

職業についてお伺いします

1. 頭頸部外科医
2. 頭頸部内科医
3. 放射線科医
4. 歯科口腔外科医
5. 看護師
6. 医療関係

医師

医療関係

看護師

頭頸部がんで最も多い癌は？

1. 喉頭癌
2. 口腔癌
3. 中咽頭癌
4. 下咽頭癌
5. 鼻・副鼻腔癌

医師

看護師

化学放射線療法を施行するとき 化学療法は？

1. 耳鼻科または頭頸科、歯科で行う
2. 放射線科で行う
3. 腫瘍内科で行う

医師

看護師

点滴による化学療法について

1. すべて入院で行っている
2. ほとんど外来で行っている
3. レジメンによっては外来で行っている

医師

看護師

多職種カンファレンスを開催していますか？

1. 毎週開催している
2. 毎月開催している
3. 不定期に開催している
4. 個別に相談している
5. 当該科のみで治療方針をきめることが多い

医師

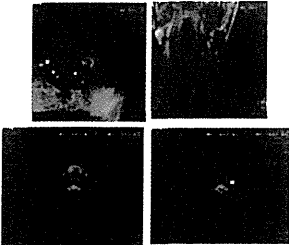
舌T1 後発頸部転移

49歳 男性 初診時:T1N0M0 Sq Cell Ca

2011年3月28日
舌部分切除
腫瘍:直径6mm 深さ3mm
周囲に白斑病変
断端 陰性



2012年9月26日 左頸部リンパ節転移
左頸部 レベル3に画像上単発
周囲浸潤 内頸静脈浸潤あり



醫師

舌T1 後發頸部轉移

1. 全頸部郭清術
2. 選擇的頸部郭清術
3. 化学放射線療法
4. 放射線療法单独

醫師

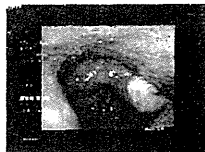
舌T1 後發頸部轉移 術後

1. 術後 經過觀察
2. 術後放射線療法
3. 術後化学放射線療法
4. 術後化学療法

醫師

69歲 男性 下咽頭癌 T2N1M0

低分化扁平上皮癌
PS 0 腎機能 心肺機能 正常



医師

69歳 男性 下咽頭癌 T2N1M0

1. 喉頭下咽頭全摘出+頸部郭清
2. 下咽頭部分切除+頸部郭清術
3. 化学放射線療法
4. まず導入化学療法を施行
5. 放射線療法 単独

医師

69歳 男性 下咽頭癌 T2N1M0

化学放射線療法
放射線療法 70Gy + CDDP 100mg/m² q3W

胃瘻造設

1. 予防的に造設する
2. 治療経過で考える
3. 造設しない

医師

中咽頭がん(舌根 Sq C.C.) 67歳男性 KPS = 80
喫煙歴 30本 35年 飲酒 ビール中瓶2本 35年

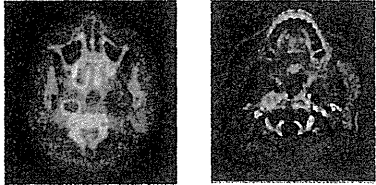
舌根原発 MRIで4.5cmの腫瘍
咽頭内視鏡にて潰瘍形成
両側の複数小LN腫大



1. 根治切除+頸部郭清
2. 化学放射線療法
3. 動注化学療法+放射線療法
4. 放射線療法

医師 中咽頭がん(舌根 Sq C.C.) 67歳男性 KPS = 80
 IMRTによる根治的放射線治療+CDDP 80mg/m² × 3
 (原発薬+浸潤リンパ節 70Gy/35fx/7w 予防域56Gy)

治療後2年5ヵ月
 でPET-CT検査
 で照射野内の
 右咽頭後リンパ
 節転移



1. 救済手術
2. 化学療法 (+分子標的療法)
3. (化学)放射線療法
4. 粒子線治療
5. Best supportive care

医師 **看護師**

化学放射線療法中の消化器症状

65歳 男性 下咽頭癌 T2N2cM0 化学放射線療法 施行
 治療開始前にPEG造設

平成24年8月1日までに放射線療法 ~40Gy (全頭部へ照射)
 8月1日から CDDP 80mg/m² 2コース目施行

- 8月6日(day6) 嘔気強い 嘔吐 6回以上/日
- 疼痛対策:麻薬(フェンタニール使用)
- 胃瘻から栄養補充中

この場合 まず必要な処置?

医師 **看護師**

化学放射線療法中の消化器症状

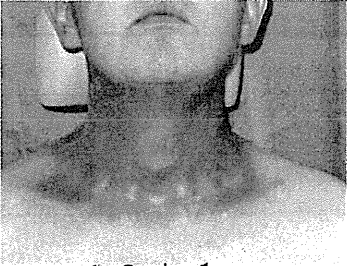
65歳 男性 下咽頭癌 T2N2c M0 化学放射線療法 施行 治療開始前にPEG造設
 平成24年8月1日までに放射線療法 ~40Gy (全頭部へ照射)
 8月1日から CDDP 80mg/m² 2コース目施行

- 8月6日(day6) 嘔気強い 嘔吐 6回以上/日
- 疼痛対策:麻薬(フェンタニール使用)
- 胃瘻から栄養補充している

1. 胃瘻から注入中止 点滴栄養補充
2. 放射線療法中断
3. モルヒネ増量

医師 看護師


この放射線皮膚炎のグレードは?



1. Grade 1
2. Grade 2

医師 看護師


この放射線皮膚炎のグレードは?



1. Grade 1
2. Grade 2

医師 看護師


この放射線皮膚炎のグレードは?



1. Grade 2
2. Grade 3

医師 看護師

この放射線皮膚炎のグレードは?



1. Grade 2
2. Grade 3

CTCAE v4.0 (JCOG版)
放射線皮膚炎グレーディング

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
わずかな紅斑や乾性落屑	中等度から高度の紅斑; まだらな湿性落屑. ただしほとんどが鬚や髪に限局している; 中等度の浮腫	鬚や髪以外の部位の湿性落屑; 軽度の外傷や摩擦により出血する	生命を脅かす; 皮膚全層の壊死や潰瘍; 病変部より自然に出血する; 皮膚移植を要する	死亡

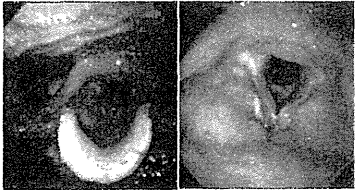
適切に区別
できますか??

見たことあり
ますか??

医師 医療関係 看護師

あなたの家族(48歳)が頭頸部がんと診断されたとき

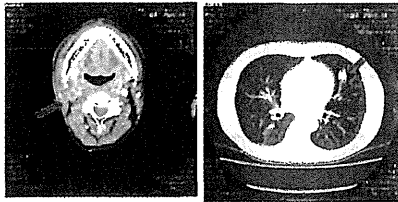
喉頭癌 T3N1M0
声帯固定は無し



1. 喉頭全摘出+頸部郭清術
2. 化学放射線療法
3. 導入化学療法 効果によって手術か放射線療法

医師 医療関係 看護師

あなたの家族(70歳)が頭頸部がんと診断されたとき
中咽頭癌 化学放射線療法後再発
初診時 T3N2cM0 → rTON1M1



医師 医療関係 看護師

あなたの家族(70歳)が頭頸部がんと診断されたとき
中咽頭癌 化学放射線療法後再発 rTON1M1



1. 頸部郭清 肺切除手術
2. 化学療法
3. 化学療法+分子標的薬

医師 医療関係 看護師

今後の頭頸部癌治療に期待すること

1. 手術成績の向上
2. 化学放射線療法の成績向上
3. 分子標的薬など新薬の開発
4. 機能温存治療の進歩
5. 日本の標準治療確立

11. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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

分担研究課題 頭頸部癌にたいする化学放射線療法の研究

研究分担者 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

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 施設での多施設共同第 II 相試験が行われ、予定登録患者数 45 名は平成 22 年 7 月 2 日に予定の登録が終了した。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。安全性においては問題がなく治療が遂行されている。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。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。本試験は、primary endpoint として設定した 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る。

A. 研究目的

本研究の目的は、進行頭頸部がんに対する標準治療とされている化学放射線療法のがんにおける標準化と、長期生存と機能温存を目指した至適集学的治療の開発である。本研究は、平成 21 年度までにがん研究助成金計画研究 18-9 により実施してきた多施設共同第 II 相試験 (JCOG0706) を継続し、その終了後すみやかに第 III 相試験を実施して標準治療確立を目指すものである。JCOG0706 は、根治切除不能の局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象に、S-1 (TS-1) と Cisplatin (CDDP) の両薬

剤と放射線照射同時併用療法の有効性と安全性を評価するものである。さらにその結果に基づいて標準治療を踏まえたランダム化比較第 III 相試験を行い標準的化学放射線療法の確立を目指す。

B. 研究方法

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) を行う。さらにその結果に基づいて、標準治療を踏まえたランダム化比較試験を行う。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。平成23年度は、症例登録が終了し中央判定による主たる解析を行った。平成24年度からは臨床経過観察とし、平成24年度はじめに試験結果をまとめる。平成24年度からはJCOG0706の奏効率に基づいて標準治療を考えたランダム化比較試験のプロトコール作成に入る予定である。

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する。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。

平成22年7月2日にて予定の45例が登録され平成23年度に治療が終了した。平成24年2月に主たる解析が行われた。その後、定期的に追跡調査を行い、モニタリングレポートがJCOGから出されている。

研究組織；JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ) において平成23年4月からJCOG 頭頸部がんグループが発足した。

（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. 研究結果

(1) JCOG0706の化学療法スケジュールはS-1+ CDDP療法として放射線治療開始と同時に5週1コースとして2コース繰り返す。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。化学放射線療法時と同じ化学療法レジメンを4週1コ

スとして2コース繰り返す。CR/Good P R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。予定登録数：閾値CR割合40%、期待CR割合60%とした。片側 $\alpha=0.1$ 、 $\beta=0.1$ （検出力90%）として必要登録数を45例とした。

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。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。主たる解析は平成24年2月に行われ Primary endpoint である腫瘍完全消失割合は、64.4%であった。その内訳は、CR8例、goodPR21例、PR9例であった。安全性においては問題がなく治療が遂行されている。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。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。

D. 考察

JCOG0706 は順調に症例が集積され、主たる解析の結果、腫瘍完全消失割合が64.4%と期待されたとお

りの成績であった。今後追跡調査により生存割合が検討される。本成績により標準治療を考えた臨床第III相試験の計画について、平成23年度から発足した JCOG 頭頸部がんグループでプロトコール検討を開始している。

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第II相試験」プロトコール作成と症例登録は順調に経過しており今後、追跡調査を行って治療成績を確定することができ、さらに臨床第III相試験が期待される。

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.
6. 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
of the Asian Society of Head and Neck Oncology 2013.3 Cebu City

学会発表

4. Fujii M. Human papilloma virus in oropharyngeal cancer-current status in Japan 8th International conference on head and neck cancer 2017.7. Toronto
5. Fujii M. HPV in Oropharyngeal Cancer among Asians 3rd Congress
- H. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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

研究分担者 田原 信 国立がん研究センター東病院 頭頸部内科頭頸部内科長

研究要旨：根治切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮癌の標準治療は、化学放射線療法であるが未だ予後不良かつ晩期毒性・救済手術の合併症などが問題となっている。JCOG0706（根治切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象に、S-1とCisplatin（CDDP）を同時併用する化学放射線療法の第Ⅱ相試験）を対象に長期予後、晩期毒性・救済手術の合併症を検討した。長期予後も良好で有り、晩期毒性の頻度も高くなく、救済手術も安全に実施可能であった。

A. 研究目的

根治切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮癌の標準治療は、CDDPを同時併用する化学放射線療法である。しかし、その約半数は再発することことから、新たな治療の開発が求められている。

そこで我々はJCOG0706（根治切除不能な局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象に、S-1とCisplatin（CDDP）を同時併用する化学放射線療法の第Ⅱ相試験）を実施し、主たる解析についてはすでにASCO2012にて発表した。

遺残・再発に対する救済手術による合併症の発生頻度は、全体で33～61%、喉頭を含めた切除の場合は33～64%、頸部郭清のみの場合は31～50%と、喉頭を含めた切除で合併症がやや増加することが示唆されている。

厚生労働省がん研究助成金による吉野班（17-4）によって「中・下咽頭癌、喉頭癌に対する化学放射線療法後の救済手術の

検討」が行われ、2007年頭頸部癌学会で報告された。2001年から2006年に9施設において中・下咽頭癌、喉頭癌に対して化学放射線療法が行われ、その後救済手術が施行された155名を対象に調査が行われた。この救済手術には遺残、再発のいずれに対するものも含まれている。化学療法は5-FUとCDDPを中心とした多剤併用療法であり、化学療法の投与経路は、静脈内投与94名、動脈内投与が15名であった。静脈投与の94名中、手術操作が困難と判定されたのは15名（16.0%）であり、そのうち4名が非常に困難と判定された。創部合併症は32.7%（49/150）に認められ、2名が治療関連死した。動脈内投与も含めると6名が手術操作が非常に困難と判定されたが、いずれも照射2年以内の患者であった。この6名のうち5名に創部合併症が、2名に治療関連死が認められたことから、照射後早期は合併症のリスクが高いことが示唆された。

2000年から2005年の6年間に国立がんセンター東病院で下咽頭・頸部食道癌に対する咽喉食摘後の遊離空腸移植術を施行した160名（術前治療なし群107名、放射線治療群29名、化学放射線療法群24名）をretrospectiveに検討した結果、局所合併症の発生頻度は術前治療なし群32名（29.9%）、放射線治療群7名（24.1%）、化学放射線療法群6名（25.0%）で、発生頻度に統計学的な有意差は認められなかった。一方、腸管全壊死、血栓形成、創部感染、血腫、リンパ漏、頸部皮弁壊死の各々の発生頻度に有意差は認められなかったが、瘻孔の発生頻度は、術前治療なし群4名（3.7%）、放射線治療群3名（10.3%）、化学放射線療法群4名（16.7%）であり、化学放射線療法群で高い傾向にあった。特に化学放射線療法後に救済手術を行った場合には、創傷治癒が遅延することや、未治療患者と比べて全身状態が不良であることを原因として、ひとたび合併症を生じると患者に非常に大きな負担を強いることも予想される。したがって、救済手術の適応は十分検討を行った上で決定すべきである。そのため、本試験では救済手術実施可能規準を定めて、救済手術の適応を慎重に検討することとした。また、長期予後と晩期毒性についても検討した。

B. 研究方法

対象

対象の主な適格規準は、以下の通りである。

- 1) 原発巣が組織学的に扁平上皮癌と確認されている。
- 2) 中咽頭、喉頭、下咽頭のいずれかに原発を有する。
- 3) 原発巣または頸部リンパ節転移巣が

以下の①～③をいずれかを満たす。

- ① 原発巣または頸部リンパ節転移巣が頸動脈、頭蓋底あるいは頸椎（椎前筋も含める）に浸潤している。
- ② N2cまたはN3である。
- ③ 原発巣が中咽頭かつT4である。
- 4) 遠隔臓器転移を認めない（cM0）。
- 5) 登録時の年齢が20歳以上75歳以下。
- 6) RECISTでの測定可能病変*を有する。
- 7) 主要な臓器機能が保持されている。

方法

- 1) プロトコール治療は以下のとおり。

- ・ 化学放射線療法
- ・ 追加化学療法

上記の2つの治療の終了をもって、プロトコール治療完了とする。

ただし、腫瘍残存が疑われ救済手術可能と判断された場合には救済手術終了をもってプロトコール治療完了とする。

◆ 化学放射線療法

- 1) S-1: 60mg/m² を各コース開始日（day1, 36）から1日2回朝食後と夕食後に14日間内服する。（治療に伴う粘膜炎などの有害事象によりS-1をカプセルのまま内服が困難なときは、崩壊懸濁法により投与することを許容する）
- 2) CDDP: 各コース8日目から（day 8, 43）に20mg/m²を2時間かけて点滴静注にて4日間投与する。
- 3) 放射線治療は化学療法1コース目のDay1に開始する。予定休止期間は設けない。1回2Gy、1日1回、週5回、計35回、総線量70Gy。

◆ 追加化学療法

化学放射線療法後に治療効果認められた場合は、以下のスケジュールで追加化学

療法を施行する。

1) S-1: 60mg/m²を、各コース開始日 (day 78, 108) から1日2回朝食後と夕食後に14日間内服する。

2) CDDP: 各コース8日目から (day 85, 115) に20mg/m²を2時間かけて点滴静注にて4日間投与する。

◆ 遺残に対する救済手術

追加化学療法2コース終了後4週目の2回目の効果判定時に総合効果が「縮小 (PR)」、「不変 (SD)」、「増悪 (PD)」と判定された際には、以下の1)の条件をすべて満たす場合、規準を満たしてから4か月以内に救済手術を実施する。1)の条件を1つでも満たさない場合には、プロトコール治療中止とし、後治療自由とする。救済手術を行うにあたっては原則として2)の条件をすべて満たすことを確認する。

1) 救済手術実施可能規準

① 以下のいずれかを満たし、プロトコール期間中の原発巣あるいは頸部リンパ節の腫瘍残存と診断される。

ただし、可能な限り、生検あるいは細胞診にて腫瘍の存在を確認することが望ましい。

i) 追加化学療法2コース終了後4週目の2回目の効果判定時に総合効果「不変 (SD)」、「増悪 (PD)」と判定

ii) 追加化学療法2コース終了後4週目の2回目の効果判定時に総合効果「縮小 (PR)」と判定され、その後3回目の効果判定時に「縮小 (PR)」、「不変 (SD)」、「増悪 (PD)」と判定

iii) 追加化学療法2コース終了後4週目の2回目の効果判定時に総合効果「完全奏効 (CR)」、「癒痕化 (good PR)」と判定

され、その後のconfirmationのための3回目の効果判定時に「縮小 (PR)」、「不変 (SD)」、「増悪 (PD)」と判定

iv) 3回目の効果判定時に初めて「完全奏効 (CR)」、「癒痕化 (good PR)」と判定され、その後のconfirmationのための4

回目の効果判定時に「縮小 (PR)」、「不変 (SD)」、「増悪 (PD)」と判定

② 残存した腫瘍が切除可能と判断される

③ 放射線皮膚炎による頸部の癒痕形成が著明ではなく、頸部郭清が可能と判断される

④ 明らかな遠隔転移を有さない (cM0)

統計的事項

閾値腫瘍消失割合40%、期待腫瘍消失割合60%とする。試験全体での片側有意水準 $\alpha=0.1$ 、 $\beta=0.1$ (検出力90%) とした。本試験ではSWOGの2stage designに準じた方法を採用し、1段階目で対立仮説に対して行う検定の片側有意水準0.02、2段階目で帰無仮説に対して行う検定の片側有意水準0.105とする。以上のパラメータより、必要解析対象者数を求めると1段階目25名、2段階目20名の計45名となった。

C. 研究結果

2008年7月から2010年7月まで45例が登録され、年齢中央値63歳、主な亜部位は中咽頭26、下咽頭15、喉頭4などであり、T・N因子は、それぞれT1/T2/T3/T4a/T4b (1/11/7/17/9)、N0/N2a/N2b/N2c/N3 (2/3/10/24/6)であった。Primary endpointである完全奏効割合は64.4% (CR 8例、good PR 21例)であった。1年局所無増悪生存割合77.8%、2年局所無増悪生存割合64.4%1年局所無増悪生存割合、1年無病生存割合71.1%、

2年無病生存割合60.0%、3年無病生存割合60.0%、1年全生存割合93.3%、2年生存割合71.1%、3年生存割合67.7%であった。主なgrade3以上の毒性は、粘膜炎(46.7%)、嚥下障害(46.7%)、食欲不振(42.2%)、放射線皮膚炎(26.7%)、好中球減少(26.7%)、発熱性好中球減少(4.4%)であり、治療関連死亡は認められなかった。

救済手術は7例に行われた。術中の合併症として術中損傷-頸動脈grade2が一例のみであった。術後の合併症は、創傷合併症-非感染grade3、grade1がそれぞれ一例、発熱grade2が一例、grade1が2例、皮弁の部分壊死は一例のみ、術後肺炎も認められなかった。プロトコール治療終了後のgrade3以上の有害事象は、嚥下障害(11.1%)、唾液腺の変化(6.7%)、口腔内乾燥(4.4%)、喉頭浮腫(4.4%)、歯(4.4%)であった。

D. 考察

観察期間中央値が3年に達していないが、3年生存割合67.7%と根治切除不能局所進行頭頸部扁平上皮癌を対象とした臨床試験結果としては良好な結果である。晩期毒性も懸念されたが、grade3以上のもので20%を超えるものは認められなかったが、嚥下障害、口腔内乾燥、唾液腺変化と放射線療法によるものが認められた。現在、これらの毒性軽減に対してIMRTの有用性が報告されており、我が国での普及を期待したい。救済手術の合併症が懸念されたが、救済手術を施行した7例全例が安全に施行でき、重篤な合併症も認められなかった。救済手術の経験豊富な施設で実施したことが影響したものと思われる。

E. 結論

根治切除局所頭頸部癌に対してS-1+CDD

Pを同時併用とする化学放射線療法は認容性があり、抗腫瘍効果、生存も良好な結果であった。救済手術も安全に実施可能であったことから、今後も検討に値する治療法と思われる。

F. 研究発表

論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Okano S, Tahara M, Zenda S, Fuse N, Yoshino T, Doi T, et al. Induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and S-1 followed by proton beam therapy concurrent with cisplatin in patients with T4b nasal and sinonasal malignancies. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42(8) : 691-6.
 6. Tahara M. [II. Molecular targeting therapy for head and neck cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2012; 39(7) : 1055-60.
 7. Fuse N, Nagahisa-Oku E, Doi T, Sasaki T, Nomura S, Kojima T, Tahara M et al. Effect of RECIST revision on classification of target lesions and overall response in advanced gastric cancer patients. *Gastric Cancer.* 2012.
 8. Hojo H, Zenda S, Akimoto T, Kohno R, Kawashima M, Arahira S, Tahara M et al. Impact of early radiological response evaluation on radiotherapeutic outcomes in the patients with nasal cavity and paranasal sinus malignancies. *J Radiat Res.* 2012.
 9. Ishiki H, Tahara M. [Evaluation of clinical response of head and neck cancer patients during induction chemotherapy and chemoradiotherapy]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2012; 39(9) : 1312-5.
 10. Kawamoto Y, Tsuchihara K, Yoshino T, Ogasawara N, Kojima M, Takahashi M, et al. KRAS mutations in primary tumours and post-FOLFOX metastatic lesions in cases of colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2012; 107(2) : 340-4.
 11. Tahara M, Fujii M. [A new horizon in the treatment of head and neck cancer - anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies as novel options] *Gan To Kagaku Ryoho.* 2012; 39(13) : 2489-507.
 12. Yoshino T, Hasegawa Y, Tahara M, et al, Platinum-based Chemotherapy Plus Cetuximab for the First-line Treatment of Japanese Patients with Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of a Phase II Trial. *Jpn J Clin Oncol.* 2013; 43(5) : 524-31.
 13. Okano S, Yoshino T, Tahara M, et al, Phase II Study of Cetuximab Plus Concomitant Boost Radiotherapy in Japanese Patients with Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *J Clin Oncol.* 2013; 43(5) : 476-82.
 14. Doi T, Ohtsu A, Tahara M, et al, Phase 1 study of trebananib (AMG 386), an angiogenesis targeting angiopoietin-1/2 antagonist, in

Japanese patients with advanced solid tumors Cancer Chemother Pharmacol. 2013; 71:227-35.

15. 学会発表

1) 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

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

特許取得

米国特許: 2012年3月通知

出願番号: US11/412792

Pub. No: US2007/0254045A1

出願日: 2006/04/28

出願人: 国立がんセンター(現: (独) 国立がん研究センター)

発明者: 田原 信、南 博信

発明の名称: METHOD FOR TREATING HEAD AND NECK CANCER (頭頸部がんの治療方法)

発明の概要: 頭頸部がん患者に対するS-1+CDDP+放射線の治療法に関する

実用新案登録

なし

1. その他

平成24年度研究報告書
厚生労働省科学研究補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

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

分担研究課題；術後化学放射線療法に関する研究
研究分担者 清田尚臣 神戸大学医学部 腫瘍内科

A. 本年度の研究成果

- 1) 局所進行頭頸部扁平上皮癌術後再発High-Risk群に対するHigh-dose CDDP+RTの実施可能性試験の最終解析結果報告

頭頸部扁平上皮癌術後再発High-Risk群に対する標準的術後補助療法はCisplatin 100mg/m²による術後化学放射線療法である。本邦では標準的な術後補助療法が定まっておらず、これまでAdjuvant CRTの前向き試験の報告はない。本試験の最終解析結果から、世界的な標準治療であるCisplatin 100mg/m²による術後化学放射線療法は日本人においても安全に施行しうることが示され、英文誌に報告した（*Jpn J Clin Oncol.* 2012 Oct;42(10):927-33.）。

- 2) JCOG1008 局所進行頭頸部扁平上皮癌術後の再発ハイリスク患者に対する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
上記に示した先行研究にて、海外の

標準治療が日本人でも実施可能であることを示したが、術後補助両方は効果が同等であればless toxicな治療であることが望ましい。このため、我々は海外でも日本でもless toxicな治療として実臨床で使用されているWeekly CDDP+RTとの非劣性試験を計画した。本プロトコールはJCOG運営委員会で承認され、2012年10月より登録可能となっており、現在症例集積中である。

また、less toxicな術後化学放射線療法の開発は海外でも注目されており、EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) のHead and Neck Group meetingとのJoint studyとなることが正式に決定し、JCOG1008の英文プロトコールも作成しEORTC HN-Gにも送付し現在実施に向けた具体的な準備段階にある。EORTCでの試験開始は平成25年度末になる見込みである。

- 3) 頭頸部癌患者における放射線粘膜炎による疼痛に対する抗けいれん剤（ガバペンチン）の鎮痛効果の検討