

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：Adolescent and young adult (AYA) 世代に及ぶ骨・軟部肉腫ならびに固形がんに対する妊娠、晩期合併症に考慮した治療プロトコル開発に関する研究
2. 研究開発代表者： 黒田 達夫 (慶應義塾大学医学部・小児外科)
3. 研究開発の成果

### (1) 横紋筋肉腫に対する臨床試験 (JRS-II)

- ① 遺伝子診断・病理解析とリスク因子の検討：今年度までの検討では遺伝子型の評価はほぼ全ての症で可能であり、予後と詳細に相関していた。予後因子としての活用の必要性が示唆された。また、病理亜型が mixed type とされるものは稀少であるが今年度の症例を追加した検討でもキメラ遺伝子の発現に関わらず極めて予後が良好であり、胞巣型治療を受けているものは治療軽減考慮の必要性が示唆された。
- ② 低リスク群臨床試験：低リスク B 群の臨床試験プロトコルは最も早く学会審査を終了し、症例登録を開始した。低リスク A 群の臨床試験の学会審査終了がこれに続き、報告書作成の時点で症例登録開始準備中である。
- ③ 中間リスク群臨床試験：中間リスク群に対するプロトコルは現在、初回の学会審査による指摘に対する改訂中であり、次年度には症例登録開始を見込んでいる。
- ④ 高リスク群臨床試験：高リスク群横紋筋肉腫では、COG の ARST0431 プロトコルを治療骨格として、WT1 ワクチンの医師主導臨床試験と連携して治療を組み立て、THP-アドリアシンとアドリアシンの効果を比較する方向性で臨床試験計画案が策定された。

### (2) ユーイング肉腫に対する臨床試験 (JESS)

限局性ユーイング肉腫に対して GCSF 併用 biweekly VDC-IE 療法の臨床試験に関して、学会審査を終了し、年度内に症例登録受付が開始された。本臨床試験では、primary endpoint を 3 年無増悪生存率、secondary endpoint を 3 年全生存率、寛解導入療法完遂率、有害事象発症率などとして、GCSF 使用法の実際、臨床試験アームなど臨床試験計画がファイナライズされた。

二次がん発症を低減するためにエトポシドをトポテカンに変更した VDC-TI 療法の phase I 試験のプロトコルが作成中であり、さらに VDC-IE 療法との比較試験が計画された。加えて転移のあるユーイング肉腫のプロトコル案も策定された。

### (3) 肝腫瘍

思春期以降発症の肝細胞がんに対する国際共同臨床試験グループ (Pediatric Hepatic malignancy International Tumor Trial (PHITT)) で、一次審査の指摘に対応してプロトコルの改訂作業が進められた。

### (4) 陽子線治療

今年度までの陽子線治療に関する臨床研究結果に一部基づいて、陽子線治療は平成 28 年度診療報酬改訂で保険適応に収載された。これまでつくばと静岡の機関限定で陽子線治療に関する臨床情報が集められてきたが、臨床試験に陽子線治療を組みこんだプロトコル作成のために、他治療との組み合わせが検討された。

### (5) データセンター

- ① 総合推進：新規発症の AYA 世代肉腫症例の観察研究のデータ登録、ユーイング肉腫臨床試験のデータ管理が行われた。平成 27 年 11 月 30 日の時点で初発時年齢が 15~28 歳の AYA 世代がん症例 84 例が登録されている。この間、全年例では一次登録 1839 例、二次登録 1375 例が登録されている。
- ② 画像システム：コンサルテーションシステムの構築がほぼ完成し、試験的運用が試みられた。検証試験では DICOM 画像データ、臨床データ、匿名化情報を国立成育医療研究センター放射線診療部へ送られ、そこからネットワーク内の複数の放射線診断医に双方向性の情報移送が行われた。
- ③ 外科療法標準化：JCCG の中に疾患横断的な外科療法委員会が設置された。横紋筋肉腫臨床試験などで、外科療法のコンサルテーションに委員が合議の上で返信を返すオンラインシステムが試験的に運用された。
- ④ 病理診断システム：国立成育医療研究センター内に中央病理診断事務局を置き、遺伝子解析も含めた中央診断体制とネットワークが構築された。今年度の検証では施設診断と中央病理診断の不一致症例は固形がんでは 8%程度であった。病理診断のために、臨床情報、放射線画像情報など、情報の総合的配信の重要性が示唆された。

### 4. その他

特になし