

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
（分担）研究報告書  
がんの診療科データベースとJapanese National Cancer Database(JNCDB)  
の構築と運用  
分担研究課題：肺癌JNCDB

研究分担者 角美奈子 国立がん研究センター中央病院 医長

研究要旨

本研究は Japanese National Cancer Database（以下、JNCDB）の構築・運用により、肺癌診療を把握し、問題点の抽出および改善策の検討・提示により、診療の質的向上への貢献を目指している。本年度は近年の肺癌診療の流れを把握するために肺癌 JNCDB に必要な診療情報について検討した。

高齢者と非高齢者の境界については、臨床試験も従来は 70 歳を境界としていたが、現在の日本の臨床試験においては 75 歳が使用されている。化学放射線療法のみでなく手術療法や化学療法の高齢者への適応も増加していることより、肺癌 JNCDB における年齢と治療選択の解析を検討する際に年齢の層別化は慎重に取り扱う必要があることは明らかであり、本データベースによる臨床動向の把握が期待される。

進行非小細胞肺癌の化学療法は、EGFR 遺伝子変異と ALK 遺伝子転座の有無、PS、年齢(75 歳未満・以上)での選択が推奨されている。再発肺癌の治療選択においては、遺伝子プロファイリングによる薬剤選択の重要性が指摘されており、肺癌 JNCDB の調査項目の見直しにおいて重要性が高まったと考えられる。

新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行い、ガイドラインの改定など新たな知見による臨床の経時的変化を把握するためには、JNCDB に入力が必要な診療情報を適切に反映させていくシステムが必要と考える。

## A . 研究目的

肺癌は、高齢者に多く慢性閉塞性肺疾患や循環器疾患をはじめとする合併疾患の有病率が高いという患者背景を有する。

一方で肺癌診療は、画像診断の進歩により早期癌症例が増加しており死亡率も近年低下傾向にある。肺癌の臨床は、世界に先駆け日本で承認された gefitinib をはじめとする分子標的薬を用いた治療の土台となる遺伝子診断の臨床応用など、この

10 年でおおきな変遷を遂げている。国際的にもわが国の診療状況が注目されており、その実態の把握は今後のあるべき医療を検討するうえでも重要と考えられている。

本研究は Japanese National Cancer Database（以下、JNCDB）の構築・運用により、肺癌診療を把握し、問題点の抽出および改善策の検討・提示により、診療の質的向上への貢献を目指している。分担研究者は、肺癌に関するデータベース（以下、

肺癌 JNCDB) を構築するとともに、臓器横断的な放射線治療情報のシステム化と管理により、診療の質的評価を可能とすることを目的としている。

本年度は近年の肺癌診療の流れを把握するために肺癌 JNCDB に必要な診療情報について検討した。

## B . 研究方法

第 15 回世界肺癌学会 World Conference on Lung Cancer (WCLC2013) をはじめとする、国内・国外の学会で発表された最新の情報および文献を解析し、今後の肺癌診療の動向把握に影響すると考えられる事項について、診療実態の推移を検証するために肺癌 JNCDB の入力内容として必要な事項について検討した。

### (倫理面への配慮)

本研究においては、臨床研究においては施設の IRB に審査を依頼し了承の下研究を行うこととしている。また個人を特定可能とする情報は情報収集の範囲外とし、情報管理には十分な配慮を尽くして行っている。

## C . 研究結果

### 高齢者肺癌への対応

高齢者と非高齢者の境界については、海外でのサブグループ解析は主として 65 歳が使用され、臨床試験も従来は 70 歳を境界としていたが、現在の日本の臨床試験においては 75 歳が使用されている。世界的にも高齢者肺癌を対象とする臨床試験がさかとなりも白金系抗癌剤との併用療法の確立が検討課題となっている。

高齢者切除不能局所進行非小細胞肺癌では、JCOG9812 及び JCOG0301 の解析により、カルボプラチン併用化学放射線療法の有用性がわが国より示され、国際的にも注目を集めた。JCOG0301 は 2003 年 9 月に開始され 2010 年 5 月に登録終了したが、2011 年 3 月の第 2 回中間解析により有効中止と

なっている。WCLC2013 で発表された JCOG9812/0301 の統合解析では全生存期間中央値が放射線治療群 16.3 か月に対し化学放射線療法群では 20.7 か月に延長し(ハザード比 0.672)、今後 PS のよい高齢者では標準治療としての化学放射線療法の対象年齢が高まる可能性を示唆している。

化学放射線療法のみでなく手術療法や化学療法の高齢者への適応も増加していることより、肺癌 JNCDB における年齢と治療選択の解析を検討する際に年齢の層別化は慎重に取り扱う必要があることは明らかであり、本データベースによる臨床動向の把握が期待される。

### 進行小細胞肺癌の治療選択動向

日本肺癌学会「肺癌診療ガイドライン 2013 年度版」の「IV 期 NSCLC の初回化学療法」において、2012 年度版から、推奨グレードに関して以下の 5 つの変更があった。

1. 非扁平上皮癌 EGFR 遺伝子変異陰性、ALK 遺伝子転座陰性もしくは不明症例に対する EGFR-TKI が、推奨グレード C1 から C2 に変更。
2. ノンプラチナ併用療法は、推奨グレード A から B に変更。
3. 非扁平上皮 NSCLC に対するペバシズマブは、推奨グレード A から B に変更。
4. ペメトレキセドの continuation maintenance は、推奨グレード C1 から B に変更。
5. 高齢者に対するペバシズマブは、推奨グレード C1 から C2 に変更。

この 5 つの変更点のうち、唯一推奨グレードが上がっているのがペメトレキセドの continuation maintenance であり、C1 (科学的根拠は十分ではないが、行うことを考慮してもよい) から B (科学的根拠があり、行うよう勧められる) に変更された。これらの変更点は、ガイドラインの Decision tree にも反映されている

進行非小細胞肺癌の化学療法は、EGFR 遺伝子

変異と ALK 遺伝子転座の有無、PS、年齢(75 歳未満・以上)での選択が推奨されている。再発肺癌の治療選択においては、遺伝子プロファイリングによる薬剤選択の重要性が指摘されており、血中循環癌細胞や血中遊離 DNA による遺伝子変化の検討と治療選択の臨床導入がすすめられている。

このような進行非小細胞肺癌治療選択の変化は肺癌全体の治療に影響してくる可能性があり、EGFR 遺伝子変異と ALK 遺伝子転座などのバイオマーカーや遺伝子プロファイリングの実施状況が予後に影響する可能性を考慮すると、肺癌 JNCDB の調査項目の見直しにおいて重要性が高まったと考えられる。

## D . 考察

肺癌 JNCDB の課題としては、診療ガイドラインの改定などに代表される新たな知見による臨床の経時的変化を把握するために必要な、新たな知見に対する対応があり、肺癌 JNCDB の内容を定期的に改訂し最適化する必要がある。集学的治療が主流となった肺癌診療の 1990 年代以降の変遷では、進行肺癌における新たな薬物療法の変化の根拠的治療への反映に代表される、薬物療法のダイナミックな変化がある。把握すべき肺癌診療の経時的変化を補足するために必要な情報を抽出し、適切な選択を行った上で JNCDB へ反映させていくシステム構築が必要と考える。時代とともに変化する臨床情報を適切に整理するとともに、診療ガイドラインの変遷など肺癌診療実態の変化に対応する JNCDB の登録内容の管理と最適化が可能となるシステムの開発が必要と考えられる。

## E . 結論

開発研究やよく整備された臨床情報の蓄積が国際的に認められ、わが国の診療状況が注目されている。現在の肺癌診療実態の把握は、今後のあるべき医療を検討するうえで世界的に重要と考えら

れている。

新たな肺癌診療動向に関するデータベースの対応について検討を行い、ガイドラインの改定など新たな知見による臨床の経時的変化を把握するためには、JNCDB に入力が必要な診療情報を適切に反映させていくシステムが必要と考える。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Horinouchi H, Sekine I, Sumi M, Noda K, Goto K, Mori K, Tamura T. Long-term results of concurrent chemoradiotherapy using cisplatin and vinorelbine for stage III non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci.* 2013, 104: 93-7.
- 2) Murakami N, Kasamatsu T, Sumi M, Yoshimura R, Takahashi K, Inaba K, Morota M, Mayahara H, Ito Y, Itami J. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma. *J Radiat Res.* 2013, 54: 931-7.
- 3) Arita H, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, Sumi M, Shibui S. Risk factors for early death after surgery in patients with brain metastases: reevaluation of the indications for and role of surgery. *J Neurooncol.* 2014, 116: 145-52.
- 4) Shibamoto Y, Sumi M, Onodera S, Matsushita H, Sugie C, Tamaki Y, Onishi H, Abe E, Koizumi M, Miyawaki D, Kubota S, Ogo E, Nomiya T, Takemoto M, Harada H, Takahashi I, Ohmori Y, Ishibashi N, Tokumaru S, Suzuki K. Primary CNS lymphoma treated with radiotherapy in Japan: a survey of patients treated in 2005-2009 and a comparison with those treated in 1985-2004. *Int J Clin Oncol.* (in press)

### 2. 学会発表

JCOG 脳腫瘍グループ・放射線治療支援センター  
角美奈子・前林勝也・多湖正夫・石倉聡・成田善孝・  
渋井壮一郎 悪性神経膠腫に対する放射線化学療法

のランダム化第 II/III 相試験(JCOG0305)最終報告  
日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、2013、青森

## **G . 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

### **3. その他**

肺癌診療ガイドライン(2014年版) 日本肺癌学会  
小児がん診療ガイドライン(2011年版) 日本小児  
がん学会 Ewing 肉腫ファミリー腫瘍