

平成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)

研究開発課題名： (日本語) 悪性腫瘍に伴う悪液質の標準治療の確立
(英語) Development of the standard therapy for cancer associated cachexia

研究開発担当者 (日本語) 京都府立医科大学 大学院医学研究科 教授 高山 浩一
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto Prefectural University of Medicine. Professor. Koichi Takayama

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) 試験事務局の運営および忍容性試験の実施
開発課題名： (英語) Management of clinical trial office work and execution of the feasibility study of nutritional support and exercise therapy for cancer associated cachexia.

研究開発分担者 (日本語) 静岡県立静岡がんセンター 医長 内藤立暁
所属 役職 氏名： (英語) Shizuoka Cancer Center. Chief Physician. Tateaki Naito

分担研究 (日本語) 忍容性試験およびトランスレーショナルリサーチの実施
開発課題名： (英語) Execution of the feasibility study of nutritional support and exercise therapy for cancer associated cachexia and translational research associated with feasibility study.

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院 医長 光永修一
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center East. Chief Physician. Shuichi Mitsunaga

分担研究 (日本語) 忍容性試験の実施および栄養状態の評価
開発課題名： (英語) Execution of the feasibility study of nutritional support and exercise therapy for cancer associated cachexia, and assessment of the nutritional status in participants.

研究開発分担者 (日本語) 藤田保健衛生大学 教授 東口高志

所属 役職 氏名: (英語) Fujita Health University. Professor. Takashi Higashiguchi

分担研究 (日本語) トランスレーショナルリサーチの実施

開発課題名: (英語) Execution of translational research associated with the feasibility study.

研究開発分担者 (日本語) 鹿児島大学 教授 乾 明夫

所属 役職 氏名: (英語) Kagoshima University. Professor. Akio Inui

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

がんと診断された時点で肺がんの約半数と膵がんの約 3 割が悪液質を有しており、悪液質の合併は強力な予後因子であることがわかっている。また進行肺がん患者の約 7 割がサルコペニアを有し、筋力と歩行能力が高齢者と比して低く、容易に要介護状態となるリスクを有している。同様に膵がんによる悪液質患者は全身性炎症反応の亢進、身体活動性の低下、低栄養が認められている。従って、対象患者における栄養障害と運動機能障害を改善する事は、要介護状態の発生を遅延させ、生命予後も改善する可能性がある。研究代表者である高山浩一教授（京都府立医科大学 大学院医学研究科）は試験事務局をつとめる内藤立暁医長（静岡県がんセンター）らとともに、がんに伴う悪液質の標準治療確立を目的として非薬物療法（運動療法および栄養療法）の臨床試験を計画した。最初のステップとして、初回化学療法を受ける予定の高齢の非小細胞肺がん膵がん患者において、化学療法の開始時より栄養療法、運動療法、ならびに生活様式介入を加えることの忍容性と安全性を評価する前向き試験を立案した。主要エンドポイントを運動療法・栄養療法への参加割合とし、副次的エンドポイントで栄養・運動介入の忍容性制限事象の発生数、安全性、不参加・脱落の理由、介入への遵守率、全生存期間、介護不要生存期間を調査した。主な適格基準は初回化学療法を予定している 70 歳以上の臨床病期Ⅲ期、Ⅳ期又は術後再発の進行非小細胞肺がんおよび臨床的に浸潤性膵管がんで矛盾しないと診断された進行膵がんまたは切除後再発膵がん、ECOG Performance Status が 0~1、バーゼル指数が 95 点以上とした。具体的な介入方法は運動療法と栄養療法である。運動療法は理学療法士による自宅での運動療法の指導および看護師による歩数を増やすための生活様式介入とした。栄養療法は栄養士による現在の食事の評価、化学療法中の栄養摂取に関する指導およびサプリメントの定期的な服用により実施した。2016 年 8 月より症例登録を開始し、2017 年 5 月に目標症例数 30 例に達し現在データ解析中である。また、同時に悪液質の主徴である骨格筋減少を早期予測するバイオマーカーを探索するため、トランスレーショナルリサーチとして摂食関連因子（アシルグレリン、デスアシルグレリン、NPY、オレキシンなど）の血中濃度や自己抗体量の測定やアミノ酸・代謝産物の解析を予定している。

英文

At the time of diagnosis, almost 50% of advanced lung cancer patients and 30% of advanced pancreatic cancer patients are reported to be combined with cancer associated cachexia. Cachexia is confirmed to be a poor prognostic factor at the present day. Moreover, almost 70% of advanced lung cancer patients are sarcopenic, and have a weaker muscle strength and lower walking capacity leading to disability easily compared with same aged healthy people. Similary advanced pancreatic cancer patients with cachexia show increased systemic inflammation, decreased physical activities and malnutrition. Therefore, improvement of nutritional status and motor function for such advanced cancer patients may prolong the disability free survival and overall survival. To develop the standard therapy for cancer associated cachexia, Professor Takayama and colleagues planned the clinical trial of nutritional support and exercise therapy. In the first step, they conducted the feasibility study for advanced lung cancer and pancreatic cancer with systemic therapy using anti-cancer drug. In the clinical trial, patients have an advice for daily meal by dietician, and take supplement rich in amino acids. Moreover, physical therapist give guidance of self-training program for muscle development, and nurse give advice to change for more walking life style. Primary endpoint in this trial is completion ratio of these multidisciplinary intervention. Secondary endpoints include serious adverse events, safety, drop-out rate, disability free survival and overall survival. Major eligibility criteria include 70 or more aged advanced lung cancer or pancreatic cancer patients with ECOG PS 0-1. They need to have more than 95 point of Barthel index. Patient registration started from Aug 2016 and closed at May 2017 with 30 patients accrual. Data cleaning and analysis is on going now. Additionally, translational research exploring biomarkers to detect muscle mass loss early timing was also conducted. In the research, serum level of various factors related to food intake such acyl-ghrelin, desacyl-ghrelin, NPY and orexin are measured. Metabolome analysis for amino acid will be performed.

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 0件）

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

- (4) 特許出願
なし