

## 領域 6

### 「若年性骨髄単球性白血病（JMML）に対する標準的化学療法の確立を目指した第2相臨床試験」の開発

代表機関 国立東海大学機構 名古屋大学

研究開発代表者名（ふりがな）： 村松秀城（むらまつ ひでき）



hideki.muramatsu@gmail.com

座右の銘：  
仕事は光よりも速く  
（内掌典 高谷朝子）  
…現実はずいずい

### 概要

本研究では、若年性骨髄単球性白血病（JMML; juvenile myelomonocytic leukemia）に対する標準治療の確立を目的として、多施設共同前方向的介入試験（JMML-20）を実施し、DNAメチルトランスフェラーゼ阻害薬であるアザシチジンによる治療効果を検証している。JMML-20は**2025年3月25日に予定症例数に到達し、登録を終了**した。

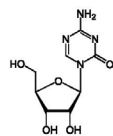
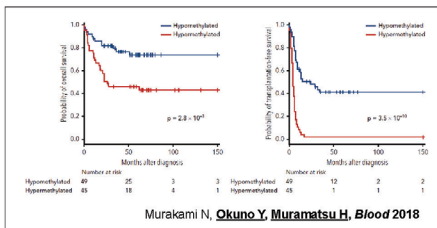
登録症例に加えて過去の検体を含む計79例を対象に分子学的解析を拡充した。具体的には、プロテインアレイによる網羅的自己抗体解析を行い、一部のJMML症例において多数の自己抗体が検出されることを明らかにした。この所見は、JMMLとRAS関連自己免疫性リンパ増殖症候群（RALD）が連続的な疾患スペクトラムを形成する可能性を示唆するものである。

### キーワード

若年性骨髄単球性白血病、アザシチジン、網羅的自己抗体解析

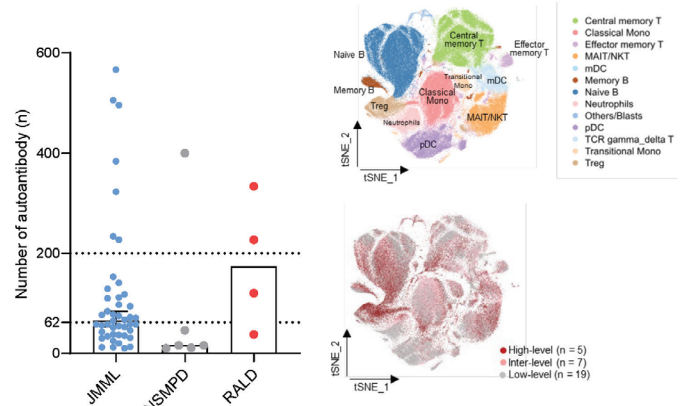
### 研究内容と成果

#### 高メチル化群のJMMLは予後不良である

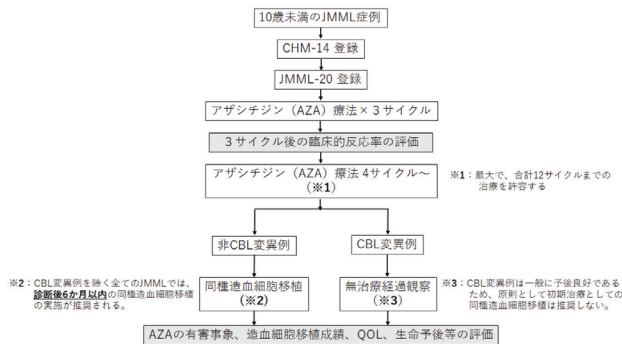


アザシチジン (AZA)

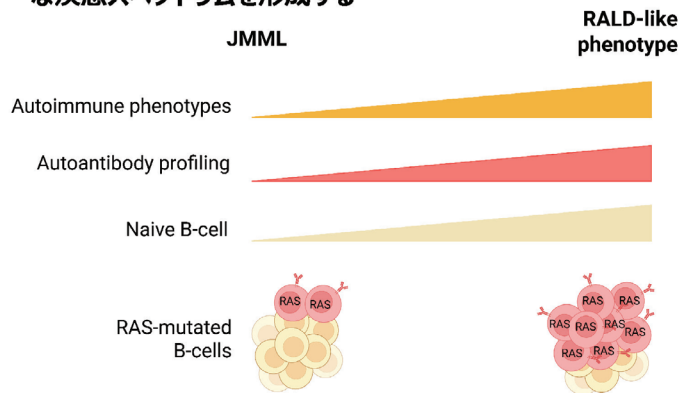
#### プロテインアレイによる自己抗体プロファイリング：一部のJMMLは異常増殖したB細胞にもRAS経路遺伝子変異を持ち、多数の自己抗体を産生している



#### AZA 3サイクルによる治療介入研究（JMML-20）を実施

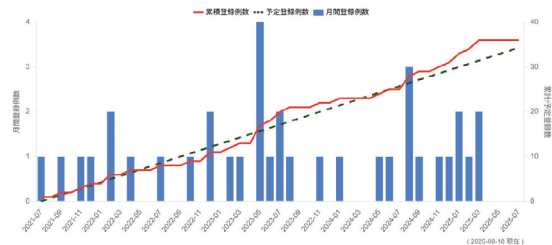


#### JMMLとRALD（RAS関連リンパ増殖性疾患）は連続的な疾患スペクトラムを形成する



#### JMML-20研究（36例登録）

2025年3月25日に予定症例数に到達し、登録を完了



### 今後の取り組みでみたいこと

次期試験は、RAS経路を阻害するMEK1/2阻害剤である、トラメチニブとAZAの併用療法による介入研究を、先進医療B+ 特定臨床研究の枠組みで実施するべく、鋭意準備中です。

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

### 研究の意義（解決したい課題）

JMMLで失う命がなくなる日を目指しています。異常増殖するB細胞もまた、治療標的と考える必要がある症例がありそうですので、次々期試験の課題とらえています。

## 領域6

### 「一過性骨髄異常増殖症(TAM)に対する早期死亡と白血病発症予防を目的とした標準化学療法の確立を目指した第2相臨床試験」の開発

代表機関 国立東海大学機構 名古屋大学

研究開発代表者名 (ふりがな) : 村松秀城 (むらまつ ひでき)

#### 概要

本研究では、ダウン症候群に合併する一過性骨髄異常増殖症 (TAM; transient abnormal myelopoiesis) に対する標準治療の確立を目的として、多施設共同前方視的介入試験 (TAM-18) を実施し、GATA1変異解析やMRD評価を用いて治療効果を検証している。TAM-18は**2025年9月30日に予定症例数に到達し、登録を終了**した。

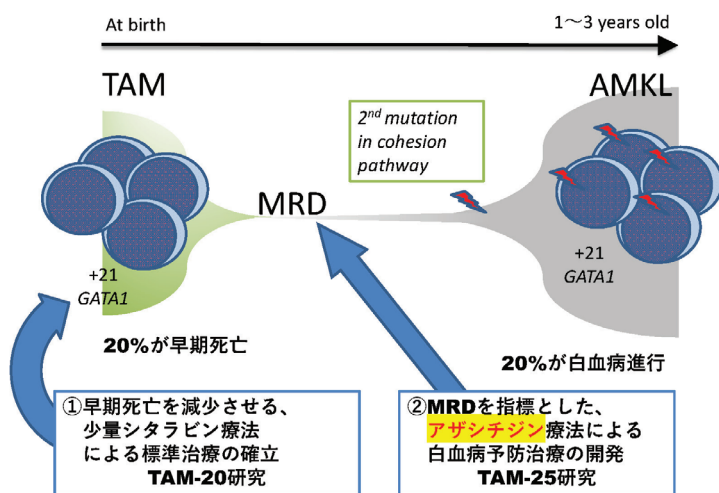
一方、TAMの約20%がML-DSへ進展することから、白血病発症予防を目的としたアザシチジン介入試験 (TAM-25) を計画した。3か月時MRD陽性を指標とし、DNA脱メチル化薬アザシチジンによる早期介入で白血病化抑制を目指す。TAM-25試験はプロトコル整備を経て、**2025年度12月に症例登録を開始予定**である。

#### キーワード

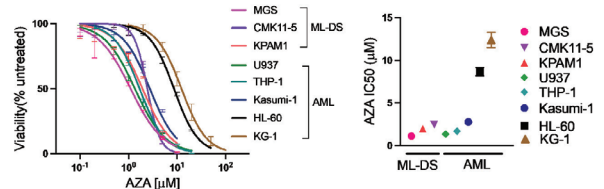
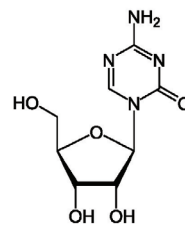
ダウン症候群、一過性骨髄異常増殖症、アザシチジン

#### 研究内容と成果

#### TAMにおける臨床的課題



#### アザシチジン (AZA)

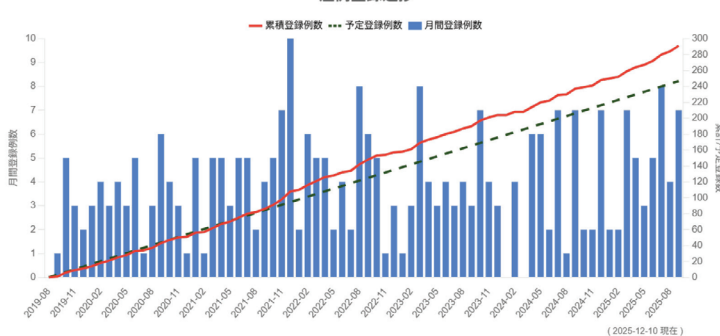


Tanaka T, et al. *Exp Hematol.* 2024 Apr;132:104179

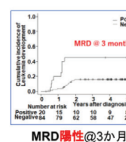
#### TAM-18研究 (291例登録)

2025年9月30日に予定症例数に到達し、登録を完了

症例登録進捗



#### TAM-25 試験治療概要



- 主要評価項目**
- TAM診断後2年におけるML-DSの累積発症率
- 副次的評価項目**
- アザシチジン療法の有害事象の発症率
  - 1年/2年/4年全生存率
  - TAM診断後4年におけるML-DSの累積発症率
  - 治療前および各サイクル後のMRD残存率



#### 今後の取り組みでみたいこと

次々期試験については、高サイトカイン血症を治療標的としてTAMの早期死亡をさらに減少させることができるか検討したいと考えています。

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

#### 研究の意義 (解決したい課題)

本試験でTAM患者における白血病発症予防が実現すれば、他の小児白血病の予防治療への広がりが出てくるのではないかと期待しています。



hideki.muramatsu@gmail.com

座右の銘: 人の一生は重荷を負って遠き道をゆくが如し。急ぐべからず。不自由を常と思えば不足なし。堪忍は無事長久の基、怒りは敵と思え。及ばざるは過ぎたるよりまさり。(徳川家康)



## Field4

## 小児および若年成人の造血器腫瘍に対する同種造血細胞移植における移植後シクロホスファミドを用いた移植片対宿主病予防の確立に関する研究

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 坂口 大俊 (さかぐち ひるとし)

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

## 概要

同種造血細胞移植における**移植片対宿主病 (GVHD)**は予後を左右する重大な課題ですが、有望な予防法である**移植後シクロホスファミド (PTCy)**の**小児および若年成人 (CAYA) 世代**におけるエビデンスは未だ不十分です。本研究開発は、国内多施設共同の前方視的試験「**CAYA-PTCy25**」により、HLA一致移植でのPTCy単剤の標準的GVHD予防法に対する非劣性と、不一致移植でのPTCy3剤併用法の安全性と有効性を検証します。バイオマーカー解析やスマホアプリを用いたQOL評価を併用し、CAYA世代に最適化された支持療法の標準化と、移植医療の質向上および国際的な情報発信を目指します。

## キーワード

CAYA世代、移植後シクロホスファミド (PTCy)、移植片対宿主病 (GVHD)

## 研究内容と成果

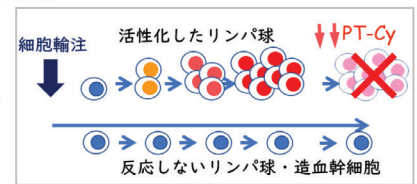
## 研究の背景

同種造血細胞移植 (allo-HCT) における最大の課題は、治療関連死亡に直結するGVHDの制御です。近年、PTCyはハプロ移植だけでなくHLA一致も含む一般的なallo-HCTにおいて、成人領域では標準的GVHD予防の一つとなりつつありますが、**CAYA世代におけるエビデンスは国際的にも極めて不十分**です。CAYA世代は、身体的成長発達や性腺機能への影響、長期的なQOLの維持など、成人とは異なる特別な配慮が必要です。本研究は、CAYA世代に最適化されたPTCy療法の確立を目指し、日本小児がん研究グループ (JCCG) と成人診療科との連携による移植領域では国内初となる前方視的試験として企画されました。

## 研究開発の進捗

- **小児科・成人血液内科が連携した多施設共同実施体制の構築:** JCCG参加施設に加え、成人移植を専門とする複数の成人診療科が参画する強固な研究班を組織しました。これにより、小児科から成人科へ移行するCAYA世代において、診療科の垣根を越えた質の高いエビデンス創出を可能にする基盤を整備しました。
- **革新的な臨床試験デザインの策定と承認:** 造血細胞移植領域では希少な「ランダム化比較試験 (HLA一致移植)」および「第II相試験 (HLA不一致移植)」を組み合わせたハイブリッドな試験デザインを確定させました。
- **ePROを用いた高度なQOL調査基盤の実装:** 3Hメディソリューション社のシステムを採用し、ePROによる臨床研究の実装を完了しました。SF-12やPedsQLを用いた経時的な調査をスマートフォンアプリ上で行う体制を整え、CAYA世代特有の心理社会的影響を定量的に評価する基盤を構築しました。
- **試験開始に向けた準備の完了:** 研究計画書、説明同意文書、統計解析計画書の作成を完了しました。現在、認定臨床研究審査委員会の審査最終段階にあり、令和8年5月からの速やかな患者登録開始に向けた実施体制を完備しました。
- **付随研究のプラットフォーム整備:** 末梢血リンパ球解析による免疫再構築評価の運用体制を構築し、臨床データと生物学的指標、QOLデータの統合的な解析を可能にしました。

HLA一致移植	HLA不一致移植
HLA 8/8アリル一致 血縁ドナー	HLA 4-7/8アリル一致 血縁ドナー
HLA 8/8アリル一致 非血縁ドナー	HLA 6-7/8アリル一致 非血縁ドナー
非劣性	単アーム
PT-Cy 単剤 50例 vs CsA/Tac + sMTX 50例	PTCy + Tac + MMF 66例



sakaguchi-hi@ncchd.go.jp

<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/cancer/>

## 今後の取り組みでみたいこと

- **高精度な免疫動態解析の確立:** リンパ球サブセット毎のキメリズム解析手法を導入し、生着後の免疫再構築プロセスを細胞レベルで詳細に評価します。これにより、ドナー由来免疫の寄与度をより正確に把握する手法を確立します。
- **個別化医療に向けたバイオマーカーの同定:** PTCyを用いた移植におけるGVHD発症の予測因子やバイオマーカーを同定し、発症リスクが高い症例に対する先制治療や、低リスク症例に対する免疫抑制剤の早期減量など、個別最適化された治療戦略を構築します。
- **GVL効果とGVHD予防の最適化:** 強力なGVHD予防と、白血病再発を防ぐ移植片対白血病 (GVL) 効果の最適なバランスを検証します。PTCyの免疫調整機能を最大限に活用し、再発率を低減しつつ非再発死亡を最小化する、次世代の移植プロトコルの創出に取り組みます。

## 領域 6-1-2

がん遺伝的素因を有する小児・AYA世代の先制医療体制構築を目指したLi-Fraumeni症候群におけるがんサーベイランスの実用化のためのイメージング方法および新規バイオマーカーの開発に関する研究  
 代表機関 国立病院機構名古屋医療センター／研究開発代表者：服部浩佳（はっとり ひろよし）

COI開示：本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。



服部浩佳  
 独立行政法人国立病院機構  
 名古屋医療センター-遺伝診療科  
 〒460-0001名古屋市中区三  
 の丸4-1-1  
 TEL: 052-951-1111  
 FAX: 052-951-0664  
 E-mail:  
 hattori.hiroyoshi.tp@mail.  
 hosp.go.jp

### 概要

小児・AYA世代の先制医療体制構築を目指し、Li-Fraumeni症候群（LFS）におけるがんサーベイランスの実用化を目指す

- ・ サーベイランス実行可能性検証研究：JCCG-LFS20 2021.11-2025.2（完了）
- ・ サーベイランス有効性検証研究：JCCG-LFS25 2025.7.~（現在実施中）

### キーワード

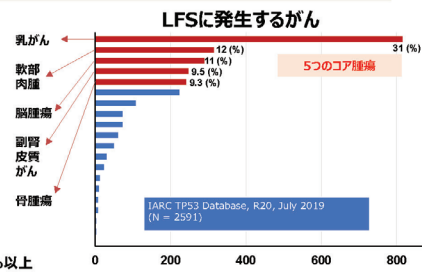
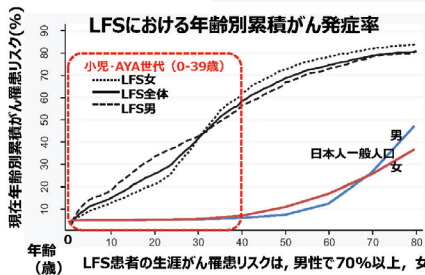
全身MRI、TP53遺伝学的検査、サーベイランス、薬機承認、先進医療

### 研究内容と成果

#### 研究の背景

Li-Fraumeni症候群(LFS)

- がん抑制遺伝子TP53の病的バリエーションを原因とする遺伝性腫瘍
- 5つのコア腫瘍(乳がん・軟部肉腫・脳腫瘍・副腎皮質がん・骨肉腫)



LFSに全身MRIを軸としたがんサーベイランスを行い、がんの早期発見ひいては予後の改善・QOLの向上を目指す

#### LFS20の成果（実行可能性）

#### LFS25の進捗（有効性）

TP53 Genotype phenotype correlation (Yamazaki et al, Cancer Science 2025)

試験参加者の背景

	登録数85 (%)	LFS45 (%)
性別		
男	29 (34)	22 (49)
女	56 (66)	23 (51)
年齢		
0-9	8 (9)	4 (9)
10-19	20 (24)	15 (33)
20-29	24 (28)	14 (31)
30-39	33 (39)	12 (27)
がん既往		
0	34 (40)	18 (40)
1	32 (38)	14 (31)
≥2	19 (22)	13 (29)

A) 41家系の臨床診断カテゴリー

B) LFSとattenuated LFSのGenotypeの分布

小児・AYA世代Li-Fraumeni症候群に対する全身MRIを中心とした画像検査からなるがんサーベイランスプログラムの有効性を検討する前方視的観察研究 (JCCG-LFS25, UMIN000058466)

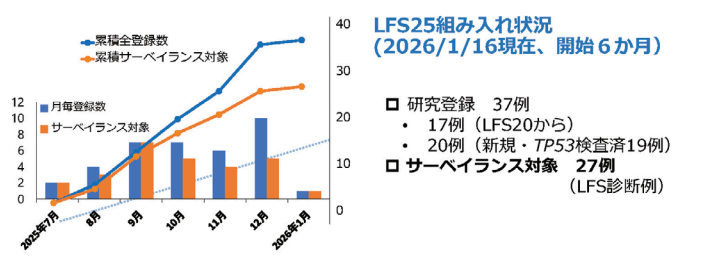
JCCG-LFS25 臨床研究の概要と2年間の検査計画

	初回	4か月	8か月	12か月	16か月	20か月
小児・AYA世代 (39歳以下) 両眼超音波検査	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TP53 遺伝学的検査	✓	✓	✓	✓	✓	✓
診察・血液検査	✓	✓	✓	✓	✓	✓
腹部超音波検査 (小児年3回)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
乳房超音波検査 (成人女性のみ)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
乳癌超音波検査 (成人女性のみ)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
分割全身MRI (2-3分割)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
がんサーベイランスプログラム	✓	✓	✓	✓	✓	✓
定期検診 (3割/年) 各種検査	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Liquid biopsy						
上下部消化管内視鏡検査 (25歳以上のみ)						2年に1回

多施設共同前向き研究  
 主要評価項目：  
 ・ 分割全身MRIによる早期のがん発見  
 ・ がんサーベイランスプログラムによるがん発見  
 対象：小児・AYA世代LFS  
 登録期間/症例数：2年間/60例  
 研究(観察)期間：4年間(2年間)  
 2025年7月より登録開始

LFS20で見いだされたTP53病的バリエーションの分布

45例41家系から32種類のバリエーション  
 ・ 4例は新規バリエーション  
 ・ 4例はLFS20研究でPLPが確定  
 データベース登録 (MGeND, ClinVar)



Feasibility of LFS Surveillance (manuscript in preparation)

がん発症8例 (9腫瘍) の内訳

症例	時期	定期	発症	がん種
1	初回	内	再発	髄芽腫
2	初回前	外	再発	骨肉腫
3	初回~4か月間	外	新規	骨肉腫
4	4~8か月間	外	再発	乳癌
5	8~12か月間	外	新規	ポエイン病
6	8か月	内	新規	リンパ腫
7	8~12か月間	外	新規	口唇癌
8	4~8か月	外	再発	脳腫瘍
	4か月時	内	再発	骨肉腫

主要評価項目：  
 ・ サーベイランス1年継続は37例中35例で達成  
 ・ 実施割合 94.6%  
 80%⇒ 実行可能性が示された

LFS25臨床研究と並行して遂行予定

- Liquid Biopsy探索的研究 (トロングループとの共同研究)
- TP53遺伝学的検査の保険償還 (薬機承認申請、企業との協力体制)
- 分割全身MRIの先進申請準備

### 今後の取り組みでみたいこと

- ◆ Liquid Biopsyの結果をサーベイランス計画（全身MRIスケジュール）に反映させる臨床研究
- ◆ The MILI study: メトホルミンによるLi-Fraumeni症候群の発がん予防国際共同臨床試験への参加

- ### 研究の意義（解決したい課題）
- ◆ LFSサーベイランスの診療実装（TP53遺伝学的検査と分割全身MRIの保険診療化）

## Field4

# 未治療末梢性T細胞リンパ腫に対する初回導入化学療法後の完全奏効例に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法のランダム化第Ⅲ相試験（JCOG2210）

代表機関 鹿児島大学大学院

研究開発代表者名（ふりがな）： 石塚賢治（いしづかけんじ）

本課題に関連する開示すべきCOI関係にある企業等：協和キリン株式会社

### 概要

末梢性T細胞リンパ腫の主要病型である末梢性T細胞リンパ腫・非特定型（PTCL-NOS）、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）、濾胞性T細胞リンパ腫（FTCL）、T濾胞ヘルパー細胞形質を伴う節性末梢性T細胞リンパ腫（nPTCL with TFH phenotype）、未分化大細胞リンパ腫・ALK陰性型（ALK-ALCL）患者を対象に、初回導入化学療法後に完全代謝奏効を達成した患者において、地固め療法として行う自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法が、標準治療である無治療経過観察に対して優越性を示すかを検証する第Ⅲ相試験。



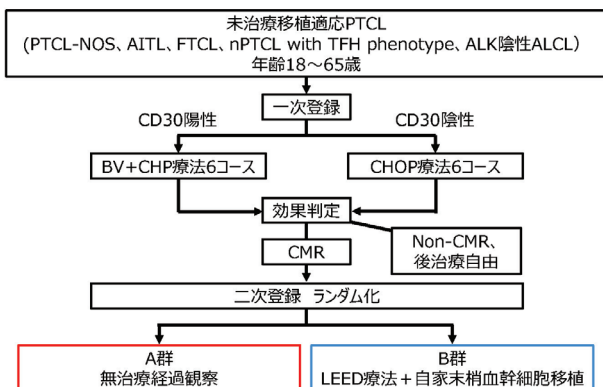
石塚 賢治  
[kenji-i@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp](mailto:kenji-i@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp)  
 研究事務局  
 島田 和之  
 名古屋大学大学院  
[kshimada@med.nagoya-u.ac.jp](mailto:kshimada@med.nagoya-u.ac.jp)

### キーワード

末梢性T細胞リンパ腫、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法、第Ⅲ相試験

### 研究内容と成果

#### 試験シエマ



Primary endpoint: 二次登録後無増悪生存期間（PFS）  
 Secondary endpoints: 一次登録後全生存期間（OS）、二次登録後OS、一次登録後FPS、初回導入療法後のCMR割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合  
 一次登録140人、二次登録82人  
 予定登録患者数：  
 研究開始日：2024年6月18日  
 終了予定日：2035年12月17日  
 臨床研究実施計画番号：jRCTs031240169

#### 主な登録適格規準

- WHO分類2017にてPTCL-NOS、AITL、FTCL、nPTCL with TFH phenotype、ALK陰性ALCLのいずれかと診断されている
- 免疫組織化学染色で腫瘍細胞のCD30抗原の陰陽性が確認されている
- 年齢が18歳以上65歳以下
- PSはECOG規準で0～2である
- FDG-PET/CTを行った場合、明確なFDG集積を認める病変を有する
- 末梢性T細胞リンパ腫に対する治療（化学療法、放射線治療、抗体療法）を受けていない。
- 主な臓器機能が保たれている  
 好中球数 $\geq 1,000/\text{mm}^3$ （リンパ腫の骨髄浸潤がある場合は $\geq 500/\text{mm}^3$ ）  
 ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$   
 血小板数 $\geq 7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ （リンパ腫の骨髄浸潤がある場合は $\geq 5.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ）  
 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$   
 クレアチニンクリアランス $\geq 30 \text{ mL/min}$

#### 主な登録除外規準

- 活動性の重複がんを有する
- 全身的治療を有する感染症を有する
- コントロール不良の糖尿病・高血圧症・心疾患などを有する
- HTLV-1抗体陽性である

### 今後の取り組みでみたいこと

悪性リンパ腫の10～15%を占めるPTCLに対する第Ⅲ相試験で、さらに若年者を対象とするため、登録推進が極めて重要である。全国の血液内科診療を行っている施設から参加者を募り、登録の完遂を図りたい。

### 研究の意義（解決したい課題）

治療成績が未だ十分でない未治療PTCLに対する、初回導入化学療法後の自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の意義が検証出来る第Ⅲ相試験で、悪性リンパ腫診療の長年のCQが解決出来る。

領域 6 / Field 4

[COIの開示]  
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

## 高リスク後腹膜肉腫に対する標準治療法開発のための国際多施設共同臨床試験

代表機関：国立大学法人岡山大学  
研究開発代表者名：尾崎 敏文（おざき としふみ）

### 概要

希少かつ難治がんである高リスク後腹膜肉腫に対する国際共同ランダム化比較試験に日本から参加することで、新たな治療戦略を確立するとともに、今後の国際臨床試験実施への基盤構築と、これに資する若手研究者の育成を目指す。

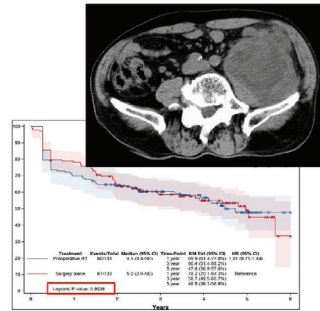
### キーワード

国際共同臨床試験、後腹膜肉腫、ランダム化比較試験

### 研究内容と成果

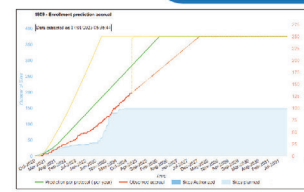
#### 希少がんである高リスク後腹膜肉腫は予後不良

希少がんの一種である後腹膜肉腫は術後5年生存割合が60-70%と難治がんでもある。その中でもGrade3 脱分化型脂肪肉腫(dedifferentiated liposarcoma :DDLPS)と平滑筋肉腫(leiomyosarcoma :LMS)は、遠隔転移の頻度が40-50%と高く、その結果5年全生存割合は30%前後と著しく不良であり、新たな治療戦略の検討が求められている。



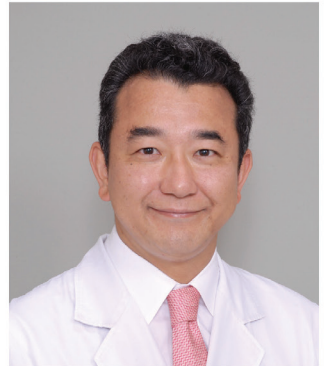
#### 国際共同ランダム化試験に日本から参加

EORTC(欧州がん研究治療機構)が主導するSTRASS IIは、上記に対する術前化学療法の上乗せ効果を検証する国際共同ランダム化比較第III相試験である。本試験には欧州各国に加え、**米国・カナダ・オーストラリア**が参加し、後腹膜肉腫患者250例を対象に実施される。本試験はまた、試料収集を行い**バイオマーカー探索**などの副次研究も実施される。本試験に日本からJCOG試験として2023年12月より参加をしている。これまでに全体で**166例(66%)**が登録されており、また日本からも**8例**が登録されている。試験実施においては、EORTC HQおよび試験担当医師と定期的な**web meeting**を行いながら進めている。



#### 本研究開発が競合研究開発よりも優れているポイント

本試験は、**JCOG初**の国際共同ランダム化試験であり、今後のEORTCとJCOGとの**国際連携**を促進する上で重要な意義を有する。また、本試験の実施を通じて、日本と欧州における**臨床試験関連規制の相違点**が明確化され、将来的な国際共同試験の円滑な実施に向けた**ノウハウの蓄積**が期待される。さらに、若手医師のEORTCへの派遣を通じて、**次世代を担う臨床研究者の育成**にも寄与している。



発表者：岩田 慎太郎  
(shiwata@ncc.go.jp)

本試験の研究事務局を務めております。

専門：骨軟部腫瘍  
趣味：海外旅行  
一番好きな国：メキシコ  
一番怖かった国：南アフリカ  
今行きたい国：アイスランド

#### 試験のシェーマ

切除可能な単発性  
後腹膜肉腫  
LMS >5cm  
DDLPS G3(+2)

R

#### 試験治療群

術前化学療法 + 手術  
LMS: DOX + DTIC x3  
DDLPS: DOX + IFO x3

#### 標準治療群

手術のみ

#### Primary endpoint

無病生存期間

#### Secondary endpoints

全生存期間、無再発生存期間、

奏効割合、毒性、QoLなど

#### 症例数

250例(各群 125例) / 5.5年

#### TR

治療奏効性のバイオマーカー

病理像と画像所見の相関



### 今後の取り組みでみたいこと

本試験を契機として、ユースング肉腫を対象とした**新たな国際共同臨床試験**への日本からの参加が決定し、現在試験開始に向けた準備が進められている。今後は、**日本主導**による国際共同試験の実施を目指すとともに、その基盤となる**意欲ある若手研究者の育成**を継続していく方針である。

### 研究の意義（解決したい課題）

希少がんである難治性後腹膜肉腫に対する術前化学療法の意義を検証することで、**新たな治療戦略**を確立するとともに、今後の**国際臨床試験実施への基盤構築**を行う。

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

## Field4-3

### 研究開発課題名

可及的摘出術が行われた初発膠芽腫に対するカルムスチン脳内留置用剤を用いた標準治療確立に関する研究

代表機関 北里大学医学部脳神経外科

研究開発代表者名 (ふりがな) : 隈部俊宏 (くまべとしひろ)

### 概要

初発膠芽腫に対して、可及的摘出 (90%以上) を行い、摘出腔壁にカルムスチン脳内留置用剤留置後、テモゾロミド (Temozolomide : TMZ) 併用化学放射線療法を行う試験治療が、標準治療である可及的摘出 (90%以上) 後のTMZ併用化学放射線療法に対して優れていることをランダム化第III相比較試験にて検証する。

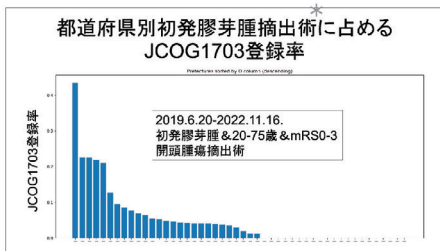
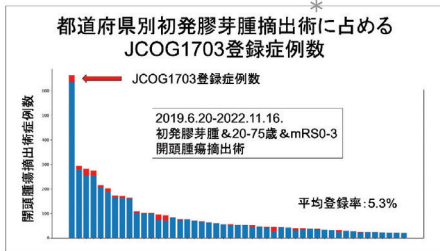
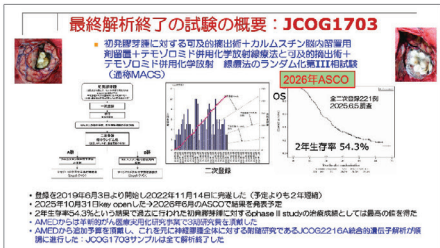
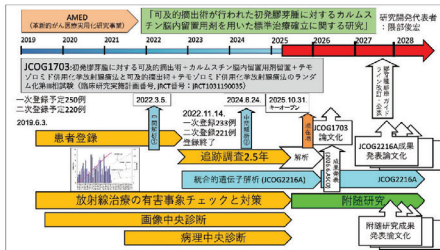
### キーワード

初発膠芽腫・可及的摘出・カルムスチン脳内留置用剤

### 研究内容と成果



kuma@kitasato-u.ac.jp  
いつでもメールお送りください!



- 直接的な予想される成果
- 本研究にて試験治療の優越性が検証されれば、希少がん、かつ難治性がんである初発膠芽腫のうち、90%以上摘出可能例に対する新しい標準治療が創出され、膠芽腫の診療ガイドラインに掲載され、本研究の結果が世界の標準治療と認められる可能性を有する。
- 一方、試験治療の優越性が示されなければ、toxic newであるカルムスチン脳内留置用剤の初発膠芽腫に対する摘出術に伴った使用は行われなくなり、副作用、医療経済上の問題から離脱することになる。
- 実現可能な将来展望
- 本研究にはAMEDから多額の追加予算配分を頂戴した。これを元にして、本研究の全登録患者に対して遺伝子解析とメチル化解析を行うことによりWHO2021診断基準に則った完全な診断を行うことができた。画像診断結果を含めた臨床データとの相関関係をまとめることができる。
- さらに、過去JCOGにて行われたJCOG1016 (WHO grade 3)、1303 (WHO grade 2)、1308C (再発WHO grade 4)、1703 (初発WHO grade 4)、1910 (高齢者初発WHO grade 4) の5つの試験に登録された約1000例の患者に対して、臨床データ・手術摘出サンプル・血液等を統合的に解析するJCOG2216Aという探索的研究を開始することができた。これらに対しても遺伝子解析とメチル化解析を必要とするWHO2021に則った診断を下すことができ、これを臨床データと結びつけることが可能となる。
- ランダム化第III相試験によって得られた正確な臨床データが結び付けられた統合的遺伝子解析結果は、「約1000例の神経膠腫に対するランダム化第III相試験登録患者を用いて遺伝子・メチル化解析が行われた本邦からのデータベース」として世界に打ち出せると期待できる。

\* 一般社団法人日本脳神経外科学会データベース研究事業 (Japan Neurosurgical Database : JND) 解析結果より北里大学医学部・病院倫理委員会 (B24-055) 謝辞: この研究で使用されたデータ (各都道府県別初発膠芽腫摘出術症例数) は、日本脳神経外科学会が実施した日本脳神経外科データベース研究事業 (JND) から公式に取得されたものである。ただし統計解析内容の見解や解釈は一般社団法人日本脳神経外科学会を代表するものではない。

### 今後の取り組みでみたいこと

前向き研究として臨床背景と治療内容が同一の神経膠腫の大きなコホートを有しています。初発から再発までの全ての画像と、病理、メチル化解析を含めた分子生物学的解析が揃っています。これを用いた共同研究計画の提案をお待ちしております。

### 研究の意義 (解決したい課題)

1970年代から行われた多数のランダム化第III相比較試験で証明された初発膠芽腫に対して有効性のある治療方法は、現時点で、放射線・テモゾロミド・腫瘍電場療法の3つのみである。我々は何とかして4つ目の治療方法を打ち出さなければならない。

## Field4

### メトトレキサート基盤寛解導入療法に抵抗性を示す中枢神経系原発悪性リンパ腫 に対するチラブルチニブを用いた標準治療確立に関する研究

代表機関 国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学  
研究開発代表者名 (ふりがな) : 齋藤 竜太 (さいとう りゅうた)



研究室URL  
<https://med-nagoya-neurosurgery.jp/>  
Instagram  
<https://www.instagram.com/meidai.nouge/>

#### 概要

従来の大量メトトレキサートを基盤とした寛解導入療法に治療抵抗性を示す中枢神経系原発悪性リンパ腫 (PCNSL) に対して、現在標準的に行われている全脳照射 (WBRT) を回避しチラブルチニブ療法を行うことで、認知機能障害を回避し、かつ全生存期間において劣らないことをランダム化第II/III 相試験で検証する。本研究により、遅発性神経毒性に伴うKPS、QOLの低下を軽減でき、予後不良な疾患群のQOLも保たれた生存期間を得ることを目指す新規治療法の確立につながることを期待する。

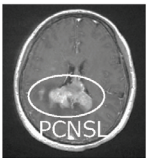
#### キーワード

リンパ腫 (PCNSL)、チラブルチニブ療法、放射線治療 (全脳照射)

#### 研究内容と成果

##### 中枢神経系原発悪性リンパ腫：希少疾患

Primary Central Nervous System Lymphoma: **PCNSL**



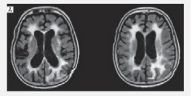
- 希少疾患：全頭蓋内腫瘍の3.1% 年間0.5人/10万人程度
- 好発年齢：50-80歳
- 60歳以上に多いため高次脳機能障害や遅発性治療関連神経毒性 (遅発性神経毒性) の影響を受けやすい

##### 治療方針 化学療法：強、放射線治療：弱

- 手術：全摘出ではなく生検術
- 寛解導入療法：化学療法
- 地固め療法：放射線治療

- ・大量メトトレキサート(HD-MTX)を基盤とした多剤併用療法
- ・R-MPVが標準的  
リツキシマブ+HD-MTX+プロカルバジン+ビンクリスチン

**放射線治療：遅発性神経毒性によるQOL、ADL低下**  
HD-MTX基盤化学療法+放射線治療  
治療後2年後、生活に医療サポートが必要

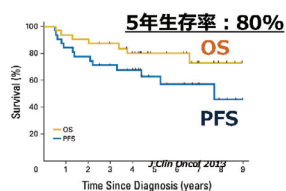


Arch Neurol 2005

#### 「PCNSL」に対する治療法 (寛解導入療法)

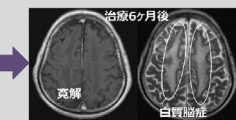
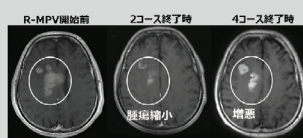
#### R-MPV療法：リツキシマブ+HD-MTX+プロカルバジン+ビンクリスチン

- 5-7コース施行 (寛解率：60%)
- 減量全脳照射 (23.4Gy)

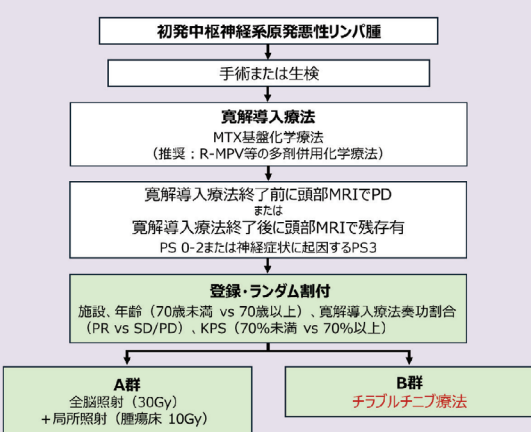


寛解導入療法への抵抗性を示すPCNSL  
⇒難治性PCNSL

#### 【寛解導入療法抵抗性症例】



PCNSL診療ガイドラインに治い寛解導入療法でPR、SD、PD症例に放射線治療 (総線量36-45Gy)



メトトレキサート基盤寛解導入療法に抵抗性を示す中枢神経系原発悪性リンパ腫  
に対するチラブルチニブによるサルベージ治療のランダム化第II/III相試験 (JCOG2314)

#### 【第II相部分】

主要評価項目：試験治療5例以上が治療開始4週後に無増悪継続であれば第III相へ移行  
副次評価項目：有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

#### 【第III相部分】

主要評価項目：全生存期間 (Overall survival: OS)  
副次評価項目：非入院生存期間、無増悪生存期間 (PFS)、奏効割合 (RR)、病勢制御割合 (DCR)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、KPS非悪化割合、神経認知機能 (NCF) 非悪化割合、Health related QOL非悪化割合、放射線治療施行割合：B群

◆目標症例数・統計 第II相：20例 (試験治療：10例、放射線治療群：10例)  
第III相：94例 (第II相部分の登録数を含む、各群47例)

◆予定登録期間：4年 追跡期間：登録終了2年 解析期間：1年 総研究期間：7年

#### 今後の取り組んでみたいこと

- 希少・難治疾患である寛解導入療法に治療抵抗性を示すPCNSLへのチラブルチニブを用いた標準治療の確立
- ⇒遅発性神経毒性の発生を回避もしくは遅らせて良好なKPS、QOLをより長く維持
- ⇒難治性PCNSLに関するガイドライン策定

#### 研究の意義 (解決したい課題)

- 治療抵抗性PCNSLに対して全脳照射が標準治療であるが、ADL、QOL低下は必発
- チラブルチニブは使用可能であり、実臨床では使用を検討されつつあるが、有効性データが未だ不十分
- チラブルチニブで治療効果を担保しつつ、放射線治療による認知機能障害を回避できることを証明できれば、チラブルチニブがより有用

Field4-3 25ck0106048h0001

本課題に関連し、開示すべきCOI  
関係にある企業等はありません。

## 限局性高悪性度軟部肉腫の標準的治療法確立のための臨床研究

代表機関 大分大学

研究開発代表者名：田仲 和宏（たなか かずひろ）

### 概要

切除可能な非円形細胞軟部肉腫を対象に、標準治療である術前術後化学療法計5コースに対する、手術先行後の化学療法3コースの全生存における非劣性を、JCOG骨軟部腫瘍グループで実施するランダム化第Ⅲ相比較試験(JCOG2102)により検証する。

### キーワード

軟部肉腫、ランダム化第Ⅲ相試験、補助化学療法、手術先行

### 研究内容と成果



**E-mail:**  
ktanaka@oita-u.ac.jp  
**URL:**  
<https://www.med.oita-u.ac.jp/campus/med-sciences/seimeikenkokagaku.html>  
<https://jcog.jp/achievement/?studyno=JCOG2102>  
座右の銘：一以貫之

### 背景

軟部肉腫は極めてまれ(悪性腫瘍全体の1%以下)で予後不良の腫瘍であり、世界的にも手術が標準治療

✓ Stage I - II は手術単独でも5年生存割合(5y-OS) 95%-80%と比較的予後良好

📱 Stage IIIで特に予後不良\*とされる高リスク患者に対しては周期補助化学療法が有効

\*病理学的高悪性度(FNCLCC grade2-3)、サイズ5cm超、かつ深部発生

📱 標準補助化学療法レジメンはアドリアマイシン(ADM)+イフォスファミド(IFO)のAI療法による術前後5コース

📱 **いまだ不明な点：**

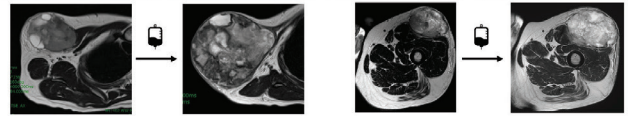
①切除の至適タイミング(化学療法と手術のどちらを先行すべきか)、②周期補助化学療法の至適コース数

### 現在分かっていること

- ・ 高リスク患者に対する切除単独の5y-OS：31.7%
- ・ 切除単独に対する補助化学療法の優越性を示した単独の比較試験はないが、メタアナリシスでAIレジメンによるOSの延長が確認
- ・ AI療法の臨床試験は過去10試験あるが投与法は確立していない
- ・ 本邦の標準治療はJCOG0304,1306で確立  
術前補助化療(NAC)x3→手術→術後補助化療(AC)x2
- ・ 海外のRCTではNACx3→手術→ACx2に対する、NACx3→手術の全生存における非劣性が証明

### 現状未解決の臨床課題

- ・ 強い毒性から、本邦では21%の患者でAIの5コース継続が不能
- ・ AIの局所奏効性は低く、PRは1.4%に対しPDが8.6%に発生

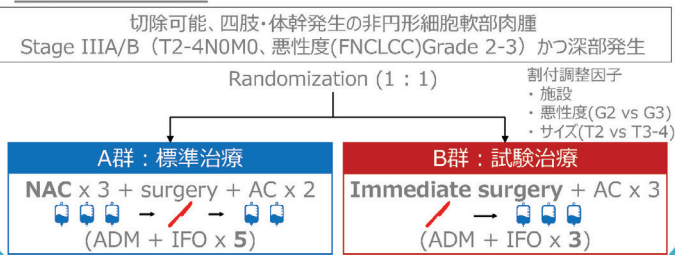


- ・ 結果として、初診時患肢温存手術が可能と判断されていた患者の4.6%が、NAC後に患肢切断を余儀なくされた

### 以上の背景・実臨床の状況から導き出されるmost promisingな治療法：

**手術先行**による予期せぬ患肢切断の回避と、**AIによる術後補助化療3コース**

### 試験デザイン



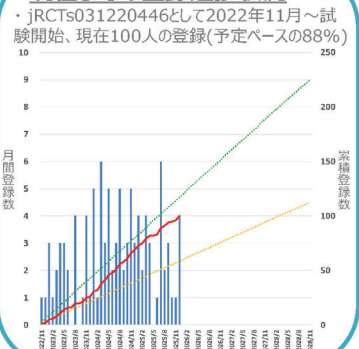
### エンドポイントと統計解析

- ・ Primary endpoint: 全生存期間における非劣性
- ・ Secondary endpoint: 無増悪生存期間、NACの画像学的奏効割合、NACの病理学的奏効割合、縮小手術発生割合、拡大手術発生割合、術後患肢機能、患肢温存割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合
- ・ サンプルサイズ: 224 (各群112) Based on Schoenfeld & Richter's method  
3年予測OS: arms A/Bともに85%、非劣性マージンを8% (hazard ratio of 1.61)  
登録6年、観察3年、希少がんであることを考慮し有意水準を片側10%、検出力70%と設定

### 適格基準

- ・ 初開生検にて病理学的に確認された以下の非円形細胞肉腫  
未分化肉腫(多形型、紡錘形細胞型)、成人型線維肉腫、粘液線維肉腫、平滑筋肉腫、滑膜肉腫、脂肪肉腫(脱分化型、粘液型、多形型)、多形型横紋筋肉腫、MPNST、血管肉腫
- ・ 未染標本が10枚以上作製可能または作製済み
- ・ 初発かつ16歳以上70歳以下
- ・ PSが0または1で安全に化療が可能
- ・ 深在性
- ・ 測定可能病変を有する四肢または体幹発生の患者
- ・ 辺縁切除または広範切除が可能である
- ・ 他がん種に対する治療を含めた、化学療法/放射線治療の既往がない

### 現在までの登録進捗状況



### ここまでの成果

- ・ Funauchi Y, Tanaka K, et al. Jpn J Clin Oncol. 2025 Mar 5;55(3):297-303.
- ・ Funauchi Y, Tanaka K, et al. J Clin Oncol 2024; 42:TPS11589.
- Presented at ASCO 2024 Annual Meeting. May 31, 2024; Chicago, IL, USA.

### 今後の取り組んでみたいこと

手術に関する臨床試験、高齢者対象試験、医師主導治験

### 研究の意義 (解決したい課題)

至適な初期治療(手術or化療)の決定  
過剰な可能性のある化療コース数の削減

## Field 4\_小児・AYA世代のがん、希少がん

### 頭頸部基底細胞癌縮小マージン切除による新たな低侵襲標準治療の開発

代表機関： 埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科

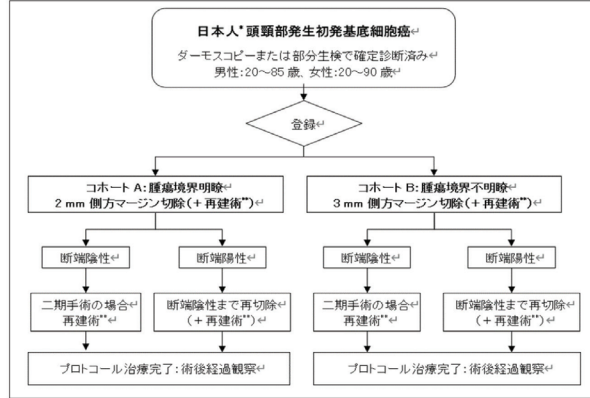
研究開発代表者名：中村 泰大 (なかむら やすひろ)

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

#### 概要



日本人基底細胞癌縮小マージン試験治療 (2mmマージン)



試験のシエマ



e-mail: [ynakamur@saitama-med.ac.jp](mailto:ynakamur@saitama-med.ac.jp)  
URL: <https://www.international.saitama-med.ac.jp/detail1/d1-08/>

#### 【試験概要】

- ・デザイン：多施設共同単群検証的試験
- ・対象 (主な適格規準)：頭頸部初発基底細胞癌 ・最大径3~20 mm ・黄色人種  
・男性20~85歳、女性20~90歳 ・ECOG PS 0~3
- ・Primary endpoint：局所再発発生割合 (5年間)
- ・Secondary endpoints：切除断端陽性割合 (側方・深部切除断端陽性割合、全断端陽性割合)、有害事象発生割合
- ・治療：腫瘍境界明瞭例 (コホートA) 2mmマージン切除  
腫瘍境界不明瞭例 (コホートB) 3mmマージン切除

#### キーワード

基底細胞癌、縮小マージン、頭頸部

#### 研究内容と成果

##### 【背景と目的】

- ・基底細胞癌の標準治療は手術で、白人中心の臨床試験により導き出された推奨側方マージンでの切除 (5mm以上) が世界標準の固定マージンとして行われてきました。
- ・白人の基底細胞癌は無色素性で病変境界が不明瞭ですが、日本人症例は色素を有し病変境界が明瞭であり、現行の海外ガイドラインの推奨側方マージンは明らかに過剰と考えられています。
- ・日本人頭頸部基底細胞癌患者に対する縮小側方マージン切除につき、多施設共同単群検証的試験 (JCOG2005) にて有効性と安全性を検証することを本研究開発の目的としています。



白人の無色素性基底細胞癌

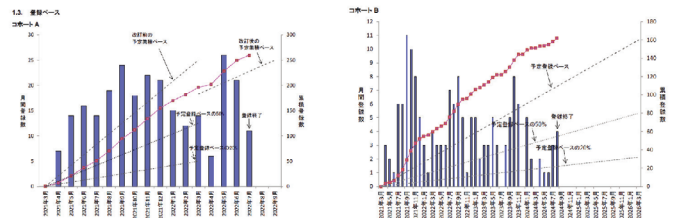
##### 【研究の進捗 (登録状況)】

腫瘍境界明瞭例 (コホートA)：登録終了 (260/250例)  
腫瘍境界不明瞭例 (コホートB)：登録終了 (150/160例)

両コホートともに登録を終了しており、コホートAは2027年に主たる解析結果を公開できる見込みです！

##### 【研究の成果】

- 論文  
・ Kamimura A, Nakamura Y (corresponding author), Takenouchi T, et al. Concordance in judgment of clinical borders of basal cell carcinomas in Japanese patients: A preliminary study of JCOG2005 (J-BASE-MARGIN). J Dermatol. 2022 Sep;49(9):837-844. 学会発表
- ・ Nakamura Y, Sano Y, Kataoka T, et al. Confirmatory trial of narrower side margins for head and neck basal cell carcinoma in East Asian population: JCOG2005 (J-BASE-MARGIN). 2022 ASCO Annual Meeting, Chicago, USA.



コホートA、コホートBの登録ペース

#### 今後の取り組んでみたいこと

他の皮膚がん (メラノーマ、有棘細胞癌等) における側方マージンの縮小化に関する臨床試験や適切な側方マージンのAI開発です。

#### 研究の意義 (解決したい課題)

皮膚がんはその性質に民族差があること、日本人医師の手術は他国に比べて精緻で繊細な技術を有していることより、これらのバックグラウンドを加味した、日本人皮膚がん患者に対する低侵襲な標準術式の確立が解決したい課題となります。

## 領域 6

研開発課題名 Stage I/II舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するための多施設共同臨床試験  
 代表機関 愛知県がんセンター  
 研究開発代表者名 (ふりがな) : 花井 信広 (はないのぶひろ)

本課題に関連し、開示すべきCOI  
 関係にある企業等はありません。

## 概要

Stage I/II舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第Ⅲ相試験 (JCOG1601) は2017年11月末から登録開始され、2024年10月21日に予定登録数の440例を達成し、2024年11月1日に登録終了、最終登録数が441例となった。現在、追跡期間中である。プライマリーエンドポイントは全生存期間、セカンダリーエンドポイントは無再発生存期間、局所無再発生存期間、切除不能再発割合、頸部リンパ節再発割合、術後機能評価 (副神経・顔面神経下顎縁枝の麻痺の評価、自覚症状)、有害事象発生割合である。

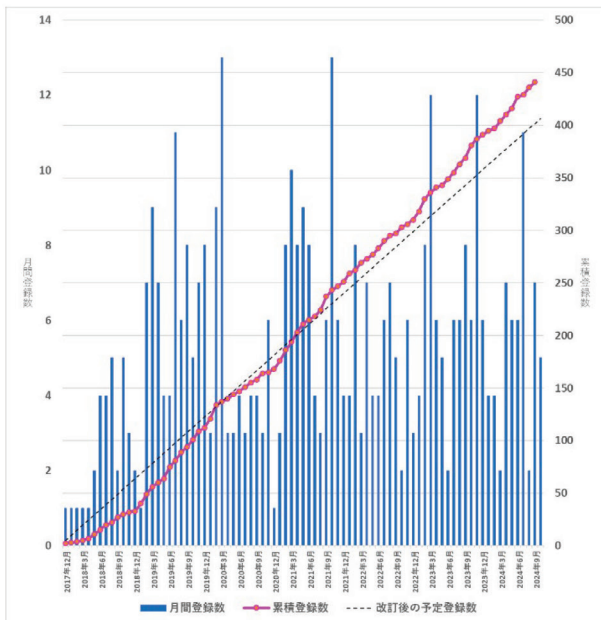
## キーワード

舌癌、予防的頸部郭清術、ランダム化比較試験、低侵襲

## 研究内容と成果

## 研究の背景

Stage I/II 早期舌癌の潜在的頸部リンパ節転移 (病理学的微小転移) は約30%であり、予防的頸部郭清術を行うと患者の約70%に不要な侵襲が生じる。これには露出部である頸部への皮膚切開に伴う整容面の悪影響や神経麻痺のリスク、頸部の硬さ、締め付け感などの不快な症状が含まれる。一方で経過観察を採った場合にはほとんどが救済可能であるが、治療の遅れや予後を低下させてしまう懸念がある。世界的にもこの議論は1980年頃から続いてきたが、未だに確固たる結論は導かれていない。



## 研究の目的

JCOG頭頸部がんグループが実施している臨床試験 (JCOG1601) では、Stage I/II (T1-2N0) の舌癌を対象に、「舌部分切除単独群 (試験治療) 」が「舌部分切除 + 予防的頸部郭清術群 (標準治療) 」に対して全生存期間において非劣性であることをランダム化比較にて検証する。もし舌部分切除単独群の非劣性が確認されれば、不要な頸部郭清術を避け、将来の患者に低侵襲な治療を提供できると期待される。

以下の附随研究・副次的解析にも取り組んでいる。

- ・Stage I/II舌癌における潜在的頸部リンパ節転移の予測式の検証
- ・早期舌癌患者の包括的なQOL調査
- ・TERTプロモータ(TERTp)変異陽性例は、口腔がんの重要なサブグループであるという仮説の検証

## 今後の取り組みでみたいこと

本試験は、一定の適格基準を満たした多数の早期舌癌患者が集積される貴重なコホートであり、口腔がん研究を推進する上で極めて有用である。本邦からの研究成果創出を目的として、付随研究・副次的解析を幅広く実施したい。

検討課題として、病理AIモデルおよびマルチモーダル解析に着目し、予後予測の臨床的有用性向上を目指すことが挙げられる。

## 研究の意義 (解決したい課題)

近年では治療関連合併症への配慮が重視されているが、頸部郭清省略に関する十分なエビデンスは未確立である。

本研究は、不要な外科的侵襲や合併症を回避しつつ、治療成績の維持・向上を両立する合理的な治療戦略の確立を目的とする。



E-mail:  
hanai@aichi-cc.jp

病院ウェブサイト  
<https://cancer-c.pref.aichi.jp>





## 領域6-2-1

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

研開発課題名：膵神経内分泌腫瘍に対する治療率向上と膵機能温存を目指した内視鏡的低侵襲治療法の開発

代表機関：岡山大学病院

研究開発代表者名：松本 和幸（まつもと かずゆき）

### 概要

本研究開発は、膵神経内分泌腫瘍（PNEN）のうち腫瘍径2cm以内の低悪性度病変に対し、膵機能温存の温存が可能な低侵襲治療法である、超音波内視鏡（EUS）ガイド下アブレーション治療（ラジオ波焼灼術およびエタノール注入療法）の開発と社会実装を目指したものである。

### キーワード

膵神経内分泌腫瘍、超音波内視鏡、エタノール注入療法、ラジオ波焼灼術

### 研究内容と成果

#### 研究の背景

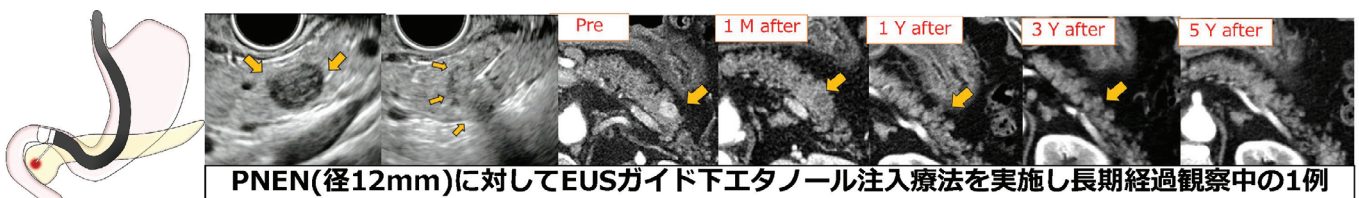
PNENの治療は原則膵切除であるが、小径・低悪性度例では侵襲を考慮し経過観察も選択肢とされる。しかし、増大時には手術が必要となり、長期観察では放射線被ばくや造影剤アレルギーの問題も生じる。治療のリスクベネフィットのバランスから、膵切除に代わる低侵襲治療の開発が求められる。

#### 研究の成果

- ✓ PNENに対するEUSガイド下エタノール注入療法の有効性・安全性を多施設共同研究（先進医療B）により検証・確立した（Endoscopy 2025 Top10% journal）。\*厚生労働省 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議へ申請中
- ✓ 特定臨床研究として、国内初のPNENに対するEUSガイド下ラジオ波焼灼術のパイロット試験を実施した。
- ✓ 関連学会での発表および論文化を通じ、2026年度版「膵・消化管内分泌腫瘍診療ガイドライン（第3版）」において、内視鏡的アブレーション治療（エタノール注入療法およびラジオ波焼灼術）が新たな治療選択肢の一つとして提示。



**E-mail:**  
matsumoto.k@okayama-u.ac.jp  
**教室HP:**  
http://www.okayama-gastro.com/  
**モットー:**  
百聞は一見に如かず  
**好きな言葉:** 革新と貢献



膵神経内分泌腫瘍に対する各国ガイドラインの違い

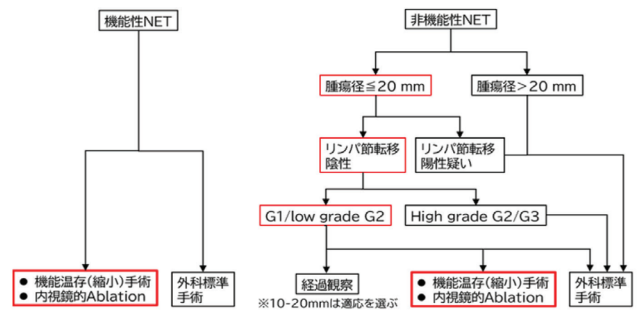
	< 1 cm	1-2 cm	> 2cm
本邦(2019)	膵切除 <sup>a</sup>	膵切除	定型的膵切除
米国NCCN(2025)	経過観察 <sup>a</sup>	経過観察 <sup>a</sup> or 膵切除	定型的膵切除
欧州ENETS(2023)	経過観察 <sup>b</sup>	経過観察 <sup>b</sup> or 膵切除	定型的膵切除
本邦(2026)	経過観察 <sup>c</sup> or 内視鏡的Ablation* or 膵切除		定型的膵切除

a: 偶然発見、低悪性度ものは経過観察可、 b: 主膵管拡張があるものは切除を推奨、 c: 1-2cmでは適応を選んで経過観察可(6-12ヵ月毎)、1-2cmでは適応を選んで経過観察

\*機能性NETに関しては2cm以内の低悪性度のインスリノーマが対象

内視鏡的アブレーションは世界に先駆けての提案

膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第3版（公聴会資料より改変）



### 今後の取り組んでみたいこと

内視鏡的アブレーションの社会実装に向けて引き続き国内エビデンスの構築に努める。また、EUSでアプローチ可能な臓器に対して、低侵襲であるアブレーション治療開発を推進したい。加えて、予後不良な進行膵癌に対しては、抗腫瘍活性薬剤の局所注入や、ラジオ波焼灼による腫瘍抗原放出を介した免疫学的効果に着目し、全身薬物療法の上乗せ効果を検討したい。

### 研究の意義（解決したい課題）

患者さんの侵襲が少なく、かつ治療効果が高い内視鏡治療法の開発に努めたい。膵機能を温存できることは将来的な糖尿病発症も抑制でき、患者さんのQOL向上のみならず、医療経済にも有益である。また、難治癌の予後改善にも取り組んでいきたい。

## Field4-3

消化管・膵原発の切除不能進行・再発神経内分泌腫瘍に対するエベロリムス単剤療法とエベロリムス+ランレオチド併用療法のランダム化第III相試験

代表機関：愛知県がんセンター

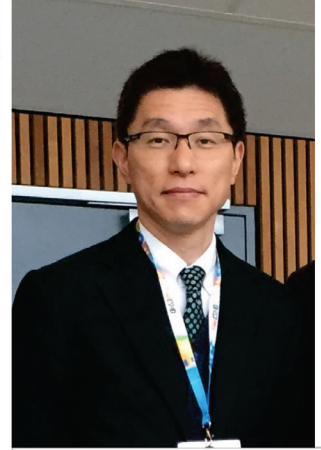
研究開発代表者名（ふりがな）：水野伸匡（みずののぶまさ）

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

### 概要

本研究（JCOG1901, STARTER-NET）は、予後不良な切除不能進行・再発の未治療の高分化、非機能性消化管・膵原発神経内分泌腫瘍（GEP-NET）を対象に標準治療であるエベロリムス単剤療法に対するエベロリムス+ランレオチド併用療法の優越性を検証するランダム化第III相試験である。組織学的にgrade 1/2と診断された予後不良（Ki-67 LIが5-20%、または肝両葉にびまん性に広がる肝転移を有する）、切除不能進行・再発の未治療非機能性GEP-NETをエベロリムス（10mg/日、連日内服）単剤療法（A群）とエベロリムス+ランレオチド（120 mg、28日毎に深部皮下注射）併用療法（B群）に1:1で割り付けた。Primary endpointは無増悪生存期間（PFS）、key secondary endpointは全生存期間（OS）である。A群のPFS中央値を11.0か月と仮定し、B群のそれが4.0か月上回るかどうかを検出する優越性試験デザインとし、登録5年、追跡1.5年、 $\alpha=5\%$ （片側）、検出力70%として、各群125例、両群計250例が予定登録患者数である。

2020年4月に症例登録が開始され、2024年6月までに178例が登録された。2024年6月に実施された中間解析では145例（A群72、B群73）を対象とした。Primary endpointであるPFS中央値はA群で11.5か月、B群では29.7か月、ハザード比（HR）は0.38（99.91%信頼区間 [CI] 0.15-0.91）、多重性を調整したP値は0.00017であり、事前設定した有意水準0.00046を下回った。Key secondary endpointであるOSにおいてB群のA群に対するHRは0.97（95% CI: 0.24-3.90）であった。効果・安全性評価委員会より試験早期中止が勧告され受諾した。178例を対象とした追加解析では、PFSはA群で15.4か月、B群では28.4か月、HRは0.49（95% CI: 0.32-0.75, P = 0.0004）、OSのHRは0.84（95% CI: 0.32-2.19）であった。血液毒性、非血液毒性ともにA群に比べB群で高頻度であったが、治療関連死亡は認めなかった。エベロリムス+ランレオチド併用療法は予後不良な高分化GEP-NETにおいてエベロリムス単剤療法に対して統計的に意義のあるPFSの延長を示すとともに、安全性プロファイルも管理可能な範囲であった。予後不良な高分化GEP-NETに対する一次治療としてエベロリムス+ランレオチド併用療法は新たな標準治療となる可能性がある。



nobumasa@aichi-cc.jp

趣味  
ウェイトトレーニング  
米国カレッジフットボール

### キーワード

膵・消化管原発高分化神経内分泌腫瘍、エベロリムス、ランレオチド、ランダム化比較試験、病理中央判定

### 研究内容と成果

#### 研究の背景

神経内分泌腫瘍NENは神経内分泌細胞に由来する腫瘍の総称  
WHO 2019分類（■：本試験の対象）

分化度	項目	Ki-67 LI (%)	核分裂数 (/10HPF)
高分化	NET G1	< 3	< 2
高分化	NET G2	3-20	2-20
高分化	NET G3	> 20	> 20
低分化	NET G3	> 20	> 20

#### 遠隔転移を有するNETの予後

	生存期間中央値	5年生存率
直腸	33か月	28%
結腸	14か月	29%
胃	29か月	32%
肺	24か月	32%
膵	60か月	50%
小腸	103か月	69%
盲腸	98か月	61%

Dasari, JAMA Oncol 2017

#### 高分化GEP-NETの治療戦略（各ガイドラインからのまとめ）

- Ki-67 LI < 10%  
ソマトスタチンアナログ（SSA）-> エベロリムス、スニチニブ（膵）、PRRT、殺細胞薬
- Ki-67 LI ≥ 10%  
エベロリムス、スニチニブ（膵）、PRRT、殺細胞薬

ただしKi-67 LI < 10%であっても、“rapid growth”（ESMOガイドライン, Ann Oncol 2020）や、“clinically significant tumor burden”（NCCNガイドライン）では一次治療からエベロリムス、スニチニブ（膵）、PRRT、殺細胞薬も選択肢と記載

#### エベロリムスにSSAを併用する根拠

NETではmTOR pathwayの活性化が認められるため、mTOR阻害薬であるエベロリムスに加え、PI3Kを介したmTOR pathwayの阻害作用を有するSSAを併用することで、エベロリムス単剤よりも高い抗腫瘍効果が期待される。併用が有効であるとの単群第2相試験の報告はあるが、ランダム化第3相試験におけるエビデンスはない。

#### JCOG1901 (STARTER-NET)のデザイン

切除不能・再発のKi-67 LI 5%-20%または多発性肝転移を有する  
Ki-67 LI < 5%の膵・消化管原発、非機能性神経内分泌腫瘍

ランダム化  
①施設、②原発臓器（膵 vs. 予後良好群 vs. 予後不良群）  
③Ki 67 LI (Ki 67 LI ≥ 10% vs. 5% ≤ Ki 67 LI < 10% vs. Ki 67 LI < 5%)

A群：エベロリムス単剤療法

B群：エベロリムス+ランレオチド併用療法

薬剤	投与量	投与方法	投与日	薬剤	投与量	投与方法	投与日
エベロリムス	10 mg/body	内服	day 1-28	エベロリムス	10 mg/body	内服	day 1-28
				ランレオチド	120 mg/body	深部皮下注	28日毎

Primary endpoint：無増悪生存期間（PFS）

Key secondary endpoint：全生存期間（OS）→ primaryの結果を覆す結果ではないことを確認

Secondary endpoints：奏効割合、病態制御割合、有害事象発生割合

事後的に割付調整因子のひとつであるKi 67 LIに基づいた病理中央判定を実施

#### JCOG1901 (STARTER-NET)の結果

2020年4月に症例登録が開始され、2024年6月までに178例が登録された。2024年6月に実施された中間解析では145例（A群72、B群73）を対象とした。Primary endpointであるPFS中央値はA群で11.5か月、B群では29.7か月、ハザード比（HR）は0.38（99.91%信頼区間 [CI] 0.15-0.91）、多重性を調整したP値は0.00017であり、事前設定した有意水準0.00046を下回った。Key secondary endpointであるOSにおいてB群のA群に対するHRは0.97（95% CI: 0.24-3.90）であった。効果・安全性評価委員会より試験早期中止が勧告され受諾した。

178例を対象とした追加解析では、PFSはA群で15.4か月、B群では28.4か月、HRは0.49（95% CI: 0.32-0.75, P = 0.0004）、OSのHRは0.84（95% CI: 0.32-2.19）であった。血液毒性、非血液毒性ともにA群に比べB群で高頻度であったが、治療関連死亡は認めなかった。

客観的奏効割合（ORR）/病態制御割合（DCR）はそれぞれ8.3%/84.5%（A群）および23.0%/92.0%（B群）であった。

病理診断について施設判定と病理中央判定の一致率は64.6%（115/178）であった。

#### JCOG1901 (STARTER-NET)の結論

予後不良な高分化GEP-NETに対する一次治療としてエベロリムス+ランレオチド併用療法は新たな標準治療となる可能性がある。

### 今後の取り組んでみたいこと

血液バイオバンクの利活用：治療効果予測因子など  
バーチャルスライドの利活用

### 研究の意義（解決したい課題）

治療効果予測因子など血液バイオマーカー解析  
バーチャルスライドを用いた病理診断の探索的研究など

## Field4

本課題に関連し、開示すべきCOI  
関係にある企業等はありません。

### 可及的摘出されたIDH変異型星細胞腫に対する標準治療を確立する研究

代表機関 国立大学法人神戸大学

研究開発代表者名 (ふりがな) : 村垣 善浩 (むらがき よしひろ)

#### 概要

IDH変異型星細胞腫Grade 3の摘出例を対象に、術後待機戦略 (Watch & Wait) の非劣性を検証する第III相試験 (JCOG2303) を実施する。高次脳機能温存と生存維持を両立する新標準治療を確立し、患者のQOL向上と社会復帰への貢献を目指す。

#### キーワード

IDH変異型星細胞腫Grade3、Watch & Wait、高次脳機能

#### 研究内容と成果

研究の背景と目的： 働き盛りの世代に好発するGrade 3 IDH変異型星細胞腫に対し、最新の分子診断に基づき、生存期間の維持と術後の高次脳機能温存を両立させた新たな標準治療の確立を目指す。

試験デザイン： 術後一律に化学放射線療法を行う現行治療に対し、再発時まで介入を待機する「Watch & Wait戦略」の全生存期間における非劣性を検証する第III相ランダム化比較試験 (JCOG2303) を実施している。

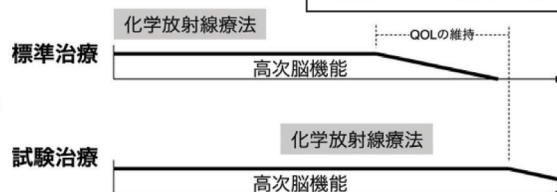
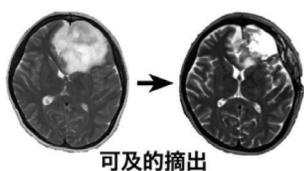
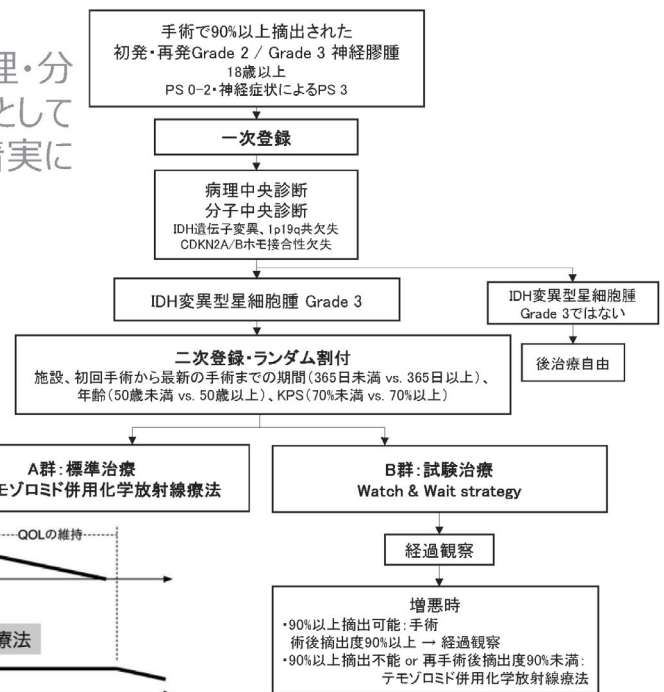
現在の進捗状況： 精緻な中央診断体制 (病理・分子遺伝学) を運用しており、本報告時点の進捗として一次登録数は51例、二次登録数は22例と、着実に症例集積が進んでいる。

期待される成果： 全生存期間に加え、認知機能や就業率を評価指標とすることで、過剰治療による晩期障害を回避し、患者が治療後も高いQOLを維持して社会復帰できる医療体制の実現に貢献する。



Mail: muragaki@people.kobe-u.ac.jp  
URL: [https://www.iryokiki-navi.com/news/p\\_1825/](https://www.iryokiki-navi.com/news/p_1825/)

未来医療を実現する治療機器と今のニーズを満たし“売れる”医療機器を、新専攻の学生と教員とで研究、開発、実用化する。



#### 今後の取り組みでみたいこと

附随研究でRadiomics解析を予定しており、画像情報から遺伝子変異の推定や再発予測を可能にする非侵襲的な臨床ツールとして応用され、個々の病態に最適化された精密医療 (プレジジョン・メディシン) の基盤として活用されることを期待している。

#### 研究の意義 (解決したい課題)

過剰治療による晩期障害を回避し、患者が高いQOLを維持しながら活動し続けられる「医学的・社会的価値」を併せ持つ個別化医療を実現する。

## Field4-4

### 高齢者初発膠芽腫に対する分子分類に応じたテモゾロミド併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究開発

代表機関：京都大学大学院医学研究科 脳神経外科学

研究開発代表者名：荒川 芳輝（あらかわ よしき）

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません



京都大学 脳神経外科  
<https://neurosurg.kuhp.kyoto-u.ac.jp/>  
 京都大学 放射線治療科  
<https://radiotherapy.kuhp.kyoto-u.ac.jp/#>  
 JCOG  
<https://jcoq-btsg.jp/research/exam/>

#### 概要

膠芽腫は集学的治療や分子標的薬が発達した現代でも根治困難な疾患である。特に高齢者においては、高強度で長期の化学放射線治療に忍容性がなく、ADLが低下して治療を完遂できないことが課題となっていた。そのため、毒性を減少させつつ、有効性を保つ手段として、寡分割放射線治療が開発されてきた。成人においては、テモゾロミド併用の60 Gy/30 分割照射が標準治療であるのに対し、高齢者においては、テモゾロミド併用の40 Gy/15分割の寡分割照射が標準治療である。更に総線量と分割回数を減じたテモゾロミド併用の25 Gy/5 分割放射線治療の有効性・安全性および認知機能とQoL維持について、第III相試験（非劣性試験）で検証する。また、術後すぐに腫瘍検体と血液検体を回収し、IDH1変異やMGMTプロモーター変異を含む分子診断を行う。附随研究では種々の遺伝子解析を通じて、治療反応性や有害事象に関わるプロファイルを明らかにする。本研究は、高齢者にとってより毒性の低い治療開発につながるとともに、将来成人への寡分割照射の道を拓くことが期待される。

#### キーワード

膠芽腫、高齢者、寡分割照射、生活の質、遺伝子解析

#### 研究期間

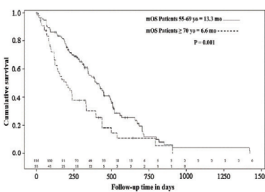
応用研究 令和5~令和7年度

### 研究内容

#### 【背景】

膠芽腫は予後不良な悪性脳腫瘍で、免疫治療を含めて様々な臨床試験が行われたが、テモゾロミド併用放射線治療を上回る治療は現れていない。成人患者の標準治療はテモゾロミド併用の60Gy/30分割であるが、Karnofsky performance status (KPS)が良好な患者であっても、高齢者では2割が治療を完遂できず、診断時にKPSが低下していることが多い高齢者にとっては、忍容性の低さが問題となってきた<sup>1</sup> (図1)。

図1. 膠芽腫は70歳以上で有意に予後が悪化する。



その状況を克服するため、寡分割照射（照射単独）を中心に、高齢初発膠芽腫患者に対する治療開発が行われ（表1）、60Gyの30分割、40Gyの15分割、34Gyの10分割、25Gyの5分割がほぼ同等の効果を示すことが示唆された。

表1. 高齢者初発膠芽腫に対する第III相試験

試験 公表年	Age	N	treatment	mPFS	mOS	
Roa 2004年	≥60	47	60 Gy/30 fr	NR	5.1	reference
		48	40 Gy/15 fr	NR	5.6	0.89 (0.69-1.36)
ANOCEF 2007年	≥70	42	Supportive care	1.2	3.9	reference
		39	50 Gy/28 fr	3.4	6.7	0.47 (0.29-0.76)
NOA-08 2012年	>65	178	60 Gy/30 fr	4.7	9.6	reference
		195	Dose-dence temozolomide	3.3	8.6	1.09 (0.84-1.42)
Nordic study 2012年	>70	100	60 Gy/30 fr	NR	6	reference
		95	34 Gy/10 fr	NR	7.5	0.85 (0.64-1.12)
		93	temozolomide	NR	8.3	0.70 (0.52-0.93)
Roa 2015年	≥65	50	40 Gy/15 fr	4.2	6.4	
		48	25 Gy/5 fr	4.2	7.9	p=0.716
表2. 総線量分割の比較 CE.6 2017年	≥65	281	40 Gy/15 fr	3.9	7.6	reference
		281	40 Gy/15 fr+temozolomide	5.3	9.3	0.67 (0.56-0.80)

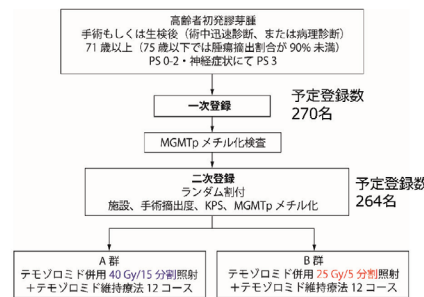
文献 (year)	RT dose	α/β (放射線感受性の指標)			
		1.0	3	5.6	10
通常分割照射	60Gy/30fr	60.0	60.0	60.0	60.0
CE.6 trial (2017)	40Gy/15fr	49.0	45.4	43.6	42.3
Roa (2015)	25Gy/5fr	50.0	40.0	34.9	31.3
Nordic trial (2012)	34Gy/10fr	49.9	43.5	40.3	39.0

膠芽腫のα/βが1程度の低値であれば40Gy/15frと25Gy/5frはほぼ同等  
 正常組織の副作用は25Gy/5frで軽減  
 過去の研究からは膠芽腫のα/βは低値と推測されるが、確定させるにはエビデンスが不十分  
 寡分割有効 ↔ 寡分割で強度低下

#### 【方法】

対象：71歳以上、PS 0-2または腫瘍による神経症状のみ起因するPS 3の初発膠芽腫患者  
 介入：テモゾロミド併用40 Gy/15分割放射線治療（A群）  
 テモゾロミド併用25 Gy/5分割放射線治療（B群）  
 デザイン：全生存期間をprimary endpointとした非劣性試験

図2. 第III相臨床試験の概要



#### 【結果】

一次登録数：281例  
 二次登録数：267例（目標：264例）  
 登録施設数：55施設（56施設参加）  
 二次登録完了：2024年3月11日  
 （予定より**半年早い**）  
 追跡期間完了：2026年3月11日  
**2026年夏以降 キーオープン予定**

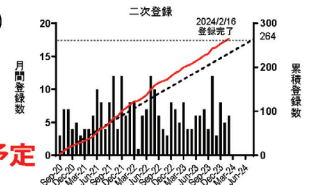
#### 【考察】

1. 高齢者初発膠芽腫に対する寡分割照射の臨床試験を安全に施行できており、術後早期に腫瘍検体を回収して分子中央診断を行うシステムは順調に機能している。
2. 本試験で試験治療の非劣性が証明され、テモゾロミド併用25 Gy/5分割放射線治療が高齢者初発膠芽腫の標準治療になることが期待される。
3. 膠芽腫の放射線感受性α/βをより正確に推定でき、成人への寡分割照射の適否が判明することが期待される。

#### 【今後の予定】

- ・主解析：主要評価項目（全生存期間）  
副次評価項目（無増悪生存期間・有害事象発生割合・KPS非悪化割合・QOL非悪化割合）
- ・予定解析：高齢者機能評価研究、QOL調査、高齢者のCardio-oncologyに関する研究、Radiomics画像解析研究
- ・副次解析：高齢者膠芽腫患者の転院後調査  
高齢者膠芽腫患者における地域・施設による特徴
- ・附随研究：腫瘍検体、血液検体を用いる遺伝子解析研究（DNA抽出完了、解析中）  
放射線治療品質管理・品質保証データ等を用いる画像解析研究

図3. 月間登録数と累積登録数の推移。



#### Appendix

##### 【参考文献】

Lapointe S, Florescu M, Simonyan D, Michaud K. Impact of standard care on elderly glioblastoma patients. Neuro-Oncol Pract. 2017;4(1):4-14.  
 謝辞：研究にご協力頂いておりますJCOG放射線治療グループ、JCOG脳腫瘍グループの関係者の皆様に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

領域6-3

【COIの開示】

本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等：アストラゼネカ

## 高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法のランダム化比較第III相試験

研究開発代表者：東北大学 総合外科 海野倫明

### 概要

70歳以上の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前ゲムシタビン+S-1併用療法（GS療法）に対する、術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法（GnP療法）の優越性をランダム化第III相試験において検証する。  
先進医療B制度下でJCOG肝胆膵グループ参加28施設により実施し、切除可能膵癌に対するナブパクリタキセルの術前投与についての公知申請を目指す。



研究代表者  
東北大学病院総合外科 海野倫明

### キーワード

切除可能膵癌、術前化学療法、ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法、高齢者膵癌

### 研究期間

予定登録期間：2023年1月5日～2027年1月4日  
予定登録数：400名  
追跡期間：登録終了後3年 解析期間：1年 総研究期間：8年



研究事務局  
東北大学病院総合外科 青木修一  
[shuichi.aoki.c1@tohoku.ac.jp](mailto:shuichi.aoki.c1@tohoku.ac.jp)

がん研有明病院肝胆膵内科 尾阪将人  
[masato.ozaka@ifcr.or.jp](mailto:masato.ozaka@ifcr.or.jp)

試験プロトコル  
[2101C.pdf \(icog.jp\)](#)



### 研究内容

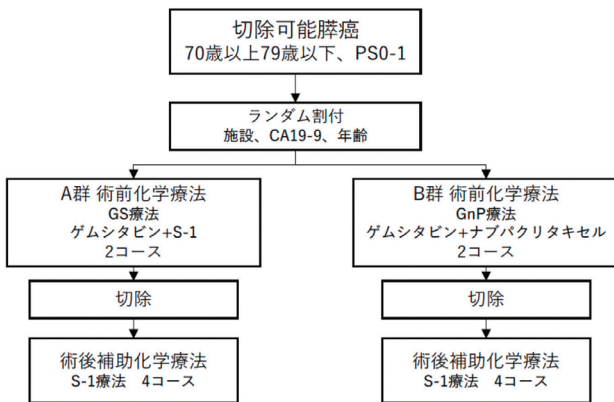
#### 背景

- 1.新規罹患患者の高齢化：70歳以上：68.8%
- 2.切除可能膵癌に対するNACのエビデンスの確立

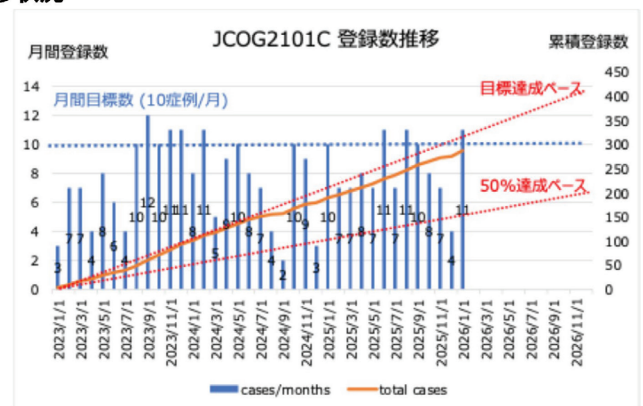
- ✓Prep-02/JSAP-05試験：切除可能膵癌において、upfront手術に対する、術前Gem+ S1(GS療法)の生存期間延長が報告された (median OS: 36.7 vs 26.6 months HR: 0.73 (95% CI: 0.56-0.95; P=.0018)
- ✓GS療法の生存期間中央値である36.7ヶ月は、切除可能な病期として満足できる治療成績とは言えない
- ✓切除不能膵癌に対しゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法が国内における標準化学療法として確立しており、高齢者での有効性や安全性も報告されている

#### 研究内容

- 1.術前GS療法に替わる新たな術前治療開発



#### 進捗状況



2025年1月26日時点で287例の登録  
(予定登録ベースの93%)。

### 今後の取り組みでみたいこと

膵癌患者における術前化学療法のエビデンスはいまだ少なく、本邦の報告（Prep-02/JSAP-05試験）が国内でのみ確立されています。膵癌の罹患率は世界的に増加傾向にあり、かつ患者の高齢化が進んでいることから、グローバルスタンダードになるような、先導的なエビデンスを創出していきたいと考えてきます。

### 教えてください！

- ・予後予測因子となりうる分子マーカーや臨床病理学的因子
- ・術前治療にfitな高齢者を予測できる高齢者機能評価、など