

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究

2. 研究開発代表者：田原 信（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 頭頸部内科）

3. 研究開発の成果

1. JCOG1008 第 3 相試験部分の患者登録進捗を改善することを目的に、毎月のメールにて進捗報告し、登録促進のお願いし、さらに班会議にて登録改善の方策を検討した。アンケートを実施して、想定以上に IMRT 実施可能の可否が登録の障害と判明した。2014 年 7 月から IMRT 対応プロトコール導入し、2015 年度に JCOG 放射線治療グループ(西村班)と連携を深め、IMRT 認定施設承認を 13 施設から 19 施設に増加させた。この結果、2014 年度登録数 31 例を当初目標ペース以上の 2015 年度登録数 54 例まで増加させた。

2. 健常人 200 名、頭頸部がん患者 20 名、頭頸部がん術後 20 名（同一患者）を用いて、マイクロアレイ解析を実施し、以下のマイクロ RNA を同定した。

1) 患者サンプルにのみ優位に共通して検出される（発現増加マイクロ RNA の同定）

- ▶ マイクロアレイによる解析では、蛍光値が健常人の 1.4 倍以上($p < 0.1$)のマイクロ RNA が 108 個同定した。これらのうち、蛍光値が健常人に比較して 4.9 倍以上 ($p < 0.05$) のマイクロ RNA を 7 種類同定することができた。
- ▶ 次世代シーケンス解析では、健常人と比較して 2 倍以上のリード数（100 万リード数当たり）を示すものとして 36 種類を同定した。さらに、5.7 倍以上 ($p < 0.05$) のマイクロ RNA を 10 種類同定することができた。これらのうち、9 種類は、AUC が 0.9 以上のマイクロ RNA であり、頭頸部がんのマイクロ RNA バイオマーカーとして有用であることが考えられる。
- ▶ リアルタイム PCR を用いた解析では、2 倍以上($p < 0.05$)のマイクロ RNA を 36 種類同定した。これらのうち、5.7 倍以上 ($p < 0.05$) のマイクロ RNA として 15 種類を同定した。

2) 多くの患者サンプルにのみ優位に共通して減少する（発現減少マイクロ RNA の同定）

- ▶ マイクロアレイによる解析では、蛍光値が健常人の 1.4 倍以下($p < 0.1$)のマイクロ RNA が 6 種類同定した。
- ▶ 次世代シーケンス解析では、健常人と比較して 2 倍以下のリード数（100 万リード数当たり）を示すものとして 2 種類を同定した。
- ▶ リアルタイム PCR では、2 倍以下 ($p < 0.05$)のマイクロ RNA を 6 種類同定した。これらのうち、5.7 倍以下 ($p < 0.05$) のマイクロ RNA として 1 種類を同定した。

3) 腫瘍のステージ依存的に増加あるいは減少するマイクロ RNA の同定

- ▶ マイクロアレイによる解析では、蛍光値が術前術後の 1.4 倍以上($p < 0.1$)のマイクロ RNA が 7 種類、1.4 倍以下のものを 3 種類同定した。
- ▶ 次世代シーケンス解析では、健常人と比較して 2 倍以上のリード数（100 万リード数当たり）を示すものとして 60 種類を同定した。また、2 倍以下のものを 19 種類同定した。