

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：「局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するシスプラチン+S-1 同時胸部放射線治療とシスプラチン+ペメトレキセド同時胸部放射線治療の無作為化第Ⅱ相試験」
2. 研究開発代表者名：仁保誠治（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院呼吸器内科 病棟医長）
3. 研究開発の成果：

切除不能局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する有効な化学放射線治療を開発するため、胸部放射線治療と同時に行うシスプラチン+S-1 併用化学療法とシスプラチン+ペメトレキセド併用化学療法の有効性と安全性を検討する多施設共同無作為化第Ⅱ相試験を行っている。研究参加施設は国立がん研究センター東病院、がん研有明病院、静岡がんセンター、九州がんセンター、愛知県がんセンター中央病院、関西医科大学附属枚方病院、横浜市立市民病院、国立がん研究センター中央病院、兵庫県立がんセンターの9施設である。プライマリーエンドポイントは2年無増悪生存割合であり、目標症例数は100例である。平成27年4月から平成28年3月までに31例の症例を登録し、登録症例数の合計は82例となった。放射線治療品質管理として、38例の線量分布評価、計画標的体積の線量均一性、リスク臓器の線量制約を評価した。肺V20の平均25.23%であり、全例で35%以下の規程が守られていた。脊髄最大線量が50Gyを超えている症例は2例ほどあったが、ごくわずかの範囲にとどまっていた。心臓平均線量は全例30Gy以下であった。計画標的体積の最大・最低線量は全例適切であった。

附随研究として、「局所進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するシスプラチン+S-1 同時胸部放射線治療とシスプラチン+ペメトレキセド同時胸部放射線治療の無作為化第Ⅱ相試験」に参加している研究協力施設から治療前の腫瘍組織および治療前、放射線治療終了時、化学療法終了時、治療開始1年時、治療開始2年時、再発時に採取された末梢血から circulating tumor DNA (ctDNA) を解析する研究を開始した。化学放射線療法の治療効果の判定や再発モニタリングにおける ctDNA の有用性を明らかにすることを目的としている。倫理審査承認施設は、国立がん研究センター東病院、九州がんセンター、愛知県がんセンター中央病院、国立がん研究センター中央病院の4施設である。目標症例数は20例であり、平成28年3月時点で症例登録数は17例である。本研究では、すでに治療が開始または終了している症例についても、治療前に採取して保存している組織検体から標的遺伝子を同定する研究のみに参加することを許容している。未染スライド6検体、血漿25検体、新鮮凍結標本10検体からDNA抽出を行い、17検体を用いて全エクソンシーケンス解析またはターゲットシーケンス解析を行った。現在、これらのシーケンスデータから体細胞変異の同定を行っている。