

201221016A

厚生労働省科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした
集学的治療の開発に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 **藤 井 正 人**

平成25年（2013）年5月

厚生労働省科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした
集学的治療の開発に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤 井 正 人

平成25年（2013）年5月

目次

I. 総括研究報告

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法	1
を中心とした集学的治療の開発に関する研究	
藤井正人	
(資料) シンポジウム 進行頭頸部がんに対する集学的治療としての薬物療法 と放射線治療－ハンドアウト	

II. 分担研究報告

1. 頭頸部癌にたいする化学放射線療法の研究	87
藤井正人	
2. 頭頸部癌に対する集学的治療としての化学放射線療法の開発	91
田原 信	
3. 術後化学放射線療法に関する研究	97
清田尚臣	
4. 高用量シスプラチンを用いた化学放射線療法	102
の管理技術向上に関する研究	
全田貞幹	
5. わが国における中咽頭癌に対する集学的治療の検討	105
本間明宏	
6. 化学放射線療法の QOL 向上を目指した支持療法の開発	108
松浦一登	
7. 化学放射線療法による頸部リンパ節制御	114
岩江信法	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	121
---------------------	-----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	129
-----------------	-----

1. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究

研究代表者 藤井正人
国立病院機構東京医療センター臨床研究センター 部長

研究要旨

本研究の主たるプロトコールであるJCOG0706「根治切除不能な頭頸部がんに対するS-1+CDDPを同時併用する化学放射線療法の第II相試験」は13施設で多施設共同第II相試験として開始された。登録は平成20年7月28日に開始され、平成22年7月2日に登録が終了した。症例は男性43例、女性2例で中咽頭癌26例、下咽頭癌15例、喉頭癌4例であった。高分化扁平上皮癌が10例、中分化が17例、低分化が10例であった。主たる解析は平成24年2月に行われた。Primary endpointである腫瘍完全消失割合は、中央判定の結果64.4%であった。その内訳は、CR8例、goodPR21例、PR9例であった。2012年11月のモニタリングレポートでは3年の全生存割合は67.7%、3年無増悪生存割合は60.0%であった。グレード3以上の副作用は粘膜炎が46.7%、嚥下障害が46.7%、食欲不振が42.2%、放射線皮膚炎が26.7%、好中球現象が26.7%であり重篤な副作用はなかった。本試験は、primary endpointとして設定した腫瘍完全消失割合は60%を上回る成績であり、本レジメンは今後第III相試験を施行し標準治療としての確立を目指すべきと考えられた。今後の第III相試験を踏まえて、「頭頸部がんに対する集学的治療としての薬物療法と放射線療法」と題してシンポジウムを行った。今後の頭頸部癌治療に重要な位置をしめると考えられる分子標的薬剤の導入についても検討を行った。化学放射線療法が多職種協力の協力で成り立つことから、医師、看護師、そのほかの医療従事者、医療情報関係者と様々な方面からの参加を得た。後半にはアンサーパッドを用いた全員参加型のパネルディスカッションで標準的治療と様々な治療法の選択、その場合の支持療法や治療結果、QOLの評価法に関する実践に基づいた討議が行われた。術後の化学放射線療法に関してはJCOG1008「局所進行頭頸部扁平上皮癌術後の再発High-Risk患者に対する3-Weekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法とWeekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法に関するランダム化第II/III相試験」として平成22年10月にプロトコール承認となり、登録が開始された。

分担研究者氏名・所属研究機関及び
職名

藤井正人 国立病院機構東京医療セ
ンター耳鼻咽喉科 部長

田原 信 国立がん研究センター東
病院 頭頸部腫内科 副科長

清田尚臣 神戸大学大学院医学研究
科腫瘍内科助教

全田貞幹 国立がん研究センター病
院 粒子線医学開発部 医員

本間明宏 北海道大学大学院医学研
究科耳鼻咽喉科 准教授

松浦一登 宮城県立がんセンター耳
鼻咽喉科 部長

岩江信法 兵庫県立がんセンター頭
頸部外科 部長

A. 研究目的

本研究の主たるプロトコールとして進行頭頸部がんを対象に、S-1 (TS-1) と Cisplatin (CDDP) および放射線同時併用療法の有効性と安全性を第 II 相試験にて確認し、次の第 III 相試験にて標準治療である CDDP 単独化学放射線療法に対する優越性を検証して新たな標準治療を確立する。第 II 相試験終了後、CDDP+S-1 併用化学放射線療法の、CDDP 併用化学放射線療法に対する優越性を検証するランダム化比較第 III 相試験をおこない標準治療の確立を目指す。さらに、進行頭頸部癌に対する導入化学療法、術後の化学放射線療法について JCOG プロトコールを作成する準備を行う。同時に、頭頸部がんに対する化学放射線療法の標準化のためのシンポジウムを行い今後の新規治療開発に関して検討する。

B. 研究方法

総括報告では、根治切除不能な局所

進行頭頸部がんに対する CDDP+S-1 を同時併用する化学放射線療法の第 II 相試験 (JCOG0706) 及び、化学放射線療法の標準化に関するシンポジウム、そして現在作成中の術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法について述べ、導入化学療法、支持療法については、各分担報告書で述べる。

【研究全体の計画と年次計画】

全体計画：根治切除不能な局所進行頭頸部がんに対する CDDP+S-1 を同時併用する化学放射線療法の第 II 相試験 (JCOG0706) を行い追跡調査により生存割合を検討する。JCOG0706 に関する；研究期間：登録期間：2 年、追跡期間：登録終了後 3 年、総研究期間：5 年 主たる解析終了後も、secondary endpoints である全生存期間や晩期有害事象評価する目的で、登録終了後 3 年間を追跡期間とし、追跡期間終了後にすべてのエンドポイントについての最終解析を行う。年次計画に従って、平成 24 年度は、主たる解析の後、生存追跡をおこなった。その結果は平成 24 年度の ASCO で

発表された。

【実施したプロトコール治療】

化学療法スケジュール

S-1+ CDDP療法

放射線治療開始と同時に、以下のレジメンを5週1コースとして2コース繰り返す。

S-1 60 mg/m²/day 1日2回（朝、夕食後1時間以内）分割投与 day 1-14

CDDP 20 mg/m²/day 点滴静注（2 hr） day 8-11

放射線治療：1日1回2Gy、週5回、総線量70Gy、総治療期間7週間（放射線治療は予定休止期間を設けない。）

追加化学療法としてS-1+ CDDP療法を施行する：化学放射線療法にてCR、Good PR、PRの場合、最終の放射線照射日から4週間後に追加化学療法を開始める。化学放射線療法時と同じレジメンを4週1コースとして2コース繰り返す。

救済手術：2コースの追加化学療法後の効果判定でCR/Good PR以外と判定された場合には救済手術の実施を検討する。CR/Good PR以外で救済手術が行えなかった場合にはプロトコール治療中止、後治療自由とする。

主たる解析結果：JCOG データセンターにおいて平成24年2月に行われた。今後、平成25年まで追記調査を行い、生存割合の検討が行われる。

研究組織；JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ) 平成23年4月からJCOG 頭頸部がんグループで施行。

【シンポジウム 頭頸部がんに対する化学放射線療法の標準化と実践】
化学放射線療法の標準化に関するシンポジウムを行った。今後導入される分子標的薬剤に関する検討もを行い新規治療開発に関する検討を行った。

【術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法】

JCOG1008「局所進行頭頸部扁平上皮癌術後の再発High-Risk患者に対する3-Weekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法とWeekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法に関するランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験」プロトコールを作成しコンセプト承認となりプロトコールを作成した。平成24年度に登録開始となる。

（倫理面への配慮）

JCOG プロトコールでは適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に遵守する。

C. 研究成果

(1) JCOG0706「根治切除不能の局所進行頭頸部がんに対するCDDP+S-1を同時併用する化学放射線療法の第Ⅱ相試験」プロトコール作成と症例登録

JCOG0706に若干のプロトコール改

訂を行いJCOGの承認の元で確定して症例の登録を行った。Primary endpointは完全奏効割合(CR割合)、Secondary endpointは局所無増悪生存期間、無増悪生存期間、治療成功期間、全生存期間、栄養補助を要さない期間、有害事象である。化学療法スケジュールはS-1+ CDDP療法であり、放射線治療開始と同時に、以下のレジメンを5週1コースとして2コース繰り返す。S-1を60 mg/m²/dayで1日2回(朝、夕食後1時間以内)分割投与をday 1-14まで行い、CDDPは20 mg/m²/dayでday 8-11に点滴静注(2 hr)投与する。放射線治療は、1日1回2 Gy、週5回、総線量70Gy、総治療期間7週間(放射線治療は予定休止期間を設けない。)として、追加化学療法としてS-1+ CDDP療法を施行する。化学放射線療法にてCR、Good PR、PRの場合、最終の放射線照射日から4週間後に追加化学療法を開始する。追加化学療法は化学放射線療法時と同じ化学療法レジメンを4週1コースとして2コース繰り返す。救済手術もプロトコル治療としCR/Good PR以外で救済手術が行えなかった場合にはプロトコル治療中止、後治療自由とする。予定登録数は1段階目25名、2段階目20名の計45名となった。

(2) JCOG0706症例登録の完了と主たる解析

症例登録は2010年7月2日で予定症例数45例が達成された。これらの症例は2013年まで追跡される。対象症例が「根治切除不能」であるので、

病期としてはN2c(両側に転移リンパ節がある)症例が21例と多くを占めた。Tに関してはT4が22例であり、局所進行例が多く登録された。実施に当たっては胃瘻増設を推奨しており、32例で胃瘻が増設された。救済手術は6例に施行されたが原発部位の切除は2例のみで4例は頸部に残存したリンパ節の摘出にとどまった。主たる解析は平成24年2月に行われた。Primary endpointである腫瘍完全消失割合は、中央判定の結果64.4%であった。その内訳は、CR8例、goodPR21例、PR9例であった。2012年11月のモニタリングレポートでは3年の全生存割合は67.7%、3年無増悪生存割合は60.0%であった。グレード3以上の副作用は粘膜炎が46.7%、嚥下障害が46.7%、食欲不振が42.2%、放射線皮膚炎が26.7%、好中球現象が26.7%であり重篤な副作用はなかった。

(3) 術後に再発ハイリスクと判断された症例に対する化学放射線療法の開発

JCOGにおいて、新規プロトコルとして「局所進行頭頸部扁平上皮癌術後再発High-Risk患者に対するHigh dose CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法とweekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法ランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験」を計画している。本試験は、局所進行頭頸部扁平上皮癌術後再発High-Risk患者に対するweekly Cisplatin(CDDP)を

同時併用する化学放射線療法の有効性と安全性を評価するため、標準治療である High dose CDDP を同時併用する化学放射線療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験を行うものである。Primary endpoint は第Ⅱ相部分：治療完遂割合 第Ⅲ相部分：全生存期間、とし術後病理組織標本にて以下の①から③の1つを以上満たす（術後再発ハイリスク因子を有すると診断されている）症例とする、①顕微鏡的切除断端陽性である ②リンパ節転移の節外浸潤を認める。③多発頸部リンパ節転移（2個以上）を認める。治療は、A 群：High dose CDDP+RT 群 CDDP 100mg/m²：D1, 22, 43 放射線治療：1日1回、週5回分割法、Total 66Gy B 群：Weekly CDDP+RT 群 CDDP 40mg/m²：D1, 8, 15, 22, 29, 36 放射線治療：1日1回、週5回分割法、Total 66Gy として2群を比較する。平成24年度にプロトコルを確定し症例登録を開始する予定である。

(4) シンポジウム「頭頸部がんに対する化学放射線療法の標準化と実践」の開催

財団法人：日本対がん協会「がん医療水準均てん化推進事業」の一貫として、頭頸部がんに対する化学放射線療法の標準化を目的に平成23年11月4日に、班員を中心にシンポジウムを行った。参加人数は118人で医師94人、看護師13人、そのほかの医療従事者2人 医療情報関係者9人と様々な方面からの参加を得た。プログラムは「わが国にお

ける頭頸部がん集学的治療」藤井正人、「頭頸部がんに対する分子標的治療薬」田原 信、「導入化学療法と術後化学放射線療法」清田尚臣、「集学的治療の中での手術治療」林 隆一、「頭頸部がんに対する放射線治療の進歩と展望」秋元哲夫、「標準治療を安全に遂行するための支持療法」全田貞幹であった。

D. 考察

JCOG0706 は順調に症例が集積され主たる解析が行われた。今後追跡調査により生存率、有害事象などが解析されわが国初の JCOG データとなる。さらに、平成 23 年度から JCOG 頭頸部がんグループが組織され JCOG0706 に続くプロトコルが検討された。さらに術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法に関するランダム化比較試験である JCOG1008 のプロトコルが作成され今後登録開始にむけて準備される。今後は分子標的薬剤も導入されることから頭頸部がんに対する化学放射線療法の標準化に関する研修会を行った。化学放射線療法は頭頸科、耳鼻咽喉科のみならず放射線科医師、看護師、歯科口腔外科など多職種の協力体制が不可欠である。したがって、今後もこのような研修会を行ってわが国でも標準的治療としての化学放射線療法が安全に効果的に施行できる体制の構築が必要と考えられる。

E. 結論

JCOG0706「根治切除不能の局所進行頭頸部がんに対する CDDP+S-1 を同時併用する化学放射線療法の第Ⅱ相試験」において主たる解析の結果、腫瘍完全消失割合が 64.4%と優れた成績であった。また、全生存割合は67.7%、3年無増悪生存割合は60.0%と生存割合に関しても良好な結果となっている。そして、新しいレジメンとして術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法に関するプロトコールもほぼ確定し早期の登録開始を目指している。化学放射線療法の標準化に向けて研究が進んでいる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Kano S, Homma A, Hayashi R, Fujii M, et al. Salvage surgery for recurrent oropharyngeal cancer after chemoradiotherapy. Int J Clin Oncol 2012.
2. Sakamoto K, Imanishi Y, Tomita T, Fujii M, et al. Overexpression of SIP1 and downregulation of E-cadherin predict delayed neck metastasis in stage I/II oral tongue squamous cell carcinoma after partial glossectomy. Ann Surg Oncol 2012; 19: 612-619.
3. Kano S, Homma A, Hayashi R, Fujii M, et al. Matched-Pair Analysis in Patients with Advanced Oropharyngeal Cancer: Surgery versus Concurrent Chemoradiotherapy. Oncology 2013; 84: 290-298.
4. Zenda S, Ishi S, Kawashima M, Arahira S, Tahara M, Hayashi R, et al. A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a prospective phase II study. International journal of clinical oncology / Japan Society of Clinical Oncology. 2012.
5. Ishiki H, Tahara M. [Induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy for the patients with far-advanced nasopharyngeal carcinoma - our treatment strategy]. Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy. 2012; 39 (5): 698-701.
6. Fujii S, Uryu H, Akashi K, Suzuki K, Yamazaki M, Tahara M, et al. Clinical significance of KRAS gene mutation and epidermal growth factor receptor expression in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the larynx, oropharynx and hypopharynx. International journal of clinical oncology / Japan Society of Clinical Oncology. 2012.

7. Kiyota N, Tahara M, Okano S, Kawashima M, Matsuura K, Onozawa Y, et al. Phase II Feasibility Trial of Adjuvant Chemoradiotherapy with 3-weekly Cisplatin for Japanese Patients with Post-operative High-risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Jpn J Clin Oncol*. 2012; 42 (10) : 927-33.
8. Radiotherapy for stage I or II hypopharyngeal carcinoma.
Nishimura H, Sasaki R, Yoshida K, Miyawaki D, Okamoto Y, Kiyota N, Saito M, Otsuki N, Nibu K.
J Radiat Res. 2012 Nov 1;53 (6) :892-9
9. Phase II feasibility trial of adjuvant chemoradiotherapy with 3-weekly cisplatin for Japanese patients with post-operative high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck.
Kiyota N, Tahara M, Okano S, Kawashima M, Matsuura K, Onozawa Y, Nibu K, Hayashi R, Yoshimura K, Ohtsu A. *Jpn J Clin Oncol*. 2012 Oct;42 (10) :927-33
10. Taki S, Homma A, Suzuki F, Oridate N, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Furusawa J, Sakashita T, Inamura N, Yoshida D, Onimaru R, Shirato H, Fukuda S. Combined Modality Therapy for Locally Advanced Laryngeal Cancer with Superselective Intra-arterial Cisplatin Infusion with Concomitant Radiotherapy. *Int J Clinical Oncol* 2012 Oct;17 (5) :441-6.
- 11.
12. Homma A, Suzuki F, Hatakeyama H, Sakashita T, Yoshida D, Tsuchiya K, Onimaru R, Oridate N, Shirato H, Fukuda S. Rapid superselective high-dose cisplatin infusion with concomitant radiotherapy for squamous cell carcinoma of the nasal vestibule: a report of two cases. *International Cancer Conference Journal*.
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13691-012-0044-z>
13. Ogawa T, Saiki Y, Shiga K, Chen N, Fukushige S, Sunamura M, Nagase H, Hashimoto S, Matsuura K, Saijo S, Kobayashi T, Horii A : miR-34a is downregulated in cis-diamminedichloroplatinum treated sinonasal squamous cell carcinoma patients with poor prognosis. *Cancer Sci*. 2012 May 24. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02338.x. [Epub ahead of print]
14. Shiga K, Ogawa T, Katagiri K, Yoshida F, Tateda M, Matsuura K, Kobayashi T. : Differences

- between oral cancer and cancers of the pharynx and larynx on a molecular level. *Oncol Lett.* 2012 Jan;3 (1) :238-243. Epub 2011 Oct 19.
15. Ito S, Ishida E, Skalova A, Matsuura K, Kumamoto H, Sato I: Case report of mammary analog secretory carcinoma of the parotid gland. *Pathology International.* 62: 149-152, 2012
- 学会発表
1. Fujii M. Human papilloma virus in oropharyngeal cancer-current status in Japan 8th International conference on head and neck cancer 2017. 7. Toronto
 2. Fujii M. HPV in Oropharyngeal Cancer among Asians 3rd Congress of the Asian Society of Head and Neck Oncology 2013. 3 Cebu City
 3. 藤井正人 シンポジウム頭頸部がん治療の過去と未来ー進行頭頸部癌に対する化学放射線療法 第50回 日本癌治療学会 2012. 10 横浜
 4. Tahara M, Kiyota N, et. al, Phase II trial of chemoradiotherapy concurrent with S-1 plus cisplatin in patients with unresectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): results of the Japan Clinical Oncology Group study, JCOG 0706. 2012 ASCO Annual Meeting, Chicago. Abst 5542
 5. Tomoko Kataoka, Naomi Kiyota, Takanobu Shimada, Masanori Toyoda, Yutaka Fujiwara, Kenichi Nibu, Takahide Komori, Hironobu Minami
A Randomized Phase II Trial Comparing Standard Pain Control with or without Gabapentin for The Treatment of Pain Related to Radiation-induced Mucositis in Head and Neck Cancer
37th ESMO, Abstract 1581P, 2012. 9
 6. Makoto Tahara, Naomi Kiyota, Junki Mizusawa, Kenichi Nakamura, Ryuichi Hayashi, Tetsuo Akimoto, Yasuhisa Hasegawa, Shigemichi Iwae, Nobuya Monden, Kazuto Matsuura, Hirofumi Fujii, Yusuke Onozawa, Akihiro Homma, Akira Kubota, Haruhiko Fukuda, Masato Fujii
 7. Phase II trial of chemoradiotherapy concurrent with S-1 plus cisplatin in patients with unresectable, locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): Results of the Japan

Clinical Oncology Group study,
JCOG 0706

2

Title: METHOD FOR TREATING HEAD
AND NECK CANCER

(Concurrent chemoradiotherapy with S-1 and cisplatin for the head and neck cancer)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 (分担研究員 田原 信)

<職務発明・特許申請>

職務発明: 「S-1/CDDP放射線併用療法による頭頸部癌の治療方法」(国立がんセンター職務発明審査委員会認定)

特許申請: U. S. patent and Trade mark Officeに申請中, Docket: No. 290556US0, Serial No:11/412, 79

2. 実用新案登録

なし

進行頭頸部がんに対する 集学的治療としての薬物治療と 放射線療法

— 実臨床での実践に向けて —



オープニング ▶ 14:00

頭頸部がんに対する集学的治療—今後の展開

藤井正人 / 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター聴覚平衡覚研究部

第1群 ▶ 14:05-15:05

集学的治療と薬物治療

1. 頭頸部がんに対する分子標的治療
田原 信 / 国立がん研究センター東病院 頭頸部内科
2. 術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法 JCOG1008
清田尚臣 / 神戸大学医学部 腫瘍内科
3. 上顎癌に対する動注化学療法
本間明宏 / 北海道大学 耳鼻咽喉科
4. 下咽頭癌に対する集学的治療 我が国の現状
岩江信法 / 兵庫がんセンター 頭頸部外科

第2群 ▶ 15:20-16:00

支持療法

1. 分子標的薬剤導入を踏まえた支持療法
全田貞幹 / 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発部
2. 進行癌治療における栄養管理
松浦一登 / 宮城県立がんセンター 頭頸科

第3群 ▶ 16:20-18:20

全員参加型パネルディスカッション 頭頸部がんに対する集学的治療

アンサーパッドによる投票とコメンテーターによる結果解析と討論

◎コメンテーター(上記の講演者に加えて)

- 古平 毅 愛知がんセンター中央病院 放射線治療部
秋元哲夫 国立がん研究センター東病院 放射線科
林 隆一 国立がん研究センター東病院 頭頸部腫瘍科・形成外科
加藤健吾 東北大学医学部 耳鼻咽喉科



■日時 / 平成24年11月16日(金) 14時00分~18時30分

■会場 / 国立病院機構東京医療センター 外来診療棟3階 大会議室(所在地) 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1

主催 / 厚生労働省がん臨床研究事業(H22-がん臨床一般-017)「進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究」班

共催 / 公益財団法人日本対がん協会

連絡先 / 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 聴覚平衡覚研究部 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 TEL. 03-3411-0111

参加費 無料

定員140名

FAXによる事前登録です。
裏面の申込書をご使用
ください。

頭頸部癌に対する化学放射線療法は、標準的治療のひとつとして多くの施設で施行されています。そのレジメンはシスプラチンが中心ですが、今後はセツキシマブに代表される分子標的薬剤も導入されることとなります。これからは、薬物治療と化学放射線療法を効果的かつ安全に施行することが進行頭頸部癌の治療に大変重要となります。

平成22年度から発足した、厚生労働省がん臨床研究事業「進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究」班の活動の一環として、頭頸部癌に対する薬物治療と放射線療法の実践的研修を行うこととなりました。

このたびのシンポジウムでは、実践に即した講演をおこない、その後で様々な臨床的問題や実際の症例に対する治療と看護、ケア問題をアンサーパッドによる全員投票を行って討議を進めていきます。頭頸部癌治療にたずさわる医師・看護師・医療従事者の方々の日常の臨床に役立つシンポジウムを目指しております。

多数の方々のご参加をお待ちしております。

厚生労働科学研究費補助金「進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究」班
研究代表者 国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 耳鼻咽喉科 藤井正人

■開催日：2012年 11月16日(金) 14:00~18:30

■会場：国立病院機構東京医療センター
外来診療棟 3階 大会議室

■対象となる方々

頭頸部がん治療に携わる医師、看護師、医療技術者

■申し込み方法

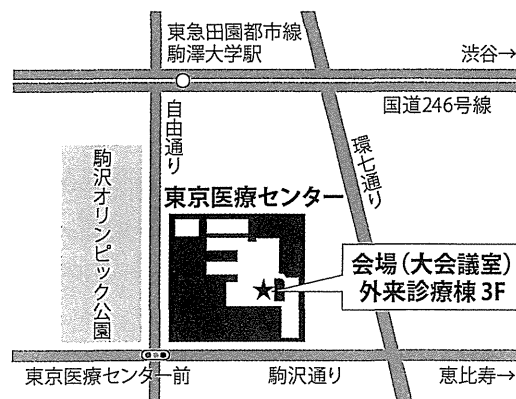
参加ご希望の方は、下記申込書に
御施設名、御所属、御名前、性別、年齢、勤務先住所を
明記の上、FAXでお申し込みください。

◎締め切りは2012年 10月 22日(月)となります。

◎受付は先着順です。

定員(140名)に達し次第 受付終了とさせていただきます
ますのでご了承くださいませ。

■交通のご案内



- バス/恵比寿駅から用賀駅行.....東京医療センター前下車
渋谷駅から田園調布駅行.....東京医療センター前下車
- 電車/東急田園都市線.....駒澤大学駅下車 徒歩15分

東京医療センターホームページ
www.ntmc.go.jp アクセスをご覧ください。

■申込書

御施設名				御所属				
ふりがな				医師・看護師・医療技術者・その他()				
御名前				性別	男	女	年齢	歳
勤務先住所				電話				
				FAX				
メールアドレス								

FAX送信先 03-3411-0185

厚生労働科学研究（がん臨床研究）推進事業 シンポジウム
進行頭頸部がんに対する集学的治療としての薬物治療と放射線療法

— 実臨床での実践に向けて —

平成24年11月16日（金）14時00分～18時30分

国立病院機構 東京医療センター 大会議室（外来診療棟 3階）

（所在地） 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1（TEL 03-3411-0111）

オープニング：頭頸部がんに対する集学的治療 —今後の展開 藤井 正人
国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター聴覚平衡覚研究部

【第1群】 集学的治療と薬物治療（14:05-15:05）

- 1 頭頸部がんに対する分子標的治療 田原 信
国立がん研究センター東病院 頭頸部内科
- 2 術後ハイリスク症例に対する化学放射線療法 JCOG1008 清田 尚臣
神戸大学医学部 腫瘍内科
- 3 上顎癌に対する動注化学療法 本間 明宏
北海道大学医学部 耳鼻咽喉科
- 4 下咽頭癌に対する集学的治療 我が国の現状 岩江 信法
兵庫がんセンター 頭頸科

休憩（15:05-15:20）

【第2群】 支持療法（15:20-16:00）

- 1 分子標的薬剤導入を踏まえた支持療法 全田 貞幹
国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発部
- 2 進行癌治療における栄養管理 松浦 一登
宮城県立がんセンター 頭頸科

休憩（16:00-16:20）

【第3群】 全員参加型パネルディスカッション

— 頭頸部がんに対する集学的治療（14:05-15:05）

— アンサーパッドによる投票とコメンテーターによる解説 —

- 話題1 放射線療法と化学療法の実臨床での問題点
話題2 治療方針の検討 手術 vs 化学放射線療法
話題3 化学放射線療法、分子標的治療に対する支持療法と栄養管理

【コメンテーター】 ※上記の講演者に加えて、

- 古平 毅 愛知がんセンター中央病院 放射線治療部
秋元 哲夫 国立がん研究センター東病院 放射線科
林 隆一 国立がん研究センター東病院 頭頸部腫瘍科・内科
加藤 健吾 東北大学医学部 耳鼻咽喉科

共 催：公益財団法人 日本対がん協会

厚生省科学研究（がん臨床研究）推進事業 シンポジウム

進行頭頸部がんに対する集学的治療としての
薬物治療と放射線療法

—実臨床での実践に向けて—

頭頸部がんに対する集学的治療
—今後の展開—

国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター
藤井正人

原発部位と集学的治療

- ・ 上咽頭癌 化学放射線療法と補助化学療法
- ・ 鼻・副鼻腔癌 拡大全摘術+再建術
動注化学療法+放射線治療
- ・ 口腔癌 手術+再建術
動注化学療法+放射線治療
- ・ 中咽頭癌 手術+再建 化学放射線療法
- ・ 下咽頭癌 全摘出+遊離腔腸移植再建 化学放射線療法
- ・ 喉頭癌 全摘術 部分切除術 化学放射線療法

*現在は開発中の治療

わが国における頭頸部がん集学的治療
-今後の展開-

研修の目的

- ▶ 今後導入される分子標的薬 セツキシマブについての情報を得る。
- ▶ 現在施行されている臨床試験JCOG1008と計画されている上顎癌の臨床試験について理解する。
- ▶ 下咽頭癌の治療の現状を理解する。
- ▶ 化学放射線療法の支持療法、栄養管理について理解する。

I. 頭頸部癌治療に対する分子標的治療薬

国立がん研究センター東病院 頭頸部内科 田原 信

はじめに

頭頸部癌の組織型は 90%以上が扁平上皮癌であることから、扁平上皮癌を中心に治療開発がされてきた。放射線療法と化学療法の併用は、放射線療法単独と比較して局所進行頭頸部癌扁平上皮癌の予後、局所制御の向上、さらに喉頭温存などの機能温存を向上させてきたが、これらの約半数が再発すると言われており、まだ十分とは言えない。また、化学療法、放射線療法にて局所制御向上を目指してきたことで、粘膜炎、口腔内乾燥、咽頭狭窄、嚥下障害、誤嚥のリスク上昇、長期間の栄養管理などの急性・晩期毒性も問題となっている。これらの治療の限界から、頭頸部扁平上皮癌にも分子標的薬剤を導入することで、患者の予後の改善と同時に毒性の軽減も目指している。

上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor; EGFR) に特異的に結合する IgG1 キメラ抗体である cetuximab が、局所進行頭頸部扁平上皮癌の局所制御、生存への上乗せ効果、さらに遠隔転移再発頭頸部扁平上皮癌に対する生存への上乗せ効果を示した。この結果から、本邦でも頭頸部癌に対する cetuximab の効能追加を目指した治験を実施した。今回は、まもなく効能追加される頭頸部癌に対する cetuximab 中心に述べたい。

遠隔再発頭頸部扁平上皮癌に対する Cetuximab

1) 海外における臨床試験

2007年の ASCO にてヨーロッパ 17 カ国 80 施設で行われた遠隔再発頭頸部扁平上皮癌を対象とした FP 療法と FP+ cetuximab の無作為化比較試験 (EXTREME study) の結果が報告された。全 442 例が登録され、PF 療法に cetuximab を加えた群の全生存期間中央値は 10.1 ヶ月であり、PF 療法単独群の 7.4 ヶ月に比べて有意に優れており (Hazard Ratio (HR) 0.797, $p=0.0362$)、cetuximab の生存への上乗せ効果が示された (Fig1)¹。Cetuximab を併用することで、患者の QOL を損なうことはなく、また症状のコントロールにも有用であった²。以上から、**Platinum-based の化学療法に cetuximab を併用することが転移再発頭頸部扁平上皮癌の新たな標準治療と認識されている。**

ERBITUX + platinum-based chemotherapy in recurrent/metastatic SCCHN Study design

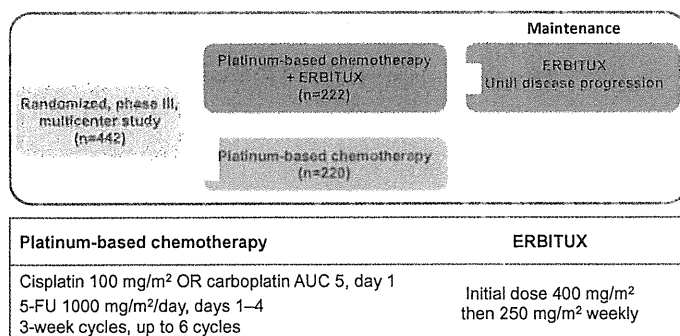


Fig1. EXTREM study における無増悪生存期間(PFS) と 全生存期間(OS)

