 例の患者さんで有効性・安全性を確認している。

ランダム化第 II 相試験の実実施計画書の作成は、上記忍容性試験で 6 例の安全性を確認後、本年 9 月に JCOG 運営委員会にプロトコルコンセプト審査依頼を提出、プロトコル審査委員会でレビューを受け、12 月の JCOG 運営委員会で承認を得る見込みである。

2. 前年までの研究成果

平成 18 年度までの研究（H16-がん臨床一般-026）では、「限局型小細胞肺癌に対する EP/AH-TRT 療法後に引き続く、EP 療法と塩酸イリノテカン+シスプラチン（IP）療法の第 III 相試験（JCOG0202）」の症例登録 283 例を完了し、経過観察中である。

本研究は、次期第 III 相試験の試験治療群を選択することを目的としているが、1 年目である平成 19 年度は、ランダム化第 II 相試験の準備段階として、EP/AH-TRT 後の AC 療法の忍容性を確認する目的の「限局型小細胞肺癌に対する、EP/AH-TRT に引き続く、AC 療法の安全性確認試験」の実実施計画書を作成し、IRB 承認を受け、平成 19 年 8 月より症例登録を開始した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

我々は、限局型小細胞肺癌に対する標準的治療として、EP/AH-TRT 療法後 EP3 コースの治療法を確立した。次いで最強の化学療法とされる IP 療法を取り入れた EP/AH-TRT 療法後の IP3 コースの治療を考案し、有用性を検証する第 III 相試験（JCOG0202）を実施してきた。限局型小細胞肺癌に対する現在の標準治療成績は、生存期間中央値 24 か月、5 年生存率 20 数%程度であり、さらに強力な化学放射線療法の確立が必要である。今回、評価する CODE 療法あるいは AP 療法を追加した化学放射線療法は現時点で最も期待される治

療法といえる。EP/AH-TRT 後の CODE 療法は、国立がんセンター中央・東病院で 43 例の第 II 相試験を実施しており、生存期間中央値 33 か月、5 年生存率 35%の優れた結果を得ている。一方、日本で開発されたアムルピシンは、小細胞肺癌に対して最も注目される新薬であり、進展型小細胞肺癌に対して単剤で奏効率 76%、またシスプラチンとの併用 (AC 療法) で奏効率 88%、MST 13.7 か月の良好な成績が報告されている。

我々は、新たな治療法の確立によって、5 年生存率が現状より 10%程度向上することを期待している。我が国の全肺癌死亡数は年間 5 万人にのぼる。小細胞肺癌は全肺癌の約 15%を占め、その半数は限局型である。限局型小細胞肺癌の治療率の向上は国民福祉への多大なる貢献であると同時に、再発後の化学療法、姑息的放射線療法、支持療法とこのための入院などの医療費を削減する経済的効果も大きいと思われる。さらにこの成果は、世界のトップにある我が国の肺癌治療のレベルの高さを改めて世界に示すこととなり、医療の発展のための国際協調の中で極めて大きな貢献となると考える。

4. 倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言などの国際的倫理規約、臨床研究に関する倫理指針 (厚生労働省) 等を遵守し、参加各施設 IRB の承認、説明文書を用いた十分な説明と自由意思による文書同意、個人情報への厳守、効果安全性評価委員会や監査委員会など第三者的監視機構の設置、を必須とした。また、適切な症例選択規準、治療中止規準の設定など参加患者の安全性確保を最優先した。

5. 発表論文

本研究自体の論文発表はない。

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属施設における職名
田村友秀	限局型小細胞肺癌に対する新たな標準的治療の確立に関する研究 (総括)	北海道大学医学部・昭和 58 年卒	国立がんセンター中央病院・早期臨床試験, 肺癌化学療法	総合病棟部長
西條長宏	限局型小細胞肺癌に対する集学的治療の研究	大阪大学医学部・昭和 43 年卒・医博	国立がんセンター東病院・がん化学療法	副院長
西脇 裕	限局型小細胞肺癌に対する集学的治療の研究	京都大学医学部・昭和 46 年卒	国立がんセンター東病院・臨床検査部	臨床検査部長

森 清志	小細胞肺癌に対する至適化学療法の研究	北里大学医学部・ 昭和 55 年卒・医博	栃木県立がんセンター・ 呼吸器内科	第 2 病棟 副部長
岡本浩明	限局型小細胞肺癌に対する集学的治療の研究	順天堂大学医学部・ 昭和 59 年卒・医博	横浜市立市民病院・ 呼吸器科	呼吸器科 部長
野田和正	限局型小細胞肺癌における胸部照射線療法の研究	横浜市立大学医学部・ 昭和 48 年卒・医博	神奈川県立がんセンター・ 企画調査室兼呼吸器内科	企画調査室長兼呼吸器（内科）部長
横山 晶	小細胞肺癌に対する至適化学療法の研究	新潟大学医学部・ 昭和 48 年卒・医博	新潟県立がんセンター新潟病院・ 内科	副院長
樋田豊明	限局型小細胞肺癌における胸部照射線療法の研究	名古屋市立大学医学部・ 昭和 55 年卒・医博	愛知県がんセンター中央病院・ 呼吸器内科	呼吸器内科部長
根来俊一	限局型小細胞肺癌に対する集学的治療の研究	大阪市立大学医学部・ 昭和 49 年卒	兵庫県立がんセンター・ 呼吸器科兼腫瘍内科	呼吸器科部長兼腫瘍内科長
今村文生	小細胞肺癌に対する至適化学療法の研究	大阪大学医学部・ 昭和 59 年卒・医博	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター・ 呼吸器内科	呼吸器内科主任部長
松井 薫	小細胞肺癌に対する至適化学療法の研究	熊本大学医学部・ 昭和 50 年卒・医博	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター・ 呼吸器内科	医務局長
中川和彦	限局型小細胞肺癌における胸部照射線療法の研究	熊本大学医学部・ 昭和 58 年卒・医博	近畿大学医学部内科学教室腫瘍内科部門・ 臨床腫瘍学・肺癌	教授
河原正明	限局型小細胞肺癌に対する集学的治療の研究	大阪市立大学医学部・ 昭和 47 年卒・医博	独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター・ 呼吸器悪性腫瘍	統括診療部長
木浦勝行	限局型小細胞肺癌における胸部照射線療法の研究	岡山大学医学部・ 昭和 58 年卒・医博	岡山大学医学部・ 肺癌化学療法	准教授