

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 胸腺癌、胸腺腫に対する抗 PD-1 抗体ニボルマブ適応拡大のための研究  
(英語) Research of nivolumab for the treatment of thymic epithelial tumor
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科  
外来医長・堀之内 秀仁
- 所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center Hospital  
Assistant Chief, Department of Thoracic Oncology  
Hidehito Horinouchi
- 実施期間： 平成28年4月1日～平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 医師主導治験実施  
開発課題名： (英語) Investigator initiated trial
- 研究開発分担者 (日本語) 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  
科長・後藤 功一

所属 役職 氏名 : (英 語) National Cancer Center Hospital East  
Chief, Department of Thoracic Oncology  
Koichi Goto

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人がん研究会有明病院 呼吸器内科  
部長・西尾 誠人

所属 役職 氏名 : (英 語) Cancer Institute Hospital of JFCR  
Department Director, Thoracic Medical Oncology Department  
Makoto Nishio

研究開発分担者 (日本語) 東京都立駒込病院 呼吸器内科  
医長・細見 幸生

所属 役職 氏名 : (英 語) Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Disease Center Komagome  
Chief, Department of Thoracic Oncology and Respiratory Medicine  
Yukio Hosomi

研究開発分担者 (日本語) 愛知県がんセンター中央病院  
部長・樋田 豊明

所属 役職 氏名 : (英 語) Aichi Cancer Center Central Hospital  
Chief, Departmet of Thoracic Oncology  
Toyoaki Hida

研究開発分担者 (日本語) 兵庫県立がんセンター・診療部呼吸器内科  
部長・里内 美弥子

所属 役職 氏名 : (英 語) Hyogo Cancer Center  
Head, Department of Thoracic Oncology  
Director of Chemotherapy  
Miyako Satouchi, M.D., Ph.D

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター  
第二病棟部長・野上 尚之

所属 役職 氏名 : (英 語) National Hospital Organization  
Shikoku Cancer Center Director of Second ward  
Naoyuki Nogami

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター  
医師・瀬戸 貴司

所属 役職 氏名 : (英 語) National Kyushu Cancer Center  
Department of Thoracic Oncology  
Takashi Seto

分担研究 (日本語) 付随研究の計画立案・実施  
開発課題名: (英語) Implementation of additional biomarker and translational research  
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科  
勝屋 友幾  
所属 役職 氏名: (英語) National Cancer Center Hospital  
Department of Thoracic Oncology  
Yuki Katsuya

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

胸腺癌に対するニボルマブの第 II 相医師主導治験のプロトコルを完成させ、研究実施施設での IRB 審議を行った。同時に、国立がん研究センター中央病院の臨床試験支援体制を構築し、具体的には本試験データマネージメントのための EDC 構築、研究実施施設のモニタリング体制を構築した。これらの準備ののち、治験届提出を経て、2016 年 7 月に試験登録を開始し、登録開始後 1 か月ほどで 15 例の患者登録を順当に達成した。現在、被験者に対するニボルマブの効果と安全性について追跡中である。

英文

We completed the protocols of Phase II investigator-initiated trial of nivolumab for thymic cancer. The protocol was approved by the IRB at the sites of clinical trial. At the same time, we established a clinical trial support system at the National Cancer Center Hospital. We constructed an EDC (electrical data capture) and monitoring system for the phase II trial to manage clinical trial data. After these preparations, we submitting a clinical trial notification to the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Registrations for the trial began in July 2016, and fifteen patient of first stage were enrolled in about one month after first patient in. Currently, we are tracking the effectiveness and safety of nivolumab in the patients with recurrent thymic cancer.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 6 件)

1. Hida T, Nishio M, Nogami N, Ohe Y, Nokihara H, Sakai H, Satouchi M, Nakagawa K, Takenoyama M, Isobe H, Fujita S, Tanaka H, Minato K, Takahashi T, Maemondo M, Takeda K, Saka H, Goto K, Atagi S, Hirashima T, Sumiyoshi N, Tamura T. Efficacy and safety of nivolumab in patients with advanced or recurrent squamous non-small cell lung cancer: a Japanese, multicenter phase II trial. *Cancer Sci.* in press.
2. Yoshida T, Furuta H, Hida T. Risk of tumor flare after nivolumab treatment in patients with irradiated field recurrence. *Med Oncol.* 2017 Mar;34(3):34.
3. Kato T, Masuda N, Nakanishi Y, Takahashi M, Hida T, Sakai H, Atagi S, Fujita S, Tanaka H, Takeda K, Satouchi M, Namba Y, Tamura T. Nivolumab-induced interstitial lung disease analysis of two phase II studies patients with recurrent or advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2017 Feb;104:111-118.
4. Nishio M, Hida T, Atagi S, Sakai H, Nakagawa K, Takahashi T, Nogami N, Saka H, Takenoyama M, Maemondo M, Ohe Y, Nokihara H, Hirashima T, Tanaka H, Fujita S, Takeda K, Goto K, Satouchi M, Isobe H, Minato K, Sumiyoshi N, Tamura T. A multicenter phase II study of nivolumab in Japanese patients with advanced or recurrent non-squamous non-small cell lung cancer. *ESMO Open* 2016; 2:e000108.
5. Hirai F, Edagawa M, Shimamatsu S, Toyozawa R, Toyokawa G, Nosaki K, Yamaguchi M, Seto T, Takenoyama M, Ichinose Y. c-kit mutation-positive advanced thymic carcinoma successfully treated as a mediastinal gastrointestinal stromal tumor: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2016, 4, 527-529.
6. Shimizu T, Seto T, Hirai F, Takenoyama M, Nosaki K, Tsurutani J, Kaneda H, Iwasa T, Kawakami H, Noguchi K, Shimamoto T, Nakagawa K. Phase 1 study of pembrolizumab (MK-3475; anti-PD-1 monoclonal antibody) in Japanese patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs.* 2016, 34, 347-354.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 当院での Nivolumab による治療症例の検討，ポスター発表，枝川真、鈴木雄三、島松晋一郎、豊澤亮、野崎要、平井文彦、山口正史、瀬戸貴司、竹之山光広、一瀬幸人，第 57 回日本肺癌学会学術集会，2016/12/20，国内
2. ニボルマブの投与後の無治療経過観察中に、長期の病状安定が得られた肺癌の一例，口頭，原武直紀、枝川真、島松晋一郎、豊澤亮、平井文彦、野崎要、山口正史、瀬戸貴司、竹之山光広、一瀬幸人，第 57 回日本肺癌学会九州支部学術集会，2017/02/24，国内
3. Nivolumab 投与で特異な免疫関連有害事象を示した肺癌 2 症例，口頭，島松晋一郎、山口正史、枝川真、豊澤亮、野崎要、平井文彦、瀬戸貴司、竹之山光広、一瀬幸人，第 57 回日本肺癌学会九州支部学術集会，2017/02/24，国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 薬物療法ガイドライン，瀬戸貴司，市民公開講座「進歩する肺がん治療～手術、放射線、化学療法、新しい免疫療法について～」，2016/05/22，国内

(4) 特許出願

なし